

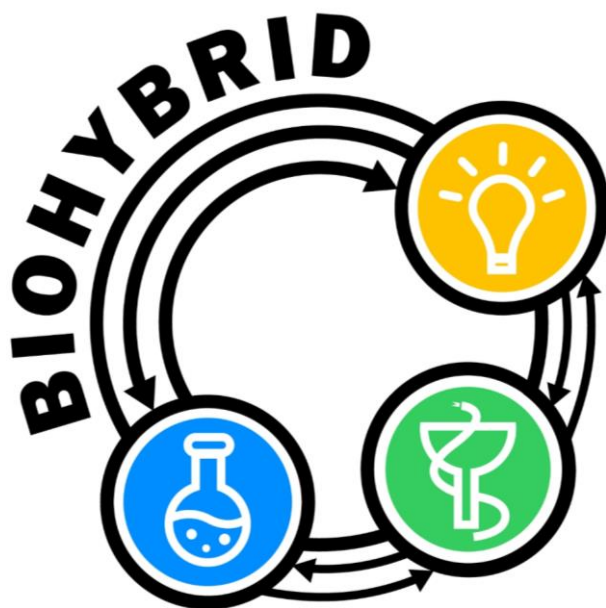
**Сборник тезисов международной научной  
конференции-школы**

**«БИОГИБРИДНЫЕ СИСТЕМЫ В ХИМИИ,  
БИОТЕХНОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ»**

**Biohybrid systems in chemistry, biotechnology and medicine**

22-23 апреля 2024 г., Тульский государственный университет, г. Тула

[tulsu.ru/events/326](http://tulsu.ru/events/326)



# **УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ**

# Влияние обработки коллагеновых материалов низкотемпературной плазмой на локальные биомеханические свойства поверхности биополимеров

А.А. Акованцева<sup>1</sup>, И.В. Шершнева<sup>1</sup>, А.С. Копылов<sup>1</sup>, И.Б. Савватимова<sup>2</sup>, А.А. Антошин<sup>3</sup>,  
В.А. Тимофеева<sup>1</sup>, П.С. Тимашев<sup>3</sup>, А.Б. Соловьева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФИЦ ХФ РАН, 119334, Москва, ул. Косыгина, 4

<sup>2</sup> НИЯУ МИФИ, 115409, Москва, Каширское ш., 31

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И. М. Сеченова, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8с2

E-mail: akovantseva-a@yandex.ru

Модификация полимеров для создания сердечно-сосудистых протезов остается актуальной проблемой. Такие материалы должны отвечать определенным требованиям, в том числе быть долговечными и устойчивыми к кальцификации. В качестве протезов клапанов сердца, в основном, применяют коллаген и ксеноперикард крупного рогатого скота. Сшивающими агентами для биопротезов чаще всего служат глутаровый альдегид (ГА) или эпоксидные соединения, создавая поперечную сшивку коллагена, тем самым обеспечивая его устойчивость к биодegradации. Однако, было показано, что, помимо токсичности сшивающего агента, свободные альдегидные группы ГА, не участвующие в реакции сшивки коллагена, вызывают кальцификацию биоматериала [1]. Сшивка коллагена эпоксидными соединениями приводит к получению материала с улучшенными по сравнению с ГА характеристиками, однако также вызывает кальцификацию и снижает долговечность биоимпланта, в связи с чем в настоящее время ведется активный поиск альтернативных сшивающих агентов. Было показано, что в некоторых случаях для защиты имплантов от кальцификации может быть использовано покрытие импланта полисахаридами, в частности, солями альгиновой кислоты [2]. В настоящей работе в качестве протектора коллагена и перикарда использовалась альгиновая кислота в виде соли тербия. Для повышения адгезии поверхности к альгинату коллаген и перикард предварительно обрабатывали низкотемпературной плазмой. Влияние обработки на структуру поверхности биополимеров исследовалось методами атомно-силовой микроскопии и профилометрии. Установлено увеличение локальной жесткости поверхности коллагена и перикарда после воздействия плазмой. Показано, что после обработки поверхности плазмой распределение альгината по поверхности образца происходит более равномерно. Работа выполнена в рамках госзадания № 122040400099-5.

## Список литературы

[1] M. Grabenwoger, J. Sider, *Thorac. Surg.* **1996.** 62, 3, 772–777.

[2] C. Shanthi, K. Panduranga Rao, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition.* **1997.** 8, 12, 919-930

# Химические и биотехнологические методы получения наночастиц недрагоценных металлов на клетках микроорганизмов

Д.А. Богачихин<sup>1</sup>, В.А. Арляпов<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012 Тула, ул. Фридриха Энгельса, д. 157

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119334 Москва, Ленинский проспект 47

E-mail: danbogach99@gmail.com

Многие методы получения наночастиц сопряжены с использованием высоких температур, что влечет за собой риск для экологии и высокие энергозатраты [1]. В связи с чем чаще начинают применять биотехнологические подходы к синтезу наночастиц, нанося их на микроорганизмы в качестве подложки или же синтезируя наночастицы с их помощью. Часто наночастицы металлов получают с помощью бесклеточных экстрактов, тем не менее существует ряд работ, посвященных синтезу наночастиц на поверхности или внутри клетки, представленные в таблице 1.

Таблица 1. Характеристики НЧ различных металлов, полученных с помощью клеток микроорганизмов

НЧ/Микроорганизм	Локализация НЧ	Размер НЧ	Литературный источник
Au/ <i>Escherichia coli</i>	клеточная мембрана	50 нм	[2]
Pd/ <i>Cupriavidus necator</i> Pd/ <i>Pseudomonas putida</i>	периплазматическая мембрана	10 нм	[3]
Cu/ <i>Bacillus</i> sp.	внутриклеточно	0,19 нм	[4]
Cu/ <i>Shewanella oneidensis</i>	внутриклеточно	20-50 нм	[5]
Ni/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	поверхность клетки	2,9 нм	[6]

Стоит отметить, что биосинтезированные наночастицы имеют существенный недостаток в виде склонности к образованию агломератов. Данную проблему предстоит решить ученым, чтобы иметь возможность более широкого применения наночастиц в качестве гетерогенных катализаторов реакций органического синтеза.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Направленная модификация и исследование стабильности производных фуранов - ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (FEWG-2022-0001).

## Список литературы

- [1] Pereira L., Mehboob F., J.M. Stams Alfons. Critical reviews in biotechnology. **2015**. 35. 114-128.
- [2] Srivastava S.K., Yamada R., Oginio C. Nanoscale research letters. **2013**. 8. 1-9.
- [3] Sobjerrg L.S., Gauthier D., Lindhardt A.T. Green Chemistry. **2009**. 11. 2041-2046.
- [4] Gracioso L.H., Peria-Bahamonde J., Karolski B. Science Advances. **2021**. 7. 9210.
- [5] Kimber R.L., Lewis E.A., Parmeggiani F. Small. **2018**. 14. 1703145.
- [6] Srivastava S.K., Constanti M. Journal of Nanoparticle Research. **2012**. 14. 1-10.

# Система доставки доксорубина в раковые клетки на основе гибридных наночастиц $\text{SiO}_2/\text{Fe}_3\text{O}_4$ : загрузка и высвобождение

А.С. Герштейн, Е.С. Пермякова, Д.В. Штанский

*Национальный исследовательский технологический университет МИСИС, 119049, г. Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1*

*E-mail: m1903055@edu.misis.ru*

Наиболее часто используемым методом при лечении онкологических заболеваний является химиолучевая терапия. В качестве препарата в данном способе наибольшей популярностью пользуется антрациклиновый антибиотик доксорубин (ДОКС). Однако у данного способа присутствует ряд недостатков, главными из которых является недостаточная специфичность в отношении раковых клеток и высокотоксичные побочные эффекты по отношению к здоровым клеткам организма.

При применении магнитно-гипертермической терапии используются магнитные теплоносители, распределенные в ткани опухоли, которые нагреваются под действием внешнего переменного магнитного поля, что приводит к апоптозу и некрозу опухолевых клеток, не затрагивая нормальную ткань. Данный способ позволяет повысить селективность действия препарата, а также улучшить проникновение лекарств в раковые клетки, тем самым снизив требуемые концентрации. В качестве носителей предлагается использование гибридных наночастиц на основе мезопористых частиц диоксида кремния (~ 60 нм) с включением магнитных наночастиц оксида железа (~ 15 нм).

Целью данного исследования является исследование загрузки и высвобождения доксорубина из гибридных наночастиц на основе  $\text{SiO}_2$  и  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Магнитные частицы были получены гидротермальным методом, после чего в виде суспензии с концентрацией 1 мг/мл добавлялись в ходе синтеза мезопористых наночастиц диоксида кремния. Полученные гибридные наночастицы были исследованы с использованием методов сканирующей электронной микроскопии, энергодисперсионной спектроскопии, ИК-спектроскопии и низкотемпературной адсорбции азота. Для определения поверхностного заряда наночастиц были проведены измерения их дзета-потенциала и определены магнитные свойства при помощи вибрационного магнитометра.

Загрузка ДОКС была произведена при кислом pH среды, а высвобождение исследовалось в кислой (pH=5,5), нейтральной (pH=7,4) и щелочной (pH=8,5) средах.

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда РФ (грант №20-19-00120\_П).

## Биотехнологические способы деградации производных фурфурола

**А.Н. Голышева<sup>1</sup>, Е.А. Ланцова<sup>1</sup>, Т.С. Белоусова<sup>1</sup>, К.Д. Иванова<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Тульский государственный университет, 300012 Тула, пр. Ленина, 92

<sup>2</sup> Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119334 Москва, Ленинский пр., 47

E-mail: [nastyagolysheva2000@yandex.ru](mailto:nastyagolysheva2000@yandex.ru)

Переход на биоэтанол – один из способов решения ряда экологических проблем. Однако при производстве из биомассы образуются фурфурол и 5-гидроксиметилфурфурол (5-НМФ), которые являются ингибиторами ферментации в лигноцеллюлозных гидролизатах [1]. Эти соединения создают серьезные проблемы для производства биотоплива и химикатов. В связи с этим биodeградация этих соединений представляет широкий научный интерес.

Известен ряд микроорганизмов, способных к биodeградации фурфурола и 5-НМФ, таких как *Bacillus pasteurii*, *Bacillus toyonensis*, *Pseudomonas pseudoalcaligenes*, *Brevundimonas sp.*, *Bacillus subtilis* и *Bacillus spp* и др. [1-4]. Однако не все из них могут расщеплять эти токсиканты до полезных "строительных блоков", используемых в химическом производстве, таких как: 2-фуроевая кислота и 5-гидроксиметил-2-фуранкарбоновая кислота в качестве основных продуктов разложения. В своём исследовании мы начали изучать способность к биodeградации фурфурола и ГМФ таких микроорганизмов как: *Rhodococcus erythropolis* x5, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas veronii*, *Pseudomonas putida*, *Methylobacterium radiotolerans*. Эти микроорганизмы были выбраны из-за их способности к биodeградации ароматических углеводов.

Биотехнологические способы деградации фурановых соединений соответствуют принципам "зеленой химии", поскольку они позволяют смягчить изменение климата, вызванное зависимостью от бензина, путем перехода на биотопливо второго поколения, получаемое из возобновляемых природных ресурсов. Данный проект направлен на разработку новых подходов к биodeградации фурфурола и 5-НМФ на основе микробных ассоциаций, что является важной областью развития биотехнологии.

### Список литературы

[1] Becerra M. L. et al., Biocatalysis and Agricultural Biotechnology. – 2022. – Т. 39. – С. 102281.

[2] Zheng D. et al., J. Environ. Biol. – 2015. – Т. 36. – С. 727-732.

[3] Igeño M. I., Macias D., Blasco R., Genes. – 2019. – Т. 10. – №. 7. – С. 499.

[4] Farías A. et al., Journal of Sustainable Development of Energy, Water and Environment Systems. – 2022. – Т. 10. – №. 1. – С. 1-10.

# **Обработка биосенсорных данных с помощью алгоритмов машинного обучения**

**К. Гветнга<sup>1</sup>, М. Г. Медведев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», 300012, г. Тула, пр-кт Ленина, д. 92

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт органической химии имени Н. Д. Зелинского РАН», 119991, г. Москва, Ленинский пр-кт, д. 47

*E-mail: c.guetnga@outlook.com*

## **Практическая значимость**

Нейронные сети способны анализировать сложные биохимические взаимодействия и предсказывать результаты экспериментов на основе большого объема данных, и их использование способствует более эффективному исследованию и пониманию биохимических процессов.

## **Формулировка проблемы исследования**

Возможно ли выявить наличие примеси в растворе и определить примешанное вещество, анализируя временной ряд вольтамперной характеристики, получаемый с биосенсора?

## **Теоретическое обоснование**

О течении биохимической реакции на биосенсоре свидетельствует возникающая разность потенциалов на электродах. Извлекаемые из ряда вольтамперной характеристики признаки можно анализировать с помощью моделей машинного обучения.

## **Характеристики выборки**

Входные данные представляют собой зависимость потенциала от времени. Временные ряды имеют разную длительность и фиксированный временной шаг.

## **Методы обработки данных**

В процессе обработки временные ряды были полиномиально аппроксимированы и нормализованы, были сгенерированы дополнительные статистические признаки: процентиля, максимальное и минимальное значение, длительность реакции, среднее значение, среднеквадратичное отклонение.

## **Методы анализа данных**

Для анализа обработанных данных были применены рекуррентные нейронные сети *RNN*, *LSTM*; полносвязные нейронные сети, традиционные модели машинного обучения.

## **Обсуждение результатов**

Удалось обучить модель машинного обучения для выявления примешанного вещества и его определения с точностью около 86%.

# Применение полианилина в биоэлектрохимических устройствах

Г.К. Гуркин, Р.Н. Перчиков, В.А. Арляпов

*Тульский государственный университет, 300026, г. Тула, ул. Ф. Энгельса, д 157.*

*E-mail: goga08202001@gmail.com*

Проводящие полимеры, могут быть использованы в качестве одного из материалов для улучшения характеристик биосенсоров [1]. К ним резко возрос интерес, так как они сочетают свойства органических полимеров (такие как прочность, пластичность, гибкость, жесткость или упругость) с электронными, оптическими и термоэлектрическими свойствами, обусловленными подвижностью заряда вдоль  $\pi$ -электронных цепей полимера.

Межфазная полимеризация полианилина позволила получить однородные полианилиновые волокна с контролем их морфологии. Метод является простым и экологичным. Благодаря большой площади поверхности наноматериала облегчается его дальнейшая переработка. Образование нановолокон происходит на стадиях зарождения и начального роста. Затем нановолокна выступают в качестве центров зарождения для дальнейшей полимеризации других мономеров анилина (вторичная стадия роста). Фактически, вторичный рост частиц полианилина приводит к образованию неправильной формы полианилина в микро размерном масштабе. При межфазной полимеризации конечный продукт появляется в виде нановолокна.

Для тестирования разработанного биосенсора на основе полианилина было отобрано 12 проб поверхностных вод городских водоемов. Статистическая обработка полученных данных показывает, что результаты анализа стандартным методом разбавления, и с использованием биосенсоров, незначимо различаются между собой. Коэффициент корреляции составил 0,9904. Это говорит о возможности эффективного использования биосенсора с PANF для экспресс-анализа БПК.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов, как стратегия борьбы, исследования свойств и подходов к практическому применению микробных биопленок" (FEWG-2024-0004)

## Список литературы

[1] Kappen, J., et al., Biosensors, **2022**, 13, 31.



# **Атомно-слоевое осаждение антибактериальных титан-ванадиевых оксидных нанопленок на медицинские импланты для предотвращения послеоперационных инфекций**

**У.М. Дамыров<sup>1</sup>, А.М. Максумова<sup>1</sup>, М.Н. Гафурова<sup>1</sup>, И.М. Абдулагатов<sup>1</sup>,  
А.И. Абдулагатов<sup>1</sup>, М.А. Хамидов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Дагестанский государственный университет, 367000, Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43а*

<sup>2</sup>*Дагестанский государственный медицинский университет, 367000, Махачкала, пл. им. Ленина, 1*

*E-mail: abay.maksumova2016@yandex.ru*

Ранее нами разработана технология получения титан-ванадиевых оксидных ( $TiV_xO_y$ ) нанопленок методом атомно-слоевого осаждения (АСО) с использованием  $TiCl_4$ ,  $VOCl_3$  и  $H_2O$  в качестве прекурсоров [1] и показана превосходная антибактериальная активность полученных пленок по отношению к штаммам микроорганизмов *E.Coli* и *S.Aureus* [2]. Полученные пленки нанесены методом АСО при температуре 85 °С на поверхность полипропиленовых сетчатых имплантов и хирургических шовных материалов с целью улучшения их антибактериальных свойств и предотвращения возникающих послеоперационных осложнений при их имплантировании в живой организм. Для улучшения адгезии пленок  $TiV_xO_y$  к подложкам предварительно на них нанесен АСО  $Al_2O_3$  с использованием ТМА и воды. На сетчатые импланты и шовные материалы было нанесено АСО покрытие  $TiV_xO_y$  толщиной ~ 28 нм и ~ 12 нм, соответственно, а толщина АСО  $Al_2O_3$  составляла примерно 10 нм. Проведенные микробиологические исследования показали высокую антибактериальную эффективность полученных сеток и шовных материалов к *E.Coli* и *S.Aureus*. С целью экспериментальных исследований полученные грыжевые сетки вживляли в крыс и кроликов. При проведении экспериментов на животных в случае вживления грыжевой сетки с АСО  $TiV_xO_y$  воспалительная реакция мягких тканей, окружающих грыжевую сетку, не наблюдалась, что свидетельствует об улучшении антибактериальных и биосовместимых свойств полученных грыжевых сеток.

Работа выполнена в рамках Государственного Задания FZNZ-2020-002 и № 1023022800054-7-3.4.4.

## **Список литературы**

[1] Абдулагатов А.И., и др., *ЖПХ*. **2021**, 94 (7), 835-848.

[2] Amashaev R.R., et al., *New Materials, Compounds and Applications*. **2019**, 3, (3), P.150-159.

## Подходы к разработкам биогибридных ферментсодержащих материалов

**Е.Н. Ефременко, И.В. Лягин, А.Г. Асланлы, А.Н. Степанов, О.В. Сенько, О.В. Маслова**

*МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991 Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3*

*E-mail: elena\_efremenko@list.ru*

Гибридные катализаторы на основе ферментов и металлсодержащих наночастиц или металлоорганических конструкций сегодня представляют большой интерес, с точки зрения их потенциального использования для подавления роста различных микроорганизмов (грибов, бактерий, их консорциумов) [1,2], введения в составе материалов для разработки покрытий с защитными химико-биокаталитическими свойствами [3,4], деструкции микропластиков [5], деградации нефтяных загрязнений в разных средах [6], очистки сточных вод от фармацевтических загрязнителей [7], разложения пестицидов [8].

Поиск кандидатов для таких гибридных сочетаний и условий их целесообразного применения лежит в основе разработок новых каталитически активных материалов [1,2,3,4,8], которые могут быть применены самостоятельно или в комбинации с различными дополнительными полимерными носителями и в сочетании с низкомолекулярными эффекторами.

Скрининг и отбор ферментов для введения в такие каталитические системы основан на компьютерных методах молекулярного моделирования, позволяющих проводить *in silico* оценку влияния создаваемых комбинаций на вероятность и успешность катализа, а также на субстратную специфичность действия исследуемых ферментов. Последующее экспериментальное тестирование лучших вариантов комбинаций *in vitro* позволяет получить данные по успешности проведенного выбора. При этом выбор металла и соединений, в состав которых он входит, для применения в гибридных каталитических процессах осуществляется преимущественно эмпирически.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 23-14-00092).

### Список литературы

- [1] E. Efremenko, A. Aslanli, N. Stepanov, O. Senko, O. Maslova, *Biomimetics* **2023**, 8, 513.
- [2] I. Lyagin, A. Aslanli, M. Domnin, N. Stepanov, O. Senko, O. Maslova, E. Efremenko, *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, 24, 11359.
- [3] I. Lyagin, O. Maslova, N. Stepanov, D. Presnov, E. Efremenko, *Fibers* **2022**, 10, 70.
- [4] I. Lyagin, N. Stepanov, G. Frolov, E. Efremenko, *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, 23, 1359.
- [5] E.N. Efremenko, I.V. Lyagin, O.V. Maslova, O.V. Senko, N.A. Stepanov, A.G. Aslanli, *Rus. Chem. Rev.* **2023**, 92, RCR5069.
- [6] O. Maslova, O. Senko, M.A. Gladchenko, S.N. Gaydamaka, E. Efremenko, *Appl. Sci.* **2023**, 13, 5815.
- [7] E. Efremenko, N. Stepanov, O. Senko, O. Maslova, I. Lyagin, A. Aslanli, *Life* **2023**, 13, 841.
- [8] E. Efremenko, I. Lyagin, A. Aslanli, N. Stepanov, O. Maslova, O. Senko, *Polymers* **2023**, 15, 591.

## Биомеханика многоклеточных структур для тканевой инженерии

**Ю.М. Ефремов<sup>1</sup>, А.А. Фролова<sup>1</sup>, С.Л. Котова<sup>1</sup>, В.С. Преснякова<sup>1</sup>, П.И. Котенева<sup>1</sup>,  
И.М. Зурина<sup>1</sup>, Н.В. Кошелева<sup>1</sup>, П.С. Тимашев<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8

<sup>2</sup>Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991 Москва, Ленинские горы, 1

E-mail: efremov\_yu\_m@staff.sechenov.ru

Трёхмерные многоклеточные конструкторы, полученные *in vitro*, можно рассматривать как промежуточный уровень организации между отдельными клетками и сложными тканевыми структурами, представленными *in vivo*. В частности, клеточные пласты и сфероиды всё чаще используются как для фундаментальных исследований, так и для практических приложений в области тканевой инженерии, в качестве бескаффолдных конструкторов, материала для биопечати, или в сочетании с различными скаффолдами [1, 2].

Тогда как предыдущие исследования были сконцентрированы на биологии многоклеточных структур, в настоящее время имеется мало данных об их механических свойствах. Понимание механического поведения таких структур является необходимым шагом для установления фундаментальных принципов тканевой биомеханики, так как механические взаимодействия влияют на формирование клеточных агрегатов, процессы их перестройки и слияния, а также на жизнеспособность и функционирование отдельных клеток в их составе. Настройка механических свойств является многообещающим путем для управления данными процессами.

В данной работе использовали различные методы измерения механических свойств в приложении к клеточным сфероидам и пластам, включая атомно-силовую микроскопию (АСМ), микроиндентацию, микрокомпрессию. Комбинация методов показала, что роль внеклеточного матрикса (ВКМ) в механических свойствах многоклеточных структур может расти с увеличением времени их культивирования. Для сфероидов из мезенхимальных клеток показаны большее поверхностное натяжение и более плотная укладка ВКМ, что проявлялось в более высокой жесткости и больших временах релаксации по сравнению с эпителиальными сфероидом. Полученные результаты способствуют более детальному описанию биомеханики клеточных пластов, сфероидов и тканей, а также могут найти применение в моделировании процессов формирования клеточных пластов и слияния сфероидов.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-74-10113, <https://rscf.ru/project/23-74-10113/>.

### Список литературы

[1] Y.M. Efremov et al., *Biophys. Rev.*, **2021**, 13 541–561.

[2] N. V. Kosheleva et al., *Acta Biomaterialia*, **2023**, 165, 140–152

# Нанопоровое секвенирование как пример биогибридной системы для решения задач геномики и синтетической биологии

М.Э. Зверева

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, 119991, г. Москва,  
Ленинские горы дом 1, стр.3

E-mail: mzvereva@chem.msu.ru

Технология секвенирования третьего поколения на основе получения длинных прочтений последовательностей единичных молекул нуклеиновых кислот (НК) может быть реализована на нескольких платформах, одной из которых является формирование белковой поры с измерением ее проводимости. Нанопоровая биогибридная система прошла в своем развитии несколько этапов: различные белки и их модификации использовали для формирования поры и системы, определяющей постоянную скорость прохождения НК через пору [1]. Анализ развития технологии позволяет выделить потенциальные области ее дальнейшего развития. Технология нанопорового секвенирования упростила сборку геномов из фрагментов последовательностей ДНК, полученных на основе предыдущих технологий за счет большей длины прочтений, а повышение точности позволило перейти к ее индивидуальному использованию в сравнительной геномике [2] и экспериментально определить параметры для биоинформатической сборки геномов *de novo* в зависимости от качества ДНК-материала [3]. Отдельно стоит возможность использовать нанопоровую технологию секвенирования, позволяющую определить модифицированные основания ДНК в комбинации с искусственной эволюцией для отбора новых аптамеров на основе химически-модифицированных библиотек НК. Показана возможность энзиматического введения и определение пятого основания 5-метил-цитозина (5mC) для расширения разнообразия последовательностей в библиотеке и увеличения числа возможных взаимодействий с мишенью модельной системы. Проверка различных библиотек ДНК, отбор и специализированный протокол для проведения нанопорового секвенирования говорят о необходимости дальнейшего развития технологии нанопорового секвенирования на всех уровнях: пробоподготовки, создания новых приложений для использования и анализа данных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (№ 23-Ш04-45)

## Список литературы

- [1] А. Беркович и др., *Успехи биологической химии*. **2024**, 89(1), 234-248.
- [2] В. Трефилов, В и др., *Биотехнология*. **2023**, 39(5), 61-69
- [3] М. Khrenova et al., *International Journal of Molecular Sciences*. **2022**, 23(15), 8569.

# Гибридный биокатализатор на основе иммобилизованных дрожжей в кремнийорганический материал

О.А. Каманина, Е.А. Ланцова, П.В. Рыбочкин

Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр. Ленина, д. 92

E-mail: o.a.kamanina@tsu.tula.ru

Антропогенная деятельность привела к значительному увеличению концентрации органических веществ в водных ресурсах, нанося существенный ущерб как поверхностным, так и подземным вода [1]. Загрязнение воды стало серьезной глобальной проблемой. Для решения этой проблемы в качестве потенциального решения появилось использование гибридных биокатализаторов для очистки природных сред [2] и быстрого экологического контроля [3].

В этом исследовании представлен новый гибридный биокатализатор, который сочетает в себе эффективность трех видов дрожжевых клеток, которые находясь в одной системе и не оказывают вредного воздействия друг на друга. Для получения гибридного биокатализатора дрожжевые клетки *Ogataea polymorpha* ВКМ Y-2559, *Blastobotrys adenivorans* ВКМ Y-2677 и *Debaryomyces hansenii* ВКМ Y-2482 иммобилизовали в кремнийорганические материалы золь-гель методом. Каталитическую активность смеси иммобилизованных микроорганизмов оценивали, используя ее в качестве биорецепторного элемента биосенсора. Для изучения морфологии биогрибридного материала использовали оптическую и сканирующую электронную микроскопию. С помощью твердотельного ЯМР по ядру  $^{29}\text{Si}$  определено, что матрица с соотношением метилтриэтоксисилана и тетраэтоксисилана 85 и 15 об. % характеризуется меньшей степенью конденсации по сравнению с матрицами с другими соотношениями. Анализ распределения элементов подтвердил инкапсулирование дрожжевых клеток в исследуемую матрицу. Практическое применение полученного биогрибридного материала было продемонстрировано для определения загрязнений и очистки сточных вод.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания по теме "Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов как стратегия борьбы, изучение свойств и подходов к практическому использованию микробных биопленок" (FEWG-2024-0004).*

## Список литературы

- [1] J. Best, Nat. Geosci. **2019**, 12 (1), 7–21
- [2] W. Geng, L. Wang, X.-Y. Yang Trends Biotechnol. **2022**.
- [3] J. M. Sonawane, C. I. Ezugwu, P. C. ACS sensors **2020**, 5 (8), 2297–2316.

# **С–Н функционализация как метод модификации возобновляемых фурановых производных с атомарной точностью**

**Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012 Тула, пр. Ленина, 92

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский пр., 47

*E-mail: karbo@ioc.ac.ru*

Каталитическая С–Н функционализация, зачастую называемая «Святым Граалем» катализа [1], является одним из наиболее привлекательных и активно изучаемых подходов в современном органическом синтезе, поскольку позволяет значительно сокращать синтетические цепочки и получать вещества любой структурной сложности, напрямую и с атомарной точностью замещая инертную связь «углерод-водород» на «углерод-углерод» или «углерод-гетероатом». Селективность протекания таких реакций по конкретной С–Н связи достигается за счёт применения направляющих групп, способных координироваться с катализатором и ориентировать его внедрение в нужный фрагмент молекулы.

Применение методов каталитической С–Н функционализации для модификации фурановых «соединений-платформ», получаемых в ходе химической конверсии растительной биомассы, позволит исследователям получать новые потенциальные биологически активные препараты из возобновляемых источников, снизив зависимость человечества от нефтегазового сырья [2]. Несмотря на сложность поставленной задачи в связи с инертностью С–Н связей фуранового ядра и его невысокой стабильностью в жестких реакционных условиях, нами были разработаны доступные подходы по моноарилрованию фурановых производных, как в условиях отсутствия каких-либо направляющих групп [3], так и с применением фармакофорного триазольного фрагмента, который может быть легко установлен в молекулу посредством «клик»-реакции – медь(I)-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения [4]. Стоит отметить, что само триазольное кольцо также легко поддается С–Н функционализации в альтернативной каталитической системе, что позволяет селективно получать различные фуранотриазолы, замещенные по фурановому и триазольному гетероциклам независимо друг от друга.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-73-00074).

## **Список литературы**

[1] I. F. Yu, J. W. Wilson, J. F. Hartwig, *Chem. Rev.* **2023**, *123*, 11619-11663.

[2] B. Y. Karlinskii, V. P. Ananikov, *ChemSusChem* **2021**, *14*, 558-568.

[3] B. Y. Karlinskii, A. Y. Kostyukovich, F. A. Kucherov, K. I. Galkin, K. S. Kozlov, V. P. Ananikov, *ACS Catal.* **2020**, *10*, 11466-11480.

[4] Неопубликованные результаты

# Биодеградируемые полимеры из возобновляемого сырья

Д.А. Колыхалов<sup>1</sup>, Д.С. Гуров<sup>1</sup>, А.Н. Голышева<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012 Тула, пр. Ленина, 92

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский пр., 47

E-mail: laften\_71rus@mail.ru

Утилизация пластиковых отходов — это серьезная экологическая проблема, с которой мы сталкиваемся сегодня. Массовое производство и более широкое использование пластмасс в нашей повседневной жизни привели к негативному воздействию на окружающую среду. Решением такой проблемы могут являться биодеградируемые полимеры.

Биодеградируемые полимеры — это материалы, которые могут применяться в течение ограниченного времени, прежде чем биоразлагаться в продукты, которые легко утилизируются. Они могут быть получены из различных отходов или биоресурсов, таких как пищевые отходы, отходы животноводства, агроотходы.



Рис. 1. Классификация биоразлагаемых полимеров [1]

Биоразлагаемый материал производится из биомассы (растений, животных или микроорганизмов), такой как полисахариды (например, крахмал, целлюлоза, лигнин и хитин), белки (например, желатин, казеин, пшеничная клейковина, шелк и шерсть) и липиды (например, растительные масла и животные жиры). Основными природными полимерами являются крахмал, целлюлоза и соевый белок. В эту категорию попадают натуральный каучук, а также некоторые полиэфирсы, производимые микроорганизмами или растениями (ПГА), и поли-3-гидроксибутират (ПГБ) или синтезированные из мономеров биологического происхождения (ПЛА).

Работа выполнена в рамках государственного задания (FEWG-2022-0001).

## Список литературы

[1] Elsawy M. A., *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 2008, 79, 1346-1352.

# **Универсальный датчик на основе гибридного материала ОРМОСИЛ/углеродные нанотрубки/глюкозооксидаза для определения глюкозы в химической промышленности, биотехнологии и медицине**

**Л.С. Кузнецова, К.Д. Иванова, В.А. Арляпов**

*Лаборатория биологически активных соединений и биоконпозитов, Тульский государственный университет, пр. Ленина, 92, Тула, 300012, Россия*

*E-mail: l.s.latunina@gmail.com*

Среди электрохимических датчиков сенсоры для определения глюкозы являются одними из самых распространенных и практически применяемых в настоящее время, особенно в области медицины. Контроль содержания глюкозы актуален и важен также в сферах пищевой промышленности, фармацевтики и сельского хозяйства. Такие датчики интересны благодаря своей миниатюрности, низкой себестоимости, высокой чувствительности и простоте проведения анализа.

Варьирование характеристик датчиков в зависимости от целей исследования обеспечивается путем модификации (например, изменения иммобилизующего материала или покрывающей мембраны) или функционализации поверхности электрода. Цель данного исследования направлена на формирование универсального датчика для определения глюкозы на основе нового гибридного материала, содержащего ОРМОСИЛ, фермент глюкозооксидазу и углеродные нанотрубки. В качестве электроактивных соединений использовались азиновые медиаторы. Подбор состава материала осуществлялся с помощью анализа кинетических параметров материала (константы скорости гетерогенного переноса электронов и сопротивление переносу заряда).

В результате работы получен биосовместимый материал с хорошей адгезией к поверхности электрода, создающий благоприятное окружение для иммобилизованного фермента, не склонный к набуханию материал, структура которого была исследована методами инфракрасной, ЯМР-спектроскопии, сканирующей электронной и лазерной конфокальной сканирующей микроскопии. Показана его применимость при мониторинге уровня глюкозы в медицине, а также при мониторинге биотехнологических и химических процессов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов, как стратегия борьбы, исследования свойств и подходов к практическому применению микробных биопленок" (FEWG-2024-0004)*



# Оценка реологических свойств гидрогелей на основе сополимера PNIPAM-PLA.

**В.С.Куканова<sup>1</sup>, А.А.Фролова<sup>1</sup>, С.В. Костюк<sup>1,2</sup>, С.Л.Котова<sup>1</sup>, П.С.Тимашев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),  
119048, Москва, Трубецкая ул. д.8.*

<sup>2</sup>*НИИ ФХП БГУ, Минск, Республика Беларусь.*

*E-mail: kukanova\_v\_s@staff.sechenov.ru*

Термочувствительный полимер N-изопропилакриламид (ПНИПАМ) и его сополимеры являются перспективными материалами для местной доставки лекарственных препаратов. ПНИПАМ и его производные применяются наиболее часто из-за их физиологически релевантной нижней критической температуры растворения (НКТР) около 32°C. Гидрогели на основе ПНИПАМ обладают такими свойствами, как биосовместимость, высокая абсорбционная способность, регулируемые гидрофильные характеристики, возможностью к биодegradации [1]. Отличительным свойством полимерного гидрогеля на основе ПНИПАМ является возможность контроля его термочувствительных свойств и биоразлагаемости.

В данном исследовании были изучены фазовый переход и реологические свойства гидрогелей на основе графт-сополимера ПНИПАМ с полилактидом (ПНИПАМ-ПЛА). Присутствие более гидрофобного ПЛА позволяет улучшить биосовместимость и биоразлагаемость ПНИПАМ. Сополимер с узким ММР был синтезирован путем RAFT полимеризации, и исследовано гелеобразование в его водных растворах. Для подбора оптимальных параметров гидрогеля и для последующего его введения, были исследованы 16 концентраций раствора полимера в воде и в фосфатном буфере, которые при повышении температуры образовывали гель. В процессе оценки реологических свойств было показано, что растворы ПНИПАМ-ПЛА характеризуются двумя обратимыми фазовыми переходами: первый переход относится к гелеобразованию ниже НКТР, второй переход происходит в геле при НКТР.

Полученные данные о температурных переходах ПНИПАМ-ПЛА являются важными для разработки термочувствительных носителей для лекарственных препаратов на их основе.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-74-10113, <https://rscf.ru/project/23-74-10113/>.

## **Список литературы**

[1] Xu, X.; Liu, Y.; Fu, W.; Yao, M.; Ding, Z.; Xuan, J.; Li, D.; Wang, S.; Xia, Y.; Cao, M., *Polymers* **2020**, 12 (3), 580.

## Разработка инновационных лечебных контактных линз с нанопокрытием

**Р.Ш. Курбанова, М.И. Исмаилов, И.М. Абдулагатов, Р.М. Рагимов, Н.М. Абдуллаева**

*Дагестанский государственный медицинский университет,  
367000, г. Махачкала, пл. Ленина, 1.*

*E-mail: rosekurbanova@mail.ru*

Частота и изучение клинических исходов роговичных осложнений после операции SMILE (Small Incision Lenticule Extraction), отмечает точечные эпителиальные эрозии в 208 глазах (3,3%). В 14,9% случаев они были диагностированы в первый день после операции, в 36,1% случаев – через 1 неделю, в 35,6% случаев – через 1 месяц после операции. [1] Учитывая актуальность проблемы, нанопокрытие с высокой антибактериальной активностью, нанесённое посредством метода АСО будет способствовать уничтожению колоний бактерий, созданию благоприятных условий для регенерации эпителия роговицы, повышению качества свойств лечебной линзы из силикон-гидрогелевого материала. Изделие может способствовать снижению риска возникновения послеоперационных осложнений.

Осуществлена разработка методики атомно-слоевого осаждения  $Al_2O_3$  с использованием, в качестве прекурсоров, триметил-алюминия (ТМА,  $Al(CH_3)_3$ ) и воды ( $H_2O$ ), с последующим нанесением частиц титан – ванадиевой оксидной пленки ( $TiVOx$ ) с антибактериальными свойствами на силикон-гидрогелевый материал линзы. Созданы 3 экспериментальных образца нанопленок. (Рис.1.)

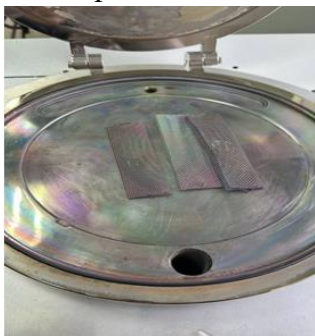


Рис. 1. : Технологическая установка ALDCERAM® ML 200. Экспериментальный образец - жесткая контактная линза с нанопокрытием.

В ходе доклинического исследования, данный экспериментальный образец был установлен на умеренно эрозированную роговицу глаза кролика. Так как сформировалась эрозия, произошла частичная регенерация эпителия, что является необходимым условием для оценки эффективности антибактериального, кислородопроницаемого, биосовместимого состава нанопленки.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия инновациям (Грант 18735ГУ/2023).

### Список литературы

[1] Yan Wang, Jiaonan Ma, Lin Zhang et al., Journal of Refractive Surgery. **2019**;35(3): 146–152.

# Перспективы применения метода ультрамикроскопии в химии, биотехнологии и медицине

**В.Н. Курьяков**

*Институт проблем нефти и газа РАН, 119333, г. Москва, ул. Губкина, д.3*

*E-mail: Vladimir.kuryakov@ipng.ru*

Метод ультрамикроскопии, благодаря специальному освещению лазером, позволяет визуализировать нанообъекты в жидкости, наблюдать за их движением, подсчитать их. При этом сами нанообъекты не видны – наблюдается рассеянное на них лазерное излучения. Характерный вид поля зрения в ультрамикроскоп представлен на Рисунке 1. Каждый яркий объект на рисунке – рассеяние от одиночной наночастицы. Объекты видны только в поле сфокусированного луча лазера.

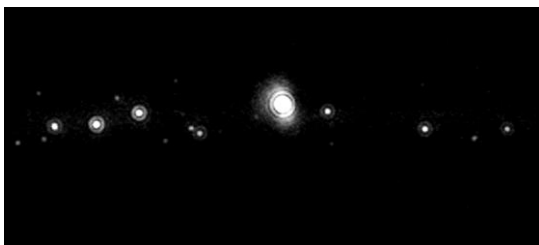


Рис. 1. Характерный вид поля зрения в ультрамикроскоп. Наблюдение образца наночастиц SiO<sub>2</sub> радиус 55 нм в воде

Исследование методом ультрамикроскопии водных растворов стандартных образцов наночастиц является ключевым этапом в разработке эффективных методов контроля чистоты воды на содержание механических примесей и необходимым этапом для определения границ применимости данного метода в исследованиях сложных нестандартных объектов. В перспективе данный метод может быть применим для исследований в области синтеза различных наночастиц, при разработке наноразмерных средств направленной доставки лекарств, исследований внеклеточных везикул и других наноразмерных биологических объектов. Данная работа посвящена исследованию методом ультрамикроскопии водных растворов стандартных образцов наночастиц и проблеме контроля чистоты воды на содержание наноразмерных механических примесей. Исследования выполнены на измерителе численной концентрации наночастиц NP Counter (ООО «НП ВИЖН», Россия), в основе которого лежит принцип ультрамикроскопии [1]. Проведенные исследования серии образцов наночастиц латекса, коллоидного золота, коллоидного серебра позволили определить границы применимости используемого прибора. Нижняя граница (радиус) детектируемых латексных и SiO<sub>2</sub> частиц – 45 нм, для коллоидного золота – 10 нм.

## Список литературы

[1] Описание метода ультрамикроскопии: [сайт]. URL: <http://npcounter.ru/> (дата обращения: 01.03.2024).

# Биогибридные материалы на основе инкапсулированных метилотрофных дрожжей в матрицы из глицеролатов кремния

Д.Г. Лаврова<sup>1</sup>, А.Н. Звонарев<sup>2</sup>, О.Н. Пономарева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет,  
300012, г. Тула, ул. Фридриха Энгельса, д. 157

<sup>2</sup>ФИЦ «Пушкинский научный центр биологических исследований» РАН,  
142290, г. Пушкино, пр-т Науки, 5

E-mail: [daria.g.lavrova@gmail.com](mailto:daria.g.lavrova@gmail.com)

Инкапсулированные клетки в инертные биосовместимые матрицы предоставляет множество преимуществ для стабилизации микроорганизмов перед использованием свободных клеток или их адгезии на двумерных поверхностях в различных областях биотехнологии и медицины. Так, разработка новых матриц, позволяющих интегрировать целые клетки в архитектуру материала без негативных изменений их биоактивности, является актуальной задачей. Обычно для иммобилизации используют органические природные и синтетические материалы на основе альгината кальция, каррагенана, хитозана, однако в природе микроорганизмы инкапсулированы в неорганические матрицы. Это послужило толчком для разработки стратегий, направленных на формирование неорганических частиц у поверхности клеток при участии органических структурообразующих компонентов.

В работе в качестве матрицы для инкапсулирования в условиях основного золь-гель синтеза метилотрофных дрожжевых клеток *Ogataea polymorpha* ВКМ Y-2559 использовали полиолатные соединения кремния: тетраглицеролат и метилтриглицеролат кремния (синтезированы и любезно предоставлены Институтом органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, научной группой под руководством д.х.н. Хониной Т.Г.) в различных объемных соотношениях: 0:100, 20:80, 50:50, 80:20, 100:0 об.%. Впервые было подтверждено образование оболочки на основе глицеролатов кремния вокруг живых дрожжевых клеток: с помощью флуоресцентной микроскопии показано, что в независимости от используемого соотношения исходных соединений кремния, целые клетки сохраняют жизнеспособность после инкапсулирования, с увеличением содержания гидрофобной добавки – метилтриглицеролата кремния, наблюдалось образование отчетливых частиц золя на поверхности клеток. Разработанные биогибридные материалы могут стать перспективными биокатализаторами при разработке биочувствительных платформ, биофильтров и биореакторов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания № FEWG-2024-0003.

## Биогибридные материалы TiO<sub>2</sub> – *Lactobacillus sp* с функцией синтеза перекиси водорода для терапии ран

А.В. Локтева, Е.И. Кошель

Университет ИТМО, 191002, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, д.9

E-mail: lokteva@scamt-itmo.ru

Проблема лечения ран заключается в многофакторных причинах их возникновения. Зачастую это нарушения процессов ангиогенеза и контаминация раневой поверхности патогенными микроорганизмами. Для решения этой проблемы необходимо создать терапевтическое средство, способное воздействовать сразу на несколько причин возникновения хронических ран. В качестве системы, способной мягко регулировать как процессы ангиогенеза, так и численность патогенных культур, предлагается использовать пробиотические биогибридные системы, функционирующие за счет взаимодействия пробиотических бактерий с наночастицами, инкапсулированными в гидрогель.

В ходе исследования были выбраны пробиотические бактерии *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356, которые являются представителями микробиоты человека. Выбранные наночастицы диоксида титана оказывали положительное влияние на рост пробиотических культур в концентрации до 0,25 мг/мл, стимулировали синтез перекиси водорода до 70 мкмоль/мл через 3 часа совместного инкубирования, а их сочетание с лактобактериями негативно влияло на рост *Escherichia coli* K12 и *Staphylococcus aureus* MRSA, снижая их численность в среднем с  $7,4 \cdot 10^7$  КОЕ/мл до  $5,1 \cdot 10^6$  КОЕ/мл через 3 часа. Наночастицы и пробиотические бактерии отдельно и в комбинации не оказывали негативного влияния на рост и активность клеточной линии НРФ. Выбранная комбинация бактерий и TiO<sub>2</sub> NPs была встроена в полимер PNIPAM, который обладал 10-кратной абсорбционной способностью и подходящим размером пор менее 1 мкм для предотвращения миграции бактерий и обеспечения миграции активных молекул, таких как перекись водорода и молочная кислота. Результаты экспериментов *in vivo* на раневых поверхностях крыс показали, что полученный живой гибридный материал улучшил скорость заживления ран в 4 раза через 21 день эксперимента.

Полученные в данном исследовании результаты указывают на перспективность использования биогибридных материалов на основе пробиотических бактерий и наночастиц с функцией синтеза перекиси водорода в качестве нового способа терапии раневых поверхностей *in situ*.

## Плазменно-модифицированные композитные волокна поликапролактона, нагруженные наночастицами ZnO, для заживления ран

Ю.А. Макарец<sup>1</sup>, Е.С. Пермякова<sup>1</sup>, К.Ю. Котякова<sup>1</sup>, С.Г. Игнатов<sup>2</sup>,  
Д.В. Штанский<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», 119049, Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1*

<sup>2</sup> *ФБУН ГНЦ ПМБ, 142279, Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, Территория «Квартал А», д. 24*

*E-mail: m2211918@edu.misis.ru*

Вследствие неправильного ухода за раной существует риск заражения различными патогенами, которые приводят к тяжелым осложнениям и замедленному заживлению. Поэтому разработка новых антибактериальных повязок является актуальной задачей.

В данном исследовании были разработаны повязки для заживления ран с выраженными антибактериальными свойствами. Они представляют собой композитные поликапролактоновые (ПКЛ) волокна, полученные за счет введения наночастиц (НЧ) ZnO в состав маточного раствора полимера в количестве 1, 3, 5 масс. %. Для повышения биосовместимости поверхность волокон была плазменно-модифицирована.

Согласно полученным результатам, размер синтезированных сферических НЧ ZnO варьировался в диапазоне от 10 до 12 нм. Включение ZnO НЧ в состав ПКЛ привело к формированию нановолокон с диаметром от 300 нм до 1 мкм. Анализ ЭДС подтверждает, что основными компонентами волокон являются углерод, кислород и цинк. Также показано, что с увеличением введенного масс.% ZnO, атомная концентрация возрастает до 1,1%, 2,7%, 3,9% соответственно. Затем проводили плазмохимическую обработку полученных материалов в смеси газов Ar/CO<sub>2</sub>/C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>. Изменение химии поверхности подтверждали методом измерения КУС и РФЭС анализа. Антибактериальная активность была протестирована в отношении нескольких штаммов бактерий и грибов (*E. Coli*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *S. aureus*, *E. faecium* and *C. auris*). Биосовместимость образцов была исследована на клеточной линии *lonza human dermal fibroblast*.

В ходе исследования был разработан плазменно-модифицированный волокнистый материал ПКЛ, нагруженный НЧ ZnO, с высокой антибактериальной активностью и хорошей биосовместимостью. Это подтверждает перспективность применения разработанных материалов в качестве ранозаживляющих.

Данная работа была поддержана Российским научным фондом (грант №20-19- 00120-П).

# **Сравнение адгезии и пролиферации нервных клеток на поверхности однонаправленных и хаотично-ориентированных волокон из поликапролактона**

**Е.С. Пермякова, Ю.А. Макарец, К.Ю. Котякова, Д.В. Штанский**

*Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», 119049,  
Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1  
E-mail: permyakova.es@gmail.com*

Нановолокна, полученные методом электроформования, часто используются в тканевой инженерии из-за их морфологического сходства с внеклеточным матриксом (ВКМ) и настраиваемых химических и физических свойств для регулирования поведения и функций клеток.

В данном исследовании были проведено сравнение адгезии и пролиферации нейронных клеток на поверхности поликапролактоновых нановолокон различной ориентации. Для ускорения роста и деления клеток на поверхность нановолокон был плазменно осажден полимерный слой, содержащий карбоксильные группы, из смеси газов Ag/CO<sub>2</sub>/C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>. Методами карбодиимидной химии к плазменно-модифицированным волокнам были присоединены нервные факторы роста (NGF human).

Согласно полученным результатам, размер синтезированных диаметр волокон вне зависимости от ориентации находится в диапазоне от 100 нм до 200 нм. Анализ ЭДС подтверждает, что основными компонентами волокон являются углерод и кислород, однако после иммобилизации факторов роста в спектрах ЭДС анализа появляется азот. Также успешное введение факторов роста доказано методом ИК-Фурье спектроскопии и РФЭС анализа.

Анализ результатов адгезии и пролиферации клеток показал, что на поверхности однонаправленных волокон с иммобилизованными факторами роста, клетки более склонны формировать нейронные цепи за короткие сроки. В дальнейшем планируется разработка 3-D скаффолдов на основе однонаправленных волокон с целью регенерации повреждений периферической нервной системы.

Данная работа была поддержана Российским научным фондом (грант №20-19- 00120-П).

# Влияние углеродных наноматериалов на формирование и электронный трансфер в биоплёнках, образованных из микроорганизмов активного ила

Р.Н. Перчиков, М.С. Челюканов, В.А. Арляпов

Тульский Государственный университет, 300012, Тула, проспект Ленина, д. 92

E-mail: perchikov\_roma@mail.ru

Площадь поверхности и объем пор углеродных нанотрубок (УНТ), могут быть увеличены за счет модификации поверхности. Эти модификации увеличат дисперсию УНТ, вызывая при этом структурные изменения, способствующие образованию биопленки [1]. Использование УНТ приводит к прямому переносу электронов с мембраны клеток на электрод, или в случае использования биоплёнок, способны встраиваться в полисахаридный матрикс и переносить электроны [2].

При формировании биорецепторного элемента в биосенсорах для определения биохимического потребления кислорода (БПК<sub>5</sub>) важным показателем является количество окисляемых субстратов (рис. 1).

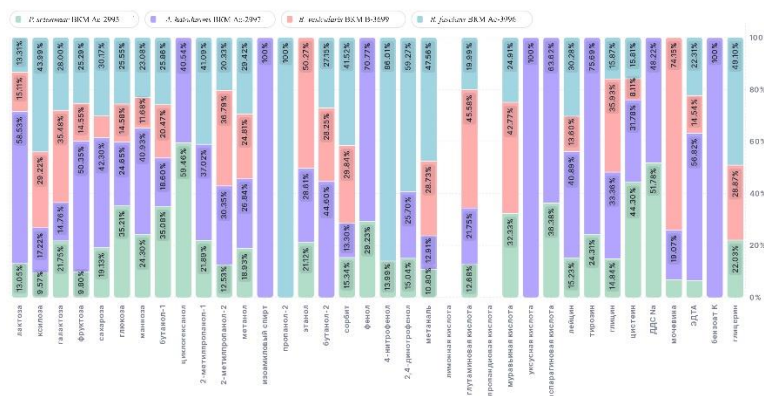


Рис. 1. Градуировочные зависимости от ответа сенсора от концентрации БПК<sub>5</sub> для биоплёнок различных микроорганизмов, сформированных на ОУНТ.

Биосенсор на основе биоплёнки *A.halodurans* VKM Ac-2997 и УНТ позволяет зарегистрировать сигналы больших соединений, что обеспечивает правильность результатов анализа БПК<sub>5</sub>.

Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов, как стратегия борьбы, исследования свойств и подходов к практическому применению микробных биопленок (FEWG-2024-0004).

## Список литературы

- [1] Deng S., Upadhyayula V., Smith G., Mitchell M. *IEEE Sens. J.* **2008**, 8, 954–962.
- [2] Kurbanalieva S., Arlyapov V., Kharkova A., Perchikov R., Kamanina O., Melnikov P., Popova N., Machulin A., Tarasov S., Saverina E. *Sensors* **2022**, 22, 6049



# Гемолизины в нанопоровом секвенировании: пересмотр и перспективы

**А.С. Петров, Ю.Н. Антоненко, Т.И. Рокицкая, А.В. Сергеев, М.Э. Зверева**

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
Химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: asp2109@yandex.ru*

Нанопоровое секвенирование – передовой метод в молекулярной биологии, основанный на использовании белковых каналов. Он позволяет пропускать отдельные нити ДНК или РНК через эти поры и по изменению электрического тока регистрировать последовательность проходящих нуклеотидов [1]. Ключевым фактором прогресса в этой области является непрерывное совершенствование поровых белков, которые играют решающую роль в точном распознавании азотистых оснований ДНК.

Технология компании Oxford Nanopore Technology (ONT) прошла через три поколения поровых белков:  $\alpha$ -гемолизин (Hly $\alpha$ ), Mycobacterial porin (MspA), Curlin secretion channel (CsgG). Наша работа направлена на переосмысление использования  $\alpha$ -гемолизина, учитывая данные о новых поколениях белков, а также на рассмотрение его структурных гомологов и модификаций. Гемолизин II (HlyII), структурно гомологичный Hly $\alpha$ , представляет собой цитолитический порообразующий токсин, продуцируемый бактерией *Bacillus cereus* [2]. Ранее были изучены его способности пропускать ионы KCl и полиэтиленгликоль, однако возможность транслокации ДНК остается неизученной.

Проблема использования  $\alpha$ -гемолизина для нанопорового секвенирования заключается в его длинном и узком канале, который смешивает сигналы соседних нуклеотидов. Таким образом, укороченный канал Hly $\alpha$  может представлять собой более перспективный белок для секвенирования ДНК.

В нашей работе мы провели тестирование мембран с поровыми белками, контролируя формирование мембран и встраивание в них поровых белков путем оценки тока через тестовую ячейку с одиночным каналом. Токи были сравнены с ранее полученными данными для Hly $\alpha$ . Мы исследовали поровые белки гемолизин II и укороченную модификацию Hly $\alpha$ . Плазмиды на основе векторов pET, кодирующие эти белки, трансформированы в компетентные клетки *E. coli BL21(DE3)*. Мы определили условия для экспрессии и выделения белков как в нативных, так и в денатурирующих условиях, а также разработали методы для их очистки.

## Список литературы

- [1] Беркович А.К. и др., Успехи биологической химии. – 2024. – Т. 64. – С. 449–478.  
[2] Rudenko, N.V et al., Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 16437.

# Наночастицы Pd на бактериях *Paracoccus yeii* ВКМ В-3302 в кремнийорганической матрице, как стабильный катализатор реакции Хека

П. В. Рыбочкин, С. Х. Варданян, М. С. Соловьёва

Тульский государственный университет, лаборатория Биологически активных соединений и биокмполитов, 300012, г. Тула, пр. Ленина 92

E-mail: rybochkin.pavel.vl@mail.ru

Формируя наночастицы Pd (НЧ Pd) на бактериальном носителе, можно экологичным, быстрым и безопасным способом получить катализатор для органического синтеза. Было показано, что живые аэробные бактерии *Paracoccus yeii* ВКМ В-3302 способны формировать НЧ Pd снаружи и внутри клеток (средний размер 3...5 нм) при 25 °С за 2 минуты подачи водорода. Полученный Pd/*P. yeii* способен катализировать реакции Мизороки-Хека. Pd/*P. yeii* иммобилизовали в кремнийорганическом материал, синтезированный золь-гель методом. Каталитическая активность иммобилизованного катализатор сохранялась в течение 10 циклов (рис. 1).

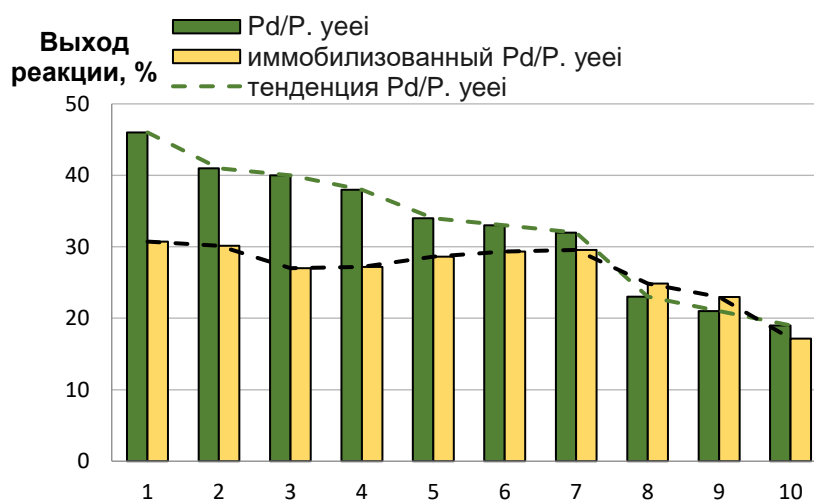


Рис. 1 Выход реакции Pd/*P. yeii* и иммобилизованного Pd/*P. yeii*

Иммобилизация в кремнийорганическую матрицу Pd/*P. yeii* позволяет повысить стабильность катализатора.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания по теме "Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов как стратегия борьбы, изучение свойств и подходов к практическому использованию микробных биопленок" (FEWG-2024-0004).

## **Эффективный адсорбент на основе h-BN для удаления загрязняющих лекарственных средств из сточных вод**

**Л.Ю. Сорокина (Антипина), К.Ю. Котякова**

*Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», Москва, Россия*

*E-mail: l.sorokina@misis.ru*

В последнее время появление антибиотиков в источниках питьевой воды, очистных сооружениях и распределительных системах, а также распространение генов устойчивости к антибиотикам у бактерий вызывают серьезную обеспокоенность. Новый таблетированный адсорбент, состоящий из (2-гидроксиэтилметакрилата)-модифицированных наночастиц нитрида бора (pНЕМА/BN), был исследован для адсорбции различных классов антибиотиков из водных растворов с целью повышения адсорбционной способности и эффективности удаления. Методы характеризации, включая сканирующую электронную микроскопию, инфракрасную спектроскопию с преобразованием Фурье и рентгеновскую фотоэлектронную спектроскопию, позволили определить микроструктуру и удельную поверхность адсорбента. Адсорбент pНЕМА/BN продемонстрировал 84-88% увеличение равновесной адсорбционной емкости через 24 часа и 86-89% увеличение эффективности удаления антибиотиков по сравнению с немодифицированным BN. Расчеты методом молекулярной динамики выявили прочные взаимодействия между полимером и BN, сопровождающиеся перераспределением электронной плотности, а расчеты методом теории функционала плотности показали образование многочисленных водородных связей между гидроксильными группами полимера и функциональными группами антибиотика. Результаты показывают, что взаимодействие между антибиотиками и BN или pНЕМА/BN является преимущественно физическим, обусловленным образованием многочисленных водородных связей и электростатических зарядов.

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда РФФ № 21-79-10411.

# Биогибридные катализаторы Me/Bio и их применение в катализе

**В.Н. Соромотин, О.А. Каманина, В.С. Макшанов**

*Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр. Ленина, д.92*

*E-mail: kilativ90@yandex.ru*

В настоящее время в различных отраслях науки и техники активно изучаются и применяются наноматериалы. Их размер (менее 100 нм) обеспечивает существенные отличия в свойствах от более крупных материалов. Так, например, наночастицы металлов нанесенные на различные носители за счет большего соотношения поверхности к объему позволили получить эффективные катализаторы для различных химических процессов. Обычно, для получения наночастиц металлов используются химические способы. Однако, растущий интерес к разработке «зеленых» методов получения нанокатализаторов привлекает больше внимания к процессам биотрансформации, как способу контролируемого формирования наноматериалов. Уже известны методики формирования наночастиц с участием растений, бактерий, водорослей и грибов [1, 2]. Показано, что биосинтез наночастиц масштабируется, обеспечивает контроль их размера и формы, что является очень важным для создания катализаторов [3]. Более того, взаимодействие металл-носитель в нанесенных на микроорганизмы наночастицах позволяет препятствовать их агрегации, что улучшает стабильность таких катализаторов.

В настоящей работе будут показаны наиболее успешные методики формирования наночастиц биосинтетическим путем, а также применение полученных биогибридных катализаторов в химических реакциях.

Работа выполнена при финансовой поддержке фонда Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания по теме "Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов как стратегия борьбы, изучение свойств и подходов к практическому использованию микробных биопленок" (FEWG-2024-0004).

## **Список литературы**

- [1] S.U.R. Qamar, J.N. Ahmad, *Journal of Molecular Liquids*, **2021**, 334
- [2] A.L. Campaña, A. Saragliadis, P. Mikhenko, D. Linke, *Frontiers in Nanotechnology*, **2023**, 5, 1216921.
- [3] X. Fang, Y. Wang, Z. Wang, Z. Jiang, M. Dong, *Energies*, **2019** 12.

## Отбор ДНК-аптамеров, распознающих радиорезистентные клетки глиомы

**М.Ф. Субач<sup>1</sup>, Ф.И. Грабовенко<sup>1</sup>, Г.В. Павлова<sup>2</sup>, Е.А. Савченко<sup>2</sup>, М.Г. Хренова<sup>1</sup>,  
М.Э. Зверева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
Химический факультет, Москва, Россия

<sup>2</sup>НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко, Москва, Россия

E-mail: subach.mf@gmail.com

Аптамеры – это одноцепочечные олигонуклеотиды, способные связываться с мишенями с высокой аффинностью и специфичностью. Их получают методом систематической эволюции лигандов экспоненциальным обогащением (SELEX). В данной работе была проведена позитивная селекция из библиотеки нуклеиновых кислот последовательности аптамера к клеткам клеточной линии глиомы G01 с фенотипом повышенной радиорезистентности, характеризующихся повышенной экспрессией белка CD133 (CD133+) [1]. Белок CD133 является признанным маркером роста опухолевых клеток и чаще всего именно CD133+ клетки вызывают наиболее опасные опухоли центральной нервной системы, хотя его роль в процессе онкогенеза и в клетке до сих пор не ясна [2]. В нашей работе было проведено 5 раундов SELEX, каждый из которых содержал положительный отбор наиболее прочно связывающихся последовательностей ДНК из библиотеки на CD133+ клетки клеточной линии G-01 и исключающий взаимодействие с другими поверхностными детерминантами глиом отрицательный отбор на CD133- клетки клеточной линии Sus\fp2, с последующей амплификацией полученных последовательностей и разделением двух цепей с целью получения одноцепочечной ДНК для использования в новом раунде. Было найдено несколько вариантов последовательностей, которые синтезировали химически и проверили взаимодействие с клетками глиом проточной цитометрией и с наиболее вероятной мишенью на поверхности клеток глиом- белком CD133. С помощью метода биослойной интерферометрии были получены константы связывания аптамера с белком CD133 в различных буферах, подтвердившие молекулярную мишень аптамера.

*Работа по отбору выполнена при финансовой поддержке гранта № 075-15-2021-1343 и по анализу данных при поддержке междисциплинарной научно-образовательной школы Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (№ 23-Ш04-45).*

### Список литературы

1. Pavlova G. et al., *Frontiers in Oncology*. – 2022. – Т. 12. – С. 912741.
2. Kopylov A. M., et al., *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni NN Burdenko*. – 2022. – Т. 86. – №. 6. – С. 99-105.

## **Новые материалы комплексного действия на основе биополимеров для лечения гнойных ран**

**Ю.С. Фидоровская**

*ООО «КОЛТЕКС», Москва.*

*E-mail: julya.06@mail.ru*

Лечение гнойных ран является одной из актуальных задач хирургии. Устойчивая патогенная микрофлора раневой поверхности замедляет процесс регенерации. Разработана технология получения композиционного депо-материала на биополимерной основе для лечения гнойных ран на I-II стадии раневого процесса с протеолитическим ферментом папаином и нитратом серебра. Рассматривалось два варианта исполнения: в виде гидрогелевой композиции для глубоких ран и в виде текстильной аппликации, накладываемой на раневую поверхность. В качестве биополимерной основы используется альгинат натрия. Гемостатические и регенерационные свойства альгината натрия, а также возможность получать вязкие растворы на его основе с технологически необходимыми реологическими характеристиками, позволяют создавать лечебные материалы пролонгированного действия.

Для эффективного очищения гнойных ран выбран фермент растительного происхождения папаин, относящийся к классу цистеиновых протеаз. Для обеспечения антимикробных свойств использовали нитрат серебра, Использование природного восстановителя альгината натрия способствует формированию наночастиц серебра (НЧ), что усиливает антимикробный эффект изделия. Фотографии зондовой микроскопии подтверждают образование наночастиц серебра в альгинате натрия (размер 15-20нм) в присутствии папаина. Отмечаются характерные морфологические признаки с сетчатой структурой на поверхности образца. В ходе разработки технологии получения лечебных материалов учтены особенности производственного процесса. Одной из ключевых является стадия радиационной стерилизации изделий, которая может повлиять как на активность фермента, так и на реологические характеристики гидрогелевой композиции (доза стерилизации для гелей 6кГр и для салфеток 15 кГр). С целью стабилизации параметров введен второй полимер - гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ). Это позволило нивелировать падение протеолитической активности папаина и добиться необходимых реологических показателей композиции. Успешные токсикологические, технические и клинические испытания разработанных материалов позволили получить разрешение на выпуск и широкое применение изделия «Колетекс-АСП®» в практике для лечения длительно незаживающих ран.

Работа выполнена при поддержке гранта № 596ГРНТИ/63447

## **Особенности фазового поведения тонких пленок на основе термочувствительного сополимера ПНИПАМ-ПЛА, выявленные с помощью атомно-силовой микроскопии**

**А.А. Фролова<sup>1</sup>, В.С. Куканова<sup>1</sup>, С.Л. Котова<sup>1</sup>, С.В. Костюк<sup>1,2</sup>, П.С. Тимашев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Сеченовский Университет, 119048 Москва, Трубецкая, 8, стр. 2*

<sup>2</sup>*НИИ ФХП БГУ, 220006 Минск, Ленинградская, 14*

*E-mail: frolova\_a\_a\_2@staff.sechenov.ru*

Термочувствительные сополимеры N-изопропилакриламида с полилактидом (ПНИПАМ-ПЛА) являются перспективными материалами для получения специализированной подложки в технологии клеточных пластов. Основным свойством полимерной подложки для клеточных пластов является ее способность растворяться в водной среде при понижении температуры ниже температуры фазового перехода (НКТР). В данном исследовании мы изучили термическое поведение тонких плёнок ПНИПАМ-ПЛА, приготовленных методом спинкоатинга, с помощью атомно-силовой микроскопии. Были синтезированы сополимеры ПНИПАМ-ПЛА одинакового состава, но с разными молекулярными массами. Поскольку ПЛА склонен к постепенному гидролизу, эти сополимеры были исследованы после 1 года хранения. Набухание плёнок и модули Юнга отслеживались при понижении температуры до температуры фазового перехода.

Были исследованы тонкие плёнки (~100нм), а также более толстые плёнки (~350-450нм). Выявлено, что приготовленные плёнки растворяются при соответствующей НКТР сополимера в растворе. Как низкомолекулярные, так и высокомолекулярные пленки ПНИПАМ-ПЛА подвергались полному разрушению при НКТР.

Температуры перехода всех исследованных сополимеров были обнаружены около 28°C, что согласуется с их НКТР в растворе. После года хранения в условиях окружающей среды в сополимерах ПНИПАМ-ПЛА наблюдались некоторые признаки гидролиза, особенно ярко выраженные в низкомолекулярном сополимере, но при этом температуры перехода не изменились.

Полученные данные об особенностях поведения при фазовом переходе в тонких плёнках ПНИПАМ-ПЛА имеют важное значение для их потенциального использования в качестве подложек в технологии клеточных пластов. В частности, нестабильность свойств, вызванная хранением, должна быть учтена при планировании их применения в качестве подложки для клеточных пластов.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-74-10113, <https://rscf.ru/project/23-74-10113/>.

# Глубокое генеративное моделирование размеченных изображений бактериальных биопленок

А.А. Холичева<sup>1</sup>, К.С. Козлов<sup>2</sup>, Д.А. Бойко<sup>2</sup>, М.С. Каманин<sup>1</sup>,  
Н.И. Коломоец<sup>2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр. Ленина, 92

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119334, г. Москва, Ленинский проспект, 47

*E-mail: ang.hol@yandex.ru*

Исследование бактериальных биопленок является актуальным направлением современной науки в связи с их повсеместным распространением и высокой устойчивостью к неблагоприятным факторам внешней среды по сравнению с свободноживущими клетками.

К основным методам исследования биопленок относится сканирующая электронная микроскопия. Полученные СЭМ-изображения подвергаются количественному анализу, в том числе с привлечением нейронных сетей, например, моделей детекции и сегментации [1]. Однако, в большинстве случаев для такого исследования требуются большие объемы размеченных данных, на подготовку которых может уйти много времени и ручного труда.

В данной работе предлагается подход, позволяющий создавать автоматически размеченные изображения биопленок. Разработанный метод основан на глубоких генеративных моделях: WGAN, VAE, DDPM. Он включает в себя генерацию синтетических наборов изображений отдельных клеток и подложек и последующее их объединение в целую биопленку при помощи алгоритма, учитывающего закономерности расположения микроорганизмов на субстрате. Кроме того, каждое получившееся искусственное изображение дополнительно обрабатывается нейронной сетью архитектуры CycleGAN для придания сходства с реальными снимками.

Разработанный подход был использован для создания синтетического набора данных, на котором были обучены модели детекции и сегментации. Результаты тестирования показали, что полученные искусственные датасеты пригодны для качественного обучения нейронных сетей и отражают специфику реальных данных. Кроме того, были проведены тесты производительности: метод позволяет сгенерировать порядка 640 ГБ данных за сутки работы на персональном компьютере. Также было разработано веб-приложение, позволяющее пользователю сгенерировать необходимый автоматически размеченный датасет биопленок.

## Список литературы

[1] K.S. Kozlov, D.A. Boiko, E.V. Detusheva, K.V. Detushev, E.O. Pentsak, A.N. Vereshchagin, V.P. Ananikov, *Digital Discovery*. **2023**, 2, 1522-1539.



## **СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ**

# Получение биогбридных катализаторов на основе наночастиц меди и их практическое применение в органическом синтезе

М. А. Абрамкина<sup>1</sup>, Д.А. Богачихин<sup>1</sup>, В. А. Арляпов<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>,  
В.П. Анаников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012 Тула, ул. Фридриха Энгельса, д. 157  
<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119334 Москва, Ленинский проспект 47

E-mail: [abramkinamarina2@gmail.com](mailto:abramkinamarina2@gmail.com)

Наночастицы меди представляют большой интерес, благодаря их реакционной способности и дешевизне получения [1]. Одним из методов получения НЧ является их синтез на поверхности или внутри клеток микроорганизмов, но ввиду некоторых особенностей изучение данных методов получило свое развитие только в последние несколько лет [2-3].

В работе провели реакцию получения дифенилтриазола с биогбридным материалом на основе бактерий *Paracoccus yeii* и НЧ меди, которые были получены различными методами. Результаты экспериментов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Выходы реакции получения дифенилтриазола при различных методах получения биогбридных материалов на основе НЧ меди.

№	Метод получения НЧ	Время получения	Выход, %
1	Инокулят <i>P. yeii</i> + смесь готовых НЧ Cu с аскорбиновой кислотой при нагревании [4]	2 суток	39%
2	Инокулят <i>P. yeii</i> + 0,02M CuCl <sub>2</sub> с 0,08M аскорбиновой кислотой без нагревания	6 суток	7%
3	Выращивание <i>P. yeii</i> с 4мМ раствором CuCl <sub>2</sub>	4 суток	18%
4	Метод <i>in situ</i>	1 сутки	12%
5	Метод <i>in situ</i> с применением органического растворителя	1 сутки	7%

Таким образом, оптимальным из вышеописанных методов получения наночастиц меди является метод с использованием инокулята клеток *P. yeii* и смеси готовых НЧ меди. Размер, полученных таким образом наночастиц варьировался от 100 до 200 нм.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Направленная модификация и исследование стабильности производных фуранов - ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (FEWG-2022-0001).

## Список литературы

- [1] Ghorbani H. R., Mehr F. P., Poor A. K. Orient. J. Chem. **2015**, 31, 527.
- [2] Gracioso L. H. Science Advances. **2021**, 7, 9210.
- [3] Kashyap P. Journal of Agriculture and Food Research. **2023**, 13, 100654.
- [4] Gioria E. Applied Sciences. **2019**, 9, 19, 4075.

# "Клик"-сшивка бензоксазинов и азидофуранов как метод получения возобновляемых полимерных материалов нового поколения

Ю.Г. Арляпова<sup>1</sup>, Д.А. Колыхалов<sup>1</sup>, Д.С. Гуров<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012 Тула, пр. Ленина, 92

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский пр., 47

E-mail: yuliya.arlyapova@mail.ru

Полибензоксазин представляет собой недавно разработанную полимеризованную фенольную систему, обладающую широким спектром интересных свойств. Эти материалы демонстрируют (1) практически нулевое изменение объема при отверждении, (2) низкое водопоглощение, (3) для некоторых полибензоксазинов температура стеклования намного выше температуры полимеризации, (4) высокий углеродный баланс, (5) для отверждения не требуются сильнокислотные катализаторы и (6) во время отверждения не выделяются токсичные побочные продукты. Молекулярная структура полибензоксазинов обеспечивает огромную гибкость конструкции, что позволяет адаптировать свойства отверждаемых материалов для широкого спектра применений [1].

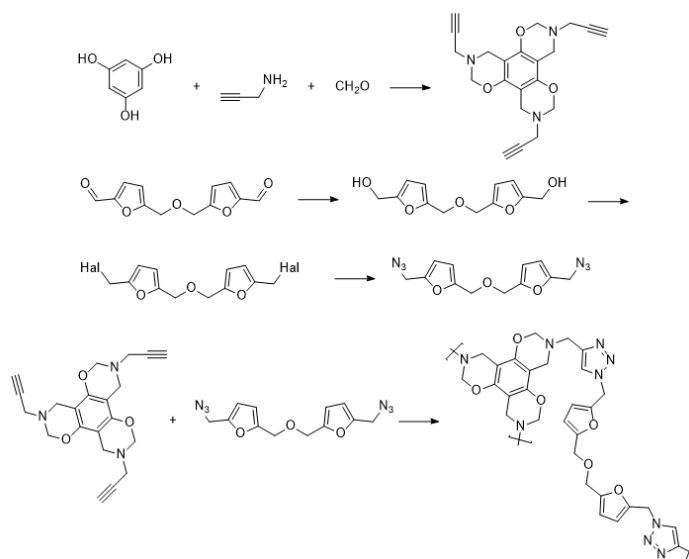


Рис. 1. Схема получение полибензоксазина содержащего фурановый фрагмент, с помощью реакции CuAAC

Получение возобновляемых полимеров на основе фурановых производных и полибензоксазинов, позволит получать материалы нового поколения, которые будут представлять значительный интерес с точки зрения материаловедения.

Работа выполнена в рамках государственного задания (FEWG-2022-0001).

## Список литературы

[1] N. N. Ghosh, B. Kiskan, Y. Yagci, *Progress in polymer Science*. **2007**, 32, 1344-1391.

# Влияние ферментативной активности на получение биогибридного катализатора Pd/bio

Д.В Борзова, В.С. Макшанов, А.С. Клыпова

Тульский государственный университет, лаборатория биологически активных соединений и биоконпозитов, 300012, г. Тула, ул. Фридриха Энгельса, 157

E-mail: d.v.borzova01@gmail.com

Наночастицы металлов стали очень популярными благодаря своим физико-химическим, противомикробным и катализирующим свойствам. Однако традиционные методы синтеза этих наночастиц, основанные на химических процессах, имеют недостатки, такие как: высокое энергопотребление, высокая стоимость и использование токсичных веществ. Сейчас известен альтернативный способ биологического синтеза наночастиц металлов экологически чистым и экономически эффективным способом при использовании микроорганизмов [1]. Было высказано предположение, что ферментативные системы в клетках микроорганизмов способствуют формированию наночастиц металлов, в частности палладия не только на поверхности, но и внутри микроорганизмов. В работе было оценено влияние ферментативной активности аэробных бактерий *Paracoccus yeii* ВКМ В-3302 на формирование наночастиц палладия. Полученный катализатор использовали в реакции Мизороки-Хека при получении транс-стильбена.

Таблица 1. Сравнение выходов продукта при разной ферментативной активности

	Ферментативная активность, %	Выходы, %
Нативные клетки	100%	96,8
Пастеризованные клетки	16%	7,8
Автоклавированные клетки	0%	8,1

Показано, что ферментативная активность оказывает значительное воздействие на процесс формирования наночастиц палладия при использовании микроорганизмов. Уменьшение ферментативной активности приводит к снижению выхода транс-стильбена в реакции Мизороки-Хека, что связано с гибелью микроорганизмов при пастеризации и автоклавировании и невозможностью формирования каталитически активных наночастиц.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания по теме "Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов как стратегия борьбы, изучение свойств и подходов к практическому использованию микробных биопленок" (FEWG-2024-0004).*

## Список литературы

[1] Ovais M. et al. Front. Aging Neurosci. **2018**. Vol. 10.

# Синтез специфичных к ПСМА конъюгатов для терапии и диагностики рака предстательной железы

**Н.С. Бутакова<sup>1</sup>, К.А. Лунёва<sup>2</sup>, А.С. Лунёв<sup>2</sup>, А.А. Ларенков<sup>2</sup>, А.Э. Мачулкин<sup>1</sup>**

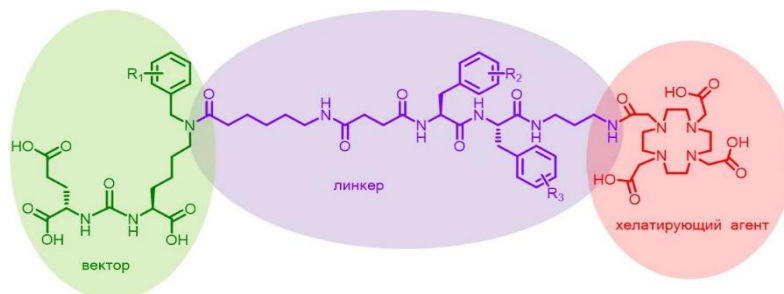
<sup>1</sup>Химический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3;

<sup>2</sup>ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д.23

E-mail: [boutakova@mail.ru](mailto:boutakova@mail.ru)

Проблемой, которая до сих пор остается нерешенной, являются злокачественные опухоли. Среди мужчин наиболее распространенный вид рака — рак предстательной железы, который составляет пятую часть всех смертей от рака. Существует множество подходов к лечению данного заболевания, однако они зачастую неэффективны и сопровождаются нежелательными побочными эффектами [1].

Для решения указанных выше проблем можно использовать метод адресной доставки противоопухолевых препаратов к раковым клеткам. На поверхности клеток предстательной железы находится простатический специфический мембранный антиген (ПСМА), уровень которого возрастает с увеличением агрессивности опухоли. Поэтому высокая концентрация ПСМА в раковых клетках позволяет использовать его в качестве мишени для доставки лекарственных средств и диагностических агентов [2]. В настоящее время активно исследуется создание конъюгатов для точной доставки препаратов с заданной структурой, так как такие конъюгаты обладают высокой специфичностью и селективностью к опухолевым клеткам, способностью связываться с различными терапевтическими и диагностическими агентами [3].



В данной работе осуществлен синтез конъюгатов, которые модифицированы лигандом простатического специфического мембранного антигена и содержат хелатирующий агент DOTA для дальнейшего радиомечения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00098, <https://rscf.ru/project/22-15-00098/>

## Список литературы

- [1] Kularatne S.A. et al. Prostate-specific membrane antigen targeted imaging and therapy of prostate cancer using a PSMA inhibitor as a homing ligand // Mol. Pharm. 2009. Vol. 6, № 3. P. 780–789.
- [2] Lapidus R.G., Tiffany C.W., Isaacs J.T., Slusher B.S. Prostate-specific membrane antigen (PSMA) enzyme activity is elevated in prostate cancer cells // Prostate. John Wiley & Sons, Ltd, 2000. Vol. 45, № 4. P. 350–354.
- [3] Zyk N.Y. et al. Synthesis and initial in vitro evaluation of PSMA-targeting ligands with a modified aromatic moiety at the lysine  $\epsilon$ -nitrogen atom // Bioorganic Med. Chem. Lett. Elsevier Ltd, 2022. Vol. 71, № May. P. 128840

# Синтез и исследование свойств новых устойчивых поли(имино-триазол)ов

Д.С. Гуров<sup>1</sup>, Д.А. Колыхалов<sup>1</sup>, А.Н. Голышева<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012 Тула, пр. Ленина, 92

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский пр., 47

E-mail: dmitriygurov@tsu.tula.ru

Синтез сопряженных полимеров и изучение их физико-химических свойств являются одними из важных направлений современной науки о полимерах. В работе рассмотрено получение полииминов на основе возобновляемой биомассы с применением CuAAC.

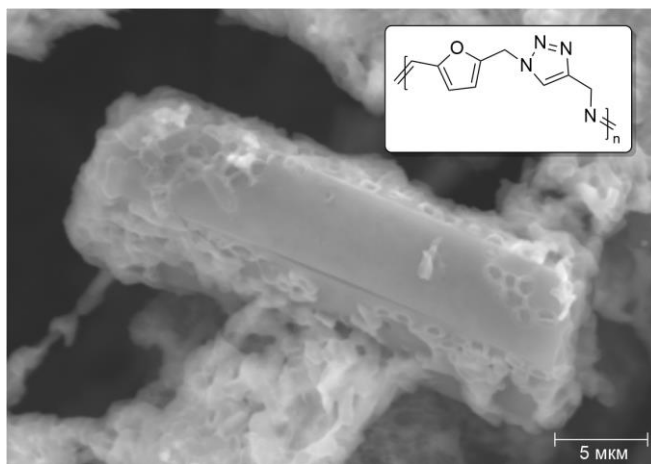


Рис. 1. Биодegradация поли(имино-триазола) бактериями *Rhodococcus X5*

Полученные полимеры имеют ярко выраженную кристаллическую структуру, причем их форма и размер зависят от используемого растворителя. Так, образец, полученный в ДМФА, состоит из больших кристаллов длиной от 40 до 100 мкм, а термогравиметрический анализ показал наличие релаксационных колебаний (при 260 и 330 °С) характерных для полимерных материалов. Для данного образца была оценена возможность биодegradации (Рис. 1). Бактерии *Rh. X5* были культивированы на минеральной среде содержащей полимер в качестве единственного источника углерода и энергии. Через 7 суток наблюдается помутнение культуральной среды, а на образце заметно обрастание бактериями размером 3-4 мкм. Образец, полученный с использованием ацетонитрила в качестве растворителя, состоит из глобул диаметром 30-50 мкм, которые в свою очередь состоят из кристаллов малого размера. Термогравиметрический анализ такого образца показал, что потеря массы наступает при достижении температуры 300 °С, при этом все так же присутствуют релаксационные колебания на температурах 260 и 330 °С. В образце, полученном с использованием системы метанол-вода наблюдается резкая потеря массы при достижении температуры 264 °С, а СЭМ фотография показывает, что образце состоит из тонких нитей малого размера.

Работа выполнена в рамках государственного задания (FEWG-2022-0001).

# Получение биогибридных катализаторов на основе наночастиц никеля и их практическое применение в органическом синтезе

**В.В. Джумаев<sup>1</sup>, Д.А. Богачихин<sup>1</sup>, В.А. Арляпов<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012 Тула, ул. Фридриха Энгельса, д. 157

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119334 Москва, Ленинский проспект 47

E-mail: [vitaliyjumaev@mail.ru](mailto:vitaliyjumaev@mail.ru)

Микроорганизмы представляют большой интерес в качестве подложек для нанесённых катализаторов на основе наночастиц металлов, которые формируются в процессе биовосстановления и будут в дальнейшем использоваться, например, в реакциях катализа [1].

Среди металлов, используемых для получения наночастиц, можно выделить никель, так как он имеет высокую реакционную способность и может катализировать различные реакции, например гидрирования различных соединений, алкенов и карбонильных соединений [2]. Никелевые катализаторы также используются для катализа реакции Сузуки (рис. 1) [3].

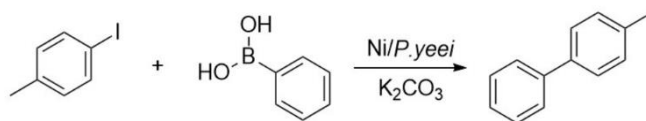


Рисунок 1. Схема реакции Сузуки, катализируемой биогибридным катализатором

Ведется работа по получению биогибридных катализаторов и дальнейшему их применению для катализа реакции Сузуки. На изображениях, полученных с помощью сканирующего электронного микроскопа (рис. 2), представлены материалы на основе НЧ никеля, нанесённых на клетки микроорганизмов *Paracoccus yeei*.



Рис. 2. Изображения СЭМ материалов на основе НЧ никеля, нанесенных на клетки микроорганизма *Paracoccus yeei*

## Список литературы

- [1] Kumar A., Kumar S., Amit S. Catalysis Communications / **2008** / V. 9, P. 778-784
- [2] F. Alonso, P. Riente, M. Yus. / Accounts of chemical research / **2011** / V. 44, N.5, P. 379-391
- [3] J. Park, E. Kang, S. U. Son. Adv. Mater. **2005** / V. 17, N. 4, P 429-434

# Выделение и применение оксидаз для модификации пищевых молекул с образованием коллоидных систем

А.Р. Дмитрук

*Тульский государственный университет, Тула, Российская Федерация*

*E-mail: DmitrukAR@gmail.com*

Одним из современных направлений в пищевой промышленности является разработка функциональных продуктов питания. Ферментативная модификация биомолекул пищевого сырья используется для улучшения функциональных характеристик пищевых продуктов. Лакказа и пероксидаза могут катализировать окисление белков, природных фенолов и сложных полисахаридов, что в сочетании с реакциями кросс-связывания приводит к образованию сетчатой структуры биополимеров, поэтому имеют большой потенциал применения при создании пищевых коллоидов [1].

Оксидазы катализируют окисление молекул пищи в два этапа. Первый шаг включает ферментативную реакцию, которая приводит к образованию свободных радикалов или хинонов. На втором этапе протекают неферментативные реакции при участии свободных радикалов или хинонов с другими молекулами. Таким образом, лакказы и пероксидазы инициируют процессы кросс-связывания при участии фенольных соединений. Сшивка пищевых молекул, индуцированная этими оксидазами, улучшает стабильность бионаночастиц и коллоидных систем, таких как эмульсии и микрогели. При этом увеличивается потенциал таких систем для инкапсулирования, защиты и доставки биологически активных соединений.

В работе использовали растительную пероксидазу, выделенную из корня хрена, и лакказы грибов и бактерий, в том числе среднепотенциальную бактериальную лакказу 1300 [2].

Лакказа и пероксидаза могут участвовать в образовании гелей путем сшивания хитозана и других пищевых молекул. Лакказа способствовала сшиванию комплексов хитозана и желатина с фенольными соединениями с образованием гидрогелей, обладающих антибактериальными свойствами [1].

В настоящей работе изучали возможность использования этих ферментов для получения пищевых коллоидов.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-14-20013, <https://rscf.ru/project/24-14-20013> и региональных средств.*

## Список литературы

- [1] Li X. et al. Trends in Food Science & Technology. **2020**. Т. 103. С. 78-93.
- [2] Trubitsina L. I. et al. Biochemistry (Moscow). **2023**. Т. 88. №. 10. С. 1658-1667.



# Направленная C–N функционализация возобновляемых фурановых платформ для получения потенциальных биологически активных веществ

**С.В. Евсеев<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, А.М. Черницкий<sup>1</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, Тула, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

*E-mail: stanislav.evseev2000@yandex.ru*

Альтернативой ископаемому сырью являются «соединения-платформы» - вещества, которые в будущем смогут заместить бензол и его производные, получаемые из нефти и каменного угля для химической промышленности. Наиболее перспективными для изучения и прикладного применения являются производные фурана, которые являются возобновляемыми предшественниками для получения аналогов препаратов, обладающей биологической активностью, таких как нитрофурацилин(фурацилин), фурадонин, фуразидин [1].

Ранее была разработана каталитическая система для функционализации 2,5-диформилфурана, позволяющий арилировать фурановое ядро с использованием электродонорных и электроакцепторных арилгалогенидов [2-3].

Результаты:

1. Разработана и оптимизирована методика синтеза целевого продукта из фурфурола – дешевого и доступного сырья.
2. Разработана каталитическая система для внедрения 1,2,3-триазола в качестве направляющей группы, выход фуранилтриазола составил 82%
3. Разработана каталитическая система для арирования фуранового кольца, выход составил 65%

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Направленная модификация и исследование стабильности производных фуранов - ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (FEWG-2022-0001).

## Список литературы

- [1] Espro C. et al. Chemical Society Reviews. **2021**, 50, 11191-11207.  
[2] Karlinskii B. Y., Ananikov V. P. ChemSusChem. **2021**, 14, 558-568.  
[3] Karlinskii B. Y. et al. ACS Catalysis. **2020**, 10, 19, 11466-11480.

# Синтез и свойства электропроводящего гидрогеля для применения в 3D-биопечати

С.В. Жирнов, С.В. Тимошук, М.Е. Луговой, В.С. Лагунов, С.Ш. Каршиева

Университет МИСИС, 119049 Москва, Ленинский проспект, д. 4

*E-mail: m2003800@edu.misis.ru*

Гидрогели находят широкое применение в ряде областей, таких как регенеративная медицина, тканевая инженерия и биофабрикация. Уникальные физико-химические свойства позволяют им служить как адгезивным субстратом для прикрепления и пролиферации клеток, так и выполнять механические функции внеклеточного матрикса. [1]

В то же время, показано, что на дифференцировку и миграцию клеток животных в эмбриональном периоде значительное влияние оказывает наличие электрических полей и локальных электрических токов, что принято объединять под термином биоэлектричество [2].

Однако, гидрогели, хотя и являются оптимальным материалом клеточной подложки, имеют только ионную проводимость, что свидетельствует о малой подвижности зарядов и возможности протекания процесса электролиза при пропускании тока даже небольшой величины, что не позволяет применять их в качестве токопроводящего материала для проведения электростимуляции *in vitro*.

Данная работа сосредоточена на придании электронной проводимости хорошо изученному альгинат-желатиновому гидрогелю путем введения частиц поверхностно-модифицированного графена в состав, а так же оптимизации процесса синтеза для достижения наибольшей электрической проводимости.

Полученные образцы гидрогеля исследованы методами импедансометрии в набухшем состоянии и четырехзондовым измерением электрического сопротивления в лиофилизированном виде, а так же сканирующей электронной и оптической микроскопией изучено распределение частиц графена как на поверхности материала, так и в объеме. Показана возможность 3D-печати микроструктур с использованием токопроводящего гидрогеля, а так же отсутствие цитотоксического эффекта для первичной нейроглиальной культуры клеток мозга *danio rerio*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030».

## Список литературы

- [1] P. Gungor-Ozkerim, I. Inci, Y. Zhang, *Biomaterials science*. **2018**, 6(5), 915-946.
- [2] G. Thirivikraman, S. Boda, B. Basu, *Biomaterials*. **2018**, 150, 60-86.

## Разработка тканеинженерной конструкции для регенерации нервной ткани спинного мозга при острой травме

Э.Д. Зеленова<sup>1</sup>, С.Ш. Каршиева<sup>1</sup>, П.А. Ковалёва<sup>1</sup>, Г.А. Фурса<sup>2</sup>, А.В. Чадин<sup>2</sup>,  
О.В. Степанова<sup>2</sup>, Ф.С. Сенатов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский технологический университет "МИСИС",  
117049, Москва, Ленинский проспект, д. 4

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени  
В.П.Сербского, 119034, Москва, Кропоткинский переулок, д.23, с.1.

E-mail: ezelenova@edu.misis.ru

Травма спинного мозга – это повреждение тканей спинного мозга, вызывающее постоянную или временную потерю функциональности органов. Существующие методы терапии не обеспечивают полноценное восстановление тканей. Для восстановления нервных волокон необходимо создать условия, которые будут обеспечивать подходящую топологию, физико-химические, биологические и механические характеристики. В свою очередь, при создании структуры, для восстановления волокон, необходимо учитывать размер пор и степень пористости подложки, оптимальной для роста аксонов. Для получения механически стабильного слоя, замещающего твёрдую оболочку спинного мозга, методом 3D-печати была напечатана решетка. Подобраны режимы и условия печати, для получения конструкций с размером пор до 70 – 100 мкм. После печати сетки происходило нанесение волокон из биодеградируемого материала методом электроспиннинга.

Оценку цитотоксичности и клеточной адгезии проводили на культурах клеток Н1Н3Т3, ROEC, EA.hy926. Для заселения подложки с волокнами были выбраны глиальные клетки, в напечатанную сетку – эндотелиальные клетки, для дальнейшего формирования сосудов в соединительнотканной оболочке. На основе проведенных результатов сканирующей электронной микроскопии, ИК-спектроскопии и *in vitro* испытаний были выбраны подходящие режимы получения конструкций. *In vivo* испытания были проведены на крысах линии Wistar. Имплантация структур происходила после нанесения острой травмы спинного мозга. По итогам было доказано, что тканеинженерная конструкция из данной структуры и клеточного компонента, полученного из обкладочных клеток обонятельной выстилки крысы, показывает наибольшую эффективность в терапии острой травмы спинного мозга и способствует ускорению восстановления двигательных функций организма.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» (Университет МИСИС, Стратегический проект "Биомедицинские материалы и Биоинженерия").

# Оценка окислительно-восстановительной проводимости биоплёнок микроорганизмов *Rhodococcus fascians* и *Pseudarthrobacter scleromae*

**К.В. Кадисон, Р.Н. Перчиков, М.С. Челюканов**

Тульский Государственный университет, 300012, Тула, проспект Ленина, д. 92

E-mail: kosya.kadison.032@mail.ru

В большинстве случаев биоплёнки обладают ограниченной электроактивностью, что связано с низким содержанием медиаторов и со слабым прикреплением матрикса к поверхности электрода. Модификация одностенными углеродными нанотрубками (ОУНТ) может снять данное ограничение путём осуществления прямого переноса электронов непосредственно из матрикса [1].

В данной работе методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) на основе уравнения Рэнделса-Шевчика была оценена окислительно-восстановительная проводимость систем [2]:

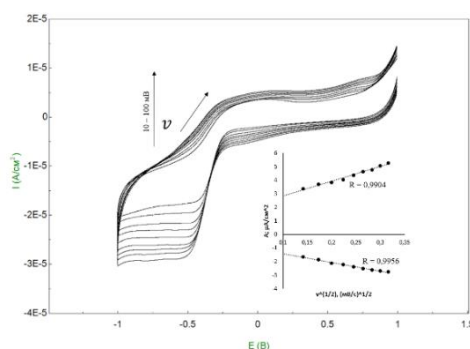


Рис. 1. ЦВА и зависимости силы пикового тока от корня скорости развёртки для системы на основе ОУНТ и микроорганизмов.

Таблица 1. Окислительно-восстановительные параметры исследуемых систем.

Микроорганизм	$C \cdot D^{1/2} \cdot 10^{11}$ , моль $\cdot$ см $^{-2} \cdot$ с $^{-1/2}$	
	Без ОУНТ	ОУНТ
<i>Rhodococcus fascians</i>	1,93	4,46
<i>Pseudarthrobacter scleromae</i>	2,31	2,46

Модификация электродов ОУНТ не ухудшает окислительно-восстановительную проводимость, несмотря на токсичность нанотрубок, а также позволяет регистрировать увеличение силы тока при добавлении субстрата, что даёт возможность использовать её в качестве основы биоэлектрохимического сенсора.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-13-20021, <https://rscf.ru/project/23-13-20021/> и поддержки правительства Тульской области.

## Список литературы

- [1] M. Mashkour, M. Rahimnejad, F. Raouf, N. Navidjouy, *Biofuel Research Journal*. **2021**, 8(2), 1400-1416.  
[2] X. Zhang, J. Phillips, H. Roume, K. Guo, K. Rabaey, A. PrevotEAU, *ChemElectroChem*. **2017**, 4(5), 1026-1036.

## Влияние концентрации поливинилового спирта на гемосовместимость полимерных частиц

М.Б. Сокол<sup>1\*</sup>, О.Е. Камаева<sup>1,2\*</sup>, М.А. Клименко<sup>1,3</sup>, И.А. Гуляев<sup>1,3</sup>, Н.Г. Яббаров<sup>1</sup>, М.Р. Моллаева<sup>1</sup>, М.В. Чиркина<sup>1</sup>, Е.Д. Никольская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля, 119334, г. Москва, ул. Косыгина, 4

<sup>2</sup>Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, 115409, г. Москва, Каширское шоссе, д.31

<sup>3</sup>Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева, 125047, г. Москва, Миусская пл., 9с1

E-mail: [olekamaeva@gmail.com](mailto:olekamaeva@gmail.com)

\* равный вклад авторов

Сополимер молочной и гликолевой кислот (ПЛГА) – наиболее часто используемый полимер для создания частиц направленного действия, поскольку поверхность частиц ПЛГА возможно легко модифицировать. Ранее было показано, что используемый для получения частиц поливиниловый спирт (ПВС) влияет на размер,  $\zeta$ -потенциал и гидрофильность частиц. Целью данной работы является определение влияния концентрации ПВС на гемосовместимость полимерных частиц.

В данной работе частицы ПЛГА были получены методом одинарного эмульгирования с центрифугированием (NP1) и без центрифугирования (NP2) с использованием 1% ПВС в качестве стабилизатора эмульсии. Частицы NP1 обладали средним диаметром  $245 \pm 19$  нм и  $\zeta$ -потенциалом  $-21,3 \pm 0,2$  мВ, а частицы NP2 обладали средним диаметром  $257 \pm 17$  нм и  $\zeta$ -потенциалом  $-13,6 \pm 0,4$  мВ. Концентрацию ПВС в полученных частицах определяли с помощью колориметрического метода, основанного на комплексообразовании между гидроксильными группами ПВС и молекулами йода. Концентрация в частицах NP1 составила 0,011 мг/мл, в частицах NP2 - 0,054 мг/мл.

Гемолитическую активность частиц определяли гемихромным методом. Процент гемолиза для частиц NP1 в концентрациях 25 мг/мл и 2,5 мг/мл составил соответственно 6,9% и 0,4%, для частиц NP2 в концентрациях 25 мг/мл и 2,5 мг/мл – 0,8% и 0,5%. Таким образом, ПВС в концентрациях 0,011 мг/мл и 0,054 мг/мл в составе частиц не оказывал значительного токсического действия на эритроциты, следовательно, подтверждена гемосовместимость синтезированных частиц, что позволяет их вводить парентерально.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №24-25-00095, <https://rscf.ru/project/24-25-00095/>.

# Определение пределов стабильности фурановых соединений

Д.А. Колыхалов<sup>1</sup>, А.Н. Голышева<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012 Тула, пр. Ленина, 92

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991 Москва, Ленинский пр., 47

E-mail: laften\_71rus@mail.ru, nastyagolysheva2000@yandex.ru

Понимание границ устойчивости таких фурановых соединений в различных условиях позволит оптимизировать синтетические процессы и сэкономить временные и материальные ресурсы лабораторий, позволяя заранее исключить реакционные условия, неподходящие для работы с конкретным фурановым субстратом.

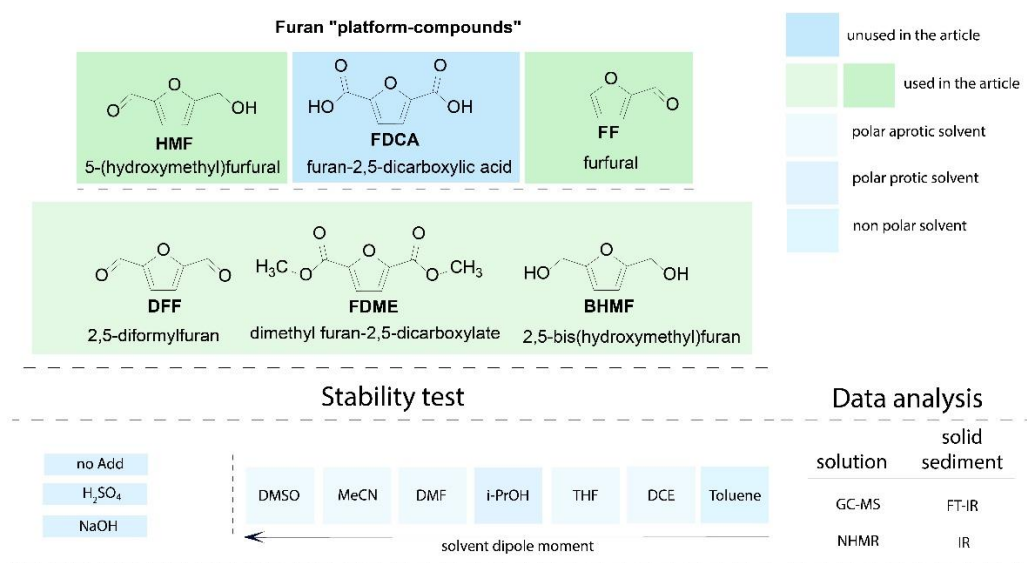


Рис. 1. Схема изучения стабильности фурановых соединений

Установлено образование новых фурановых соединений, в числе которых фурановая смола, метил фурфурол, продукт самоконденсации НМФ и др. Выявлено, что ВНМФ полностью деградирует в кислой среде, в то время как фурфурол в щелочной. Стабильность DFF в кислой среде зависит от полярности используемого растворителя. Молекула НМФ в кислой среде стабилизируется в присутствии полярных апротонных растворителей, такие как DMSO и DMF, предотвращая образование других продуктов. Интересно, что в наших условиях ВНМФ проявлял большую степень гумификации, по сравнению с НМФ и фурфуролом, которые активно используются для получения синтетических гумин. Достаточно стабильным во всех экспериментальных случаях остается эфир FDCA

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ "Каталитическая функционализация и исследование стабильности 2,5-дизамещённых фуранов - ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (22-73-00074).

# Оценка электрохимических показателей биосенсоров на основе биогибридных композиций бактерий *Scandinavium* sp. и различных форм медиатора нейтрального красного

М.М. Косаренина<sup>1</sup>, С.В. Алферов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012, Тула, проспект Ленина, д. 92

E-mail: mari.kosarenina@mail.ru

Экспресс-оценка степени загрязнения экологических объектов является крайне важным и необходимым компонентом экологического контроля. Эффективным инструментом анализа являются методы, основанные на интегральной оценке загрязнителей. Поэтому в настоящее время уделяется особое внимание разработке медиаторных микробных биосенсоров, позволяющих выполнять интегральную оценку загрязненности объектов, и избежать влияния кислорода за счет использования медиатора в электрохимической системе.

Для подбора эффективного медиатора и проведения направленной модификации графитовой пудры с целью улучшения переноса электронов используют расчёт электрохимических характеристик процессов, происходящих в системе «субстрат – микроорганизм – медиатор – электрод». Химическая модификация графитовой пудры медиатором обеспечит создание безреагентного гибридного биосенсора. Поэтому целью работы является сравнение электрохимических показателей биосенсорных систем: «глюкоза – *Scandinavium* sp. – водорастворимый нейтральный красный – электрод» и «глюкоза – *Scandinavium* sp. – «пришитый» нейтральный красный – электрод».

Электрохимические характеристики систем изучали методом циклической вольтамперометрии. Анализ зависимостей предельных токов от скорости развертки позволил определить лимитирующую стадию процессов и провести расчет константы скорости гетерогенного переноса электронов и константы взаимодействия с микробными клетками.

Определяющей стадией для изучаемых систем являлась диффузия. Сформированная система с нейтральным красным, ковалентно «пришитым» к графитовой пудре обладала более высокими значениями гетерогенной константы ( $0,11 \pm 0,02 \text{ см} \cdot \text{с}^{-1}$ ) и константы взаимодействия ( $0,024 \pm 0,003 \text{ дм}^3/(\text{г} \cdot \text{с})$ ), чем система с растворенным медиатором ( $0,035 \pm 0,003 \text{ см} \cdot \text{с}^{-1}$  и  $0,009 \pm 0,002 \text{ дм}^3/(\text{г} \cdot \text{с})$  соответственно). Таким образом, ковалентная «пришивка» нейтрального красного к графитовой пудре обеспечила более эффективный медиаторный перенос электронов в биоэлектрохимической системе, что делает данный биосенсор перспективным для измерений интегральных показателей.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № FEWG-2024-0003.

# Электрохимические параметры переноса электронов в системе «полифеносафранин – электрод»

Е.А. Кучерявая<sup>1</sup>, Т.В. Лаврова<sup>1</sup>, А.С. Харьковская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012, Тула, пр. Ленина, 92

E-mail: lavrova0000@yandex.ru

Исследованы электрохимические свойства полифеносафранина, полученного методом электрополимеризации (схема 1).

Установлено, что лимитирующей стадией переноса электрона на электрод является поверхностная реакция. Электродная реакция с участием полифеносафранина обратима: коэффициенты переноса электронов для анодного и катодного процессов составляют  $0,466 \pm 0,008$  и  $0,53 \pm 0,01$ , соответственно. Константа скорости гетерогенного переноса электронов равна  $0,435 \pm 0,007$  см/с. Высокими электрохимическими параметрами позволяют использовать полимер в качестве основы биосенсора.

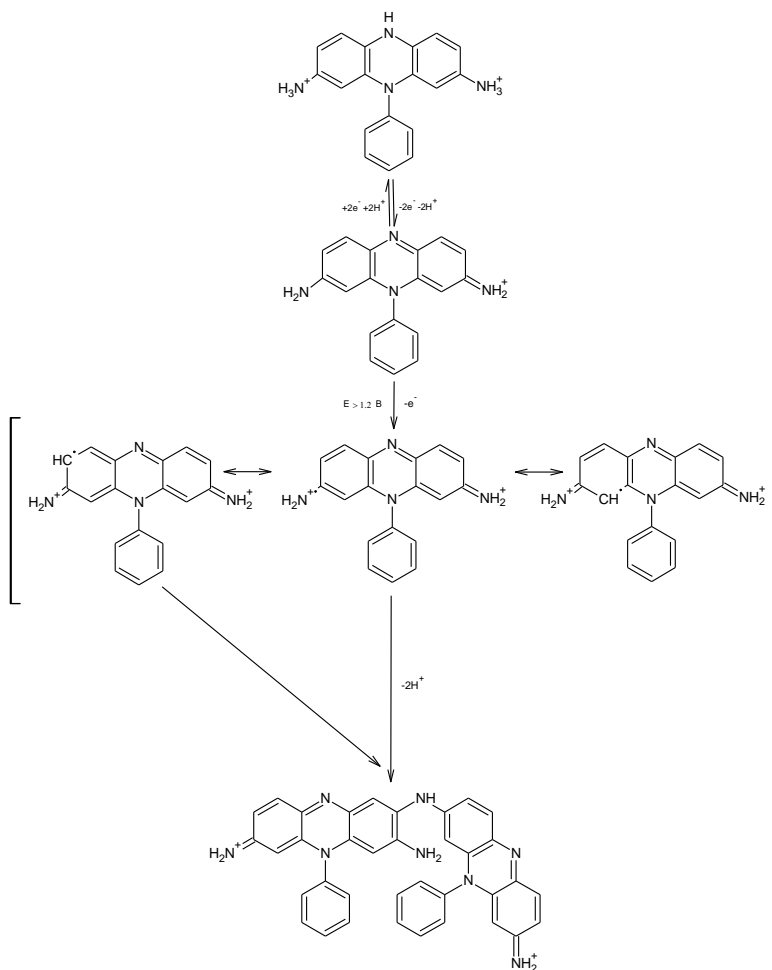


Схема 1. Предполагаемый механизм образования полимера [1].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-73-01220, <https://rscf.ru/project/23-73-01220/>.

## Список литературы

[1] Ganesan V., Ramaraj R. Journal of applied electrochemistry. 2000. V. 30. P. 757-760.



# Формирование кремнийсодержащего антибактериального материала при использовании клеток дрожжей с добавлением октенидинадигидрохлорида

Е.А. Ланцова, О.А. Каманина, Е.А. Саверина

Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, пр. Ленина, д. 92

E-mail: e.a.lantsova@tsu.tula.ru

Выявление случаев резистентности бактерий к антибактериальным препаратам является мировой проблемой [1]. Большинство антисептиков основано на четвертичных аммониевых соединениях (ЧАС), однако применение жидких форм приводит к увеличенному расходу ЧАС, к росту резистентности бактерий и загрязнению окружающей среды. Одной из стратегий борьбы может стать иммобилизация ЧАС в пористый золь-гель материал [2]. При использовании золь-гель процесса сформирован материал на основе метилтриэтоксисилана/тетраэтоксисилана с соотношением 85/15 об.% вокруг дрожжевых клеток *Ogataea polymorpha* ВКМ У-2559, после чего отожжен при 800°C. С помощью УФ-спектроскопии определено высвобождение загруженного после отжига октенидина (рис. 1).

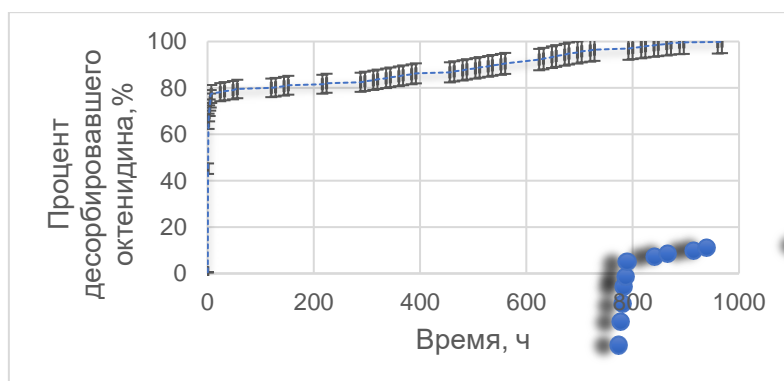


Рис. 1. Высвобождение октенидина (ОКТ) из золь-гель материала

На графике видна область быстрого массопереноса ОКТ, которая длится 7 часов, и область пролонгированного высвобождения, в которой процент десорбированного ОКТ достигает максимального значения. Такой характер высвобождения возможен благодаря наличию пор на поверхности материала, и пор, образовавшихся после отжига дрожжей.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме «Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов как стратегия борьбы, изучения свойств и подходов к практическому использованию микробных биопленок» (FEWG-2024-0004).

## Список литературы

- [1] D. Lahiri, M. Nag, A. Ghosh et al., *Biofilm-Mediated Dis. Causes Control.*, **2021**, 183
- [2] K.-H. Wu, J.-C. Wang, J.-Y. Huang et al., *Mater. Sci. Eng. C* **2019**, 98, 177.

# Биоэлектрохимическая система на основе микроорганизмов *Pseudomonas chlororhaphis* ВКМ В-2188D и растений *Lemna minor*

**Р.В. Лепикаш, Н.С. Захаров**

Тульский государственный университет, лаборатория экологической и медицинской биотехнологии, НИЦ «БиоХимТех», 300012, г. Тула, ул. Фридриха Энгельса, д. 157

E-mail: [mr.romalep@yandex.ru](mailto:mr.romalep@yandex.ru)

С увеличением экологических проблем в мире возникает необходимость использования экологических чистых и ресурсосберегающих технологий, которые позволяют снизить антропогенную нагрузку на экосистемы. Перспективной технологией, предназначенной для выработки электроэнергии и очистки сточных вод, является растительный микробный топливный элемент (РМТЭ).

При подборе микроорганизмов следует учитывать их способность передавать электроны на анод и способность к биодegradации поллютантов. Поэтому целью данного исследования являлось оценка способности генерации электроэнергии в сочетании с биодegradацией синтетических поверхностно-активных соединений (СПАВ) в системе РМТЭ на основе бактерий *Pseudomonas chlororhaphis* ВКМ В-2188D и растения *Lemna minor*.

Для исследуемых систем РМТЭ ежедневно измеряли потенциал разомкнутой цепи ( $E_{OCР}$ , мВ) и силу тока короткого замыкания ( $I_{кз}$ , мА), по поляризационным кривым определяли удельную мощность ( $P$ , мВт/м<sup>2</sup>) и внутреннее сопротивление ( $R_{внт}$ , Ом). Концентрацию модельного СПАВ (додецилсульфата натрия) определяли согласно методике [1]. Результаты представлены в таблице №1.

Таблица №1. Электрохимические параметры исследуемых систем

$E_{OCР}$ , мВ	840±40	760±20
$I_{кз}$ , мА	2,0±0,2	2,19±0,01
$P$ , мВт/м <sup>2</sup>	51±2	56±7
$R_{внт}$ , Ом	460±40	440±30
Степень удаления ДДС, %	99%	

Таким образом, продемонстрирована возможность получения электроэнергии с одновременным процессом очистки сточных вод от СПАВ. При этом используемые в работе концентрации СПАВ (50 мг/дм<sup>3</sup>) не оказывают значительного негативного влияния на биологические компоненты системы РМТЭ.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № FEWG-2024-0003 (Биокаталитические системы на основе клеток микроорганизмов, субклеточных структур и ферментов в сочетании с наноматериалами).

## Список литературы

[1] K.Hayashi. *Analytical Biochemistry*. 1975. Vol. 67, № 2. P. 503–506.

# Использование химически синтезированного полипиррола в биоэлектрохимических приложениях.

Д.А. Лютикова, Г.К. Гуркин, В.А. Арляпов

Тульский государственный университет, 300026 г. Тула, ул. Фридриха Энгельса, д. 157.

Email: l.darya@yandex.ru

Полипиррол (PPy) - проводящий полимер, известный своей биосовместимостью и простотой синтеза.

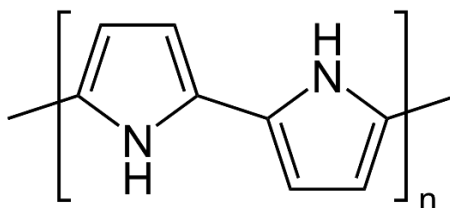


Рис.1. Структурная формула полипиррола (PPy).

Проводящие полимеры представляют собой группу сопряженных полимеров, которые обладают способностью включать противоионы и становятся полупроводящим материалом. Они гибкие, легкие и легко обрабатываемые, аналогичны полимеру. Они обеспечивают передачу заряда и обладают умеренной проводимостью, аналогичной проводимости полупроводников. Эти выдающиеся свойства проводящих полимеров делают их перспективными кандидатами для различных применений, включая сенсорные устройства, поверхностные покрытия, электронные схемы, устройства накопления энергии, и медицинское оборудование. Примерами проводящих полимеров являются политиофен, полианилин и полипиррол (PPy). PPy привлек значительное внимание исследователей по всему миру из-за своей высокой проводимости, термостабильности и биосовместимости.

Полипиррол (PPy) был получен путём химической полимеризации пиррола. В качестве окислителя использовался персульфат аммония ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>). Полимеризация происходила при комнатной температуре, при постоянном перемешивании. В реакционной смеси соотношение пиррола к персульфату аммония было 0,1:0,15 (мономер:окислитель). Такие данные были взяты на основе статьи [1].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-13-20021, <https://rscf.ru/project/23-13-20021/> и поддержки правительства Тульской области

## Список литературы

[1] Chitte H. K. et al., Materials Sciences and Applications. – 2011. – Т. 2. – №. 10. – С. 1491.

# Физико-химические параметры систем на основе редокс-активных полимеров, ковалентно связанных с соединениями феназинового ряда

С.А. Мурсалова, К.Д. Иванова, В.А. Арляпов

*Тульский государственный университет, пр. Ленина, 92, Тула, 300012, Россия*

*E-mail: mursalovas938@gmail.com*

Актуальным направлением в разработке медиаторных биосенсоров является использование редокс-активных полимеров, которые являются отличными кандидатами на роль иммобилизирующего материала [1]. Целью работы является разработка редокс-активных полимеров на основе хитозана, ковалентно сшитого с феназиновыми медиаторами для модификации графитовых печатных электродов.

Для формирования редокс-активных полимеров в качестве основы часто используют структуроуправляющие агенты, например, хитозан, натуральный аминополисахаридный полимер. Молекулы глутарового альдегида ковалентно связываются с хитозаном и медиатором, образуя основания Шиффа, благодаря наличию в них свободных аминогрупп. В качестве биораспознающего агента используется глюкозооксидаза – фермент, катализирующий реакцию окисления  $\beta$ -D-глюкозы до глюконо-1,5-лактона. Глюкозооксидаза обладает рядом характеристик, которые делают ее привлекательной для использования в создании модификаторов поверхности электродов.

В ходе работы были изучены электрохимические свойства полученных редокс-активных полимеров с использованием метода импедансной спектроскопии и циклической вольтамперометрии. Наиболее быстрый перенос электронов наблюдался в редокс-активных полимерах с медиаторами сафранин и феносафранин:  $k_s=(56\pm 3)\cdot 10^{-5}$  см/с и  $k_s=(8900\pm 400)\cdot 10^{-5}$  см/с, а также у них наименьшее сопротивление. Медиаторы феносафранин и сафранин лучше всего подходят для разработанного состава редокс-активного полимера. Выбранные составы редокс-активных полимеров будут в дальнейшем использоваться для формирования нанокмозитов и изучения влияния углеродных наноматериалов на скорость переноса электронов в биосенсорах на их основе.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов, как стратегия борьбы, исследования свойств и подходов к практическому применению микробных биопленок" (FEWG-2024-0004)*

## Список литературы

[1] Rohland P. et al., Progress in Polymer Science, **2022**, 125, 101474.

# Фурансодержащие PEPPSI комплексы палладия как перспективные возобновляемые катализаторы

**Е.В. Обухова<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012, г. Тула, ул. Ф. Энгельса, д 157.

<sup>2</sup> Институт Органической Химии им. Н. Д. Зелинского РАН, 119334, Москва, Ленинский проспект, 47 стр.1

*E-mail: elena.obukhova.23@mail.ru*

PEPPSI-комплексы применяются в довольно широком спектре реакций гомогенного катализа [1], так как являются превосходными катализаторами для химических превращений, направленных на образование связей углерод-углерод. Они отличаются высокой стабильностью и состоят из двух анионных лигандов (как правило, Cl<sup>-</sup>), NHC и пиридинового лиганда, обеспечивающего стабилизацию молекулы [2]. В отличие от многих других палладиевых катализаторов, комплексы Pd-PEPPSI устойчивы к воздействию воздуха и влаги. В дополнение к этому, комплексы Pd/NHC обладают выраженными  $\sigma$ -донорными свойствами и высокой термической стабильностью [1].

Интересным направлением является разработка новых комплексов PEPPSI на основе продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы, что является перспективным решением проблем в органическом синтезе, а также для «зеленой» химии.

При синтезе PEPPSI-комплекса на основе продукта конверсии возобновляемой растительной биомассы в качестве исходного вещества был выбран фурфурол. Начальным этапом являлось восстановительное аминирование фурфурола до 2-фурфуриламина ( $\eta=75\%$ ) на основе гидроксиламмония хлорида, 37% соляной кислоты в этаноле. На данный момент производится варьирование условий one-pot реакции получения диазида на основе 2-фурфуриламина, глиоксаля, безводного сульфата магния и *p*-толуолсульфоновой кислоты в диметилформамиде с последующей его циклизацией до соответствующей ему азолиевой соли под действием параформальдегида и триметилхлорсилана. Также осуществляется модификация синтеза PEPPSI-комплекса в результате взаимодействия ранее упомянутой азолиевой соли, карбоната калия, хлорида палладия (II) в пиридине.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Направленная модификация и исследование стабильности производных фуранов - ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (FEWG-2022-0001).

## Список литературы

[1] Calimsiz S. et al., International Edition, **2010.**, 49(11), 2014-2017.

[2] S. Guillet, V. et al., Chemical Communications, **2020**, 56(44), 5953-5956.

# Определение параметров роста для микроорганизмов рода *Pseudarthrobacter scleromae*, *Arthrobacter halodurans*

У.Н. Петрова, Р.Н. Перчиков

Тульский Государственный университет, 300012, Тула, проспект Ленина, д. 92

E-mail: ullllyu@mail.ru

Анализ кривых роста измеряет рост микроорганизмов. Кривая отражает рост (увеличение концентрации) микроорганизмов [1]. Защищенным способом роста микроорганизмов являются биопленки, которые обеспечивают им преимущества по сравнению с изолированными клетками [2]. В данной работе были использованы микроорганизмы рода *Pseudarthrobacter scleromae*, *Arthrobacter halodurans*, так как они способны к формированию биопленок.

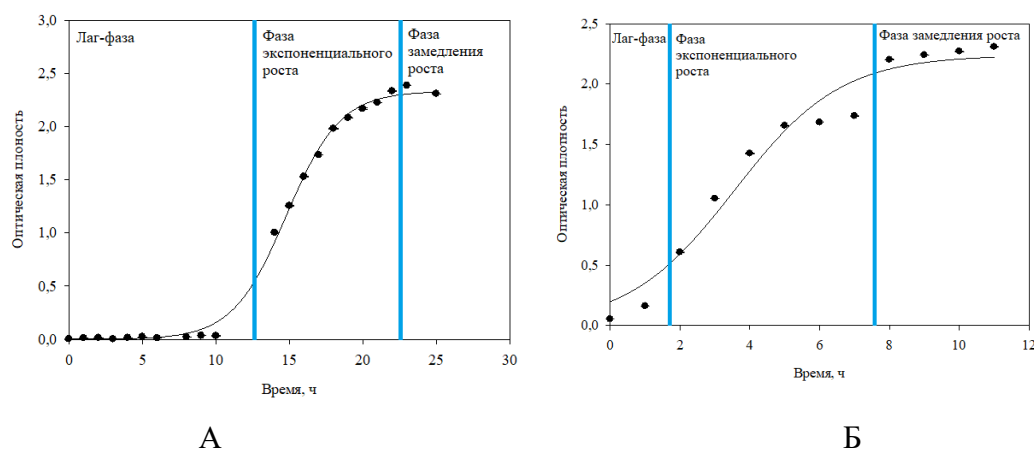


Рис. 1. Кривые роста для: А) *Ps. scleromae*, Б) *A. halodurans*

Оценены параметры роста исследуемых микроорганизмов в жидкой питательной среде Luria-Bertani (LB): удельная скорость роста *Ps. scleromae* –  $0,18 \text{ ч}^{-1}$ , *A. halodurans* –  $0,33 \text{ ч}^{-1}$ ; время генерации *Ps. scleromae* – 3,85 ч, *A. halodurans* – 2,10 ч.

Скорость роста и время генерации микроорганизмов — это важные параметры, характеризующие их репродуктивные способности. Определение параметров роста микроорганизмов важно для таких сфер, как промышленность, микробная экология, разработка стратегий лечения против бактериальных патогенов.

Исследование выполнено за счет гранта РФФ № 23-13-20021, <https://rscf.ru/project/23-13-20021/> и поддержано правительством Тульской области.

## Список литературы

- [1] Дорошенко, Ю. В., *Актуальные вопросы биологической физики и химии*. 2019, 4, 3, 435-439.  
[2] Kurbanalieva S. et al., *Sensors* 2022, 22, 6049

## Использование функциональных свойств сплавов $R\text{Co}_2$ в медицине

Г.А. Политова<sup>1,2</sup>, И.С. Терёшина<sup>3</sup>, А.Ю. Карпенков<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Институт металлургии и материаловедения им. А. А. Байкова РАН, 119334 Москва, Ленинский просп., д. 49

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 195251 Санкт-Петербург, ул. Политехническая, д. 29

<sup>3</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Физический факультет, 119991, Москва, Ленинские горы д.1

<sup>4</sup>Тверской государственный университет, физико-технический факультет, 170100, г. Тверь, Садовый пер., д.35

E-mail: gpolitova@gmail.com

В последние десятилетия внимание исследователей направлено на проблему разработки технологий магнитного охлаждения, основанную на магнитокалорическом эффекте (МКЭ). Преимуществами магнитного холодильника по сравнению с компрессорным является экологическая безопасность, надежность и энергетическая эффективность. Одновременно рассматриваются и другие направления использования МКЭ. Наиболее перспективными, на наш взгляд, являются медицинские приложения.

Соединения со структурой фаз Лавеса  $R\text{Co}_2$  ( $R$  – редкоземельный элемент) в области магнитного перехода демонстрируют как значительный МКЭ, так и высокие значения магнитострикции. Одним из возможных применений многокомпонентных соединений типа  $R\text{Co}_2$ , в которых температуру фазового перехода можно регулировать посредством различных атомов замещения в достаточно широких пределах, является контактная гипертермия [1-3]. Магнитострикционные деформации, возникающие при наличии магнитного поля, обеспечат контакт лекарственного средства в виде лекарственной оболочки с объектом воздействия - тканями тела пациента. При этом МКЭ обеспечит локальный нагрев, что активирует естественные процессы проникновения в организм медикамента. Благодаря тому, что материал одновременно проявляет два эффекта (магнитострикционный и магнитокалорический) во внешнем магнитном поле, эту процедуру можно проводить за несколько сеансов в течение определенного периода времени.

Работа выполнена в рамках Государственного задания на проведение фундаментальных исследований (код темы FSEG-2023-0016).

### Список литературы

[1] A.M. Tishin, Y.I. Spichkin, V.I. Zverev, P.W. Egolf, *Int. J. Refrig.* **2016**, 68 177-186.

[2] A.S. Komlev, R.R. Gimaev, V.I. Zverev, *Physics Open*, **2021** 7, 100063

[3] V.B. Chzhan, I.S. Tereshina, A. Yu. Karpenkov, E.A. Tereshina-Chitrova. *Acta Mater.* **2018**, 154 303-310.

# Изменение морфологии поверхности, как новый способ управления биообрастанием изделий, полученных методом 3D-печати

Д.В. Провоторова,<sup>1,2</sup> Е.Г. Гордеев,<sup>1</sup> В.П. Анаников<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119334,  
Москва, Ленинский проспект, 47

<sup>2</sup> Тульский государственный университет, 300012 Тула, пр. Ленина, 92

E-mail: d.v.prov@ioc.ac.ru

Одной из проблем современной техники, коммуникаций и сооружений является биообрастание, начальным этапом которого является формирование бактериальных биопленок на различных поверхностях [1]. В случае абиотических поверхностей биообрастание может приводить к биокоррозии материалов и, как следствие, быстрому износу оборудования и необходимости более частого технического обслуживания.

На формирование биопленок оказывают влияние различные факторы, такие как поверхностный заряд, шероховатость и гидрофобность поверхности [2]. В данной работе методом сканирующей электронной микроскопии было изучено влияние морфологии поверхности (на примере биоразлагаемого пластика полилактида, обработанного различными способами) на формирование биопленки бактериями *Pseudomonas veronii* DSM 13311<sup>T</sup>.

Для изменения морфологии поверхности образцов, изготовленных методом наплавления термопластичного материала (FFF - fused filament fabrication) из полилактида, была использована термическая, химическая и механическая обработка. При термической и химической обработке происходило сглаживание поверхности в разной степени, относительно исходного образца. В обоих случаях на поверхности наблюдалось большое количество единичных бактерий и микроколонии, частично покрытые внеклеточным полимерным матриксом. При механической обработке пластика формировалась развитая поверхность. При этом более шероховатая поверхность наблюдалась в случае шлифовки образцов мелкозернистым материалом. Количество бактерий на механически обработанных образцах снизилось на 1 порядок. Таким образом, определенная шероховатость поверхности, установленная в данной работе, способствует значительному замедлению формирования бактериальной биопленки, что может являться экономичным методом борьбы с биообрастанием изделий, полученных современными аддитивными методами.

## Список литературы

[1] Long, L. et al. Mechanistic Insight into the Inhibitory Activity of Elastin-Based Coating against Early Marine Biofilms. *Environmental Science & Technology*. **2023**, 57, 9515-9525

[2] Zheng, S. et al. Implication of Surface Properties, Bacterial Motility, and Hydrodynamic Conditions on Bacterial Surface Sensing and Their Initial Adhesion. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. **2021**, 9:643722



# Теоретические и экспериментальные подходы к оптимизации мембранных биосенсоров

**К.А. Прусаков<sup>1</sup>, А.Е. Сидорова<sup>2</sup>, С.В. Замалутдинова<sup>2</sup>, Д.В. Багров<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального Медико-биологического Агентства, 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а.*

<sup>2</sup>*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, биологический факультет, 119234, г. Москва, ул. Ленинские Горы, д. 1, стр. 12.*

*E-mail: kaprusakov@gmail.com*

Эффективность биомедицинских анализов, основанных на образовании специфических молекулярных сэндвичей, во многом зависит от эффективности доставки молекул аналита к поверхности, где происходят реакции комплексообразования. В литературе показано, что использование проточных реакционных камер в некоторых случаях может значительно повысить предел обнаружения и сократить время анализа [1]. В данной работе нами было экспериментально и теоретически исследовано применение такого подхода для анализов на основе микропористых полимерных мембран. При проведении иммуно-специфических анализов преимущество микропористых мембран, по сравнению с плоскими поверхностями стекла или пластика, заключается в большей удельной площади поверхности для иммобилизации сенсорного слоя, а также в возможности организовать принудительные прокачку раствора аналита через мембрану для его адсорбции на внутренних поверхностях пор. Для исследования таких систем нами была разработана теоретическая модель на основе системы дифференциальных уравнений массопереноса, диффузии и адсорбции [2], а также проведены эксперименты, подтверждающие численно установленные закономерности. Была исследована эффективность связывания аналита для двух способов обработки мембраны – прокачки под давлением и инкубации, и для двух типов связывания аналита на поверхности – специфического комплексообразования и физической адсорбции. Было показано, что предложенная модель находится в хорошем согласии с экспериментальными данными и может быть полезна для разработки биосенсоров на основе мембран.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, проект № 21-74-10042.

## Список литературы

- [1] T.M. Squires, R.J. Messinger, S.R. Manalis, *Nature biotechnology*. **2008**, 26(4), 417-426.
- [2] К.А. Prusakov, D.V. Bagrov, *Analytical Letters*. **2024**, 0003-2719, 1-17.

# Использование наноструктурированного электрода с целью создания БПК-биосенсора

А.С. Титова, А.С. Медведева

Тульский государственный университет, Научно-исследовательский центр “Биохимтех”,  
300012, Тула, проспект Ленина, 92

E-mail: [titovaal2001@gmail.com](mailto:titovaal2001@gmail.com)

В последние годы все больше внимания уделяется неорганическим наноматериалам в сенсорах, особенно оксидам металлов. Эти материалы обладают рядом преимуществ, таких как проводящие свойства, доступность, высокая чувствительность, быстрый отклик, удобство использования и способность идентифицировать широкий спектр анализируемых веществ и биомолекул.

Использование металлических наноструктурированных электродов вместо электродов из графитовых наноматериалов в биосенсорах позволяет значительно упростить и уменьшить размеры системы, а также снизить стоимость анализа. Одной из основных сложностей, связанных с использованием данных биосенсоров, является потенциальная токсичность материала электродов для биологического материала. В данном исследовании мы предлагаем решение этой проблемы путем применения нанослоев проводящих полимеров, которые являются устойчивыми к ионам меди и могут использоваться с бактериальными и дрожжевыми микроорганизмами. В качестве биоматериала были использованы дрожжи *D. hansenii*. Для биосенсора на основе выбранного штамма микроорганизмов и редокс-соединения была получена градуировочная зависимость аналитического сигнала от индекса БПК<sub>5</sub>

Биосенсор основе системы ФЦ-МС с дрожжами *D. hansenii* имеет стабильный отклик: относительное стандартное отклонение составляет 3,49%. Двухмедиаторные системы на основе дрожжей *D. hansenii* и редокс-соединений ФЦ-МС хорошо подходят для анализа природной воды, так как минимальная граница определяемых концентраций позволяет оценить БПК в величине 2,0 мгО<sub>2</sub>/дм<sup>3</sup>, что соответствует ПДК поверхностных вод.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-13-20021, <https://rscf.ru/project/23-13-20021/> и поддержки правительства Тульской области.

# Биогибридный топливный элемент на основе электроактивных матриц, содержащих мембранные фракции бактерий *Glucanobacter oxydans*

**В.В. Федина, С.В. Алферов**

Тульский государственный университет, НИЦ «БиоХимТех» лаборатория ЭиМБ ТулГУ,  
300012 Тула, Фридриха Энгельса, 157

E-mail: [agarovaweronica@yandex.ru](mailto:agarovaweronica@yandex.ru)

Биотопливные элементы представляют собой активно развивающуюся технологию, которая может быть использована для переработки отходов и производства электроэнергии, используя при этом различные биокатализаторы. Субстратами служат углеводы и спирты [1].

В данной работе, в качестве биокатализатора, использовали мембранные фракции (МФ) бактерий *Glucanobacter oxydans*, для которых субстратом являлась глюкоза. МФ закрепляли в одном случае матрицей на основе ПВС, модифицированного N-винилпирролидоном (ПВС-N-ВП), в композиции с углеродными нанотрубками (УНТ), в другом случае белковой плёнкой бычьего сывороточного альбумина (БСА) также с УНТ. Для определения характеристик матриц на основе ПВС-N-ВП и БСА использовался метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) (рис. 1).

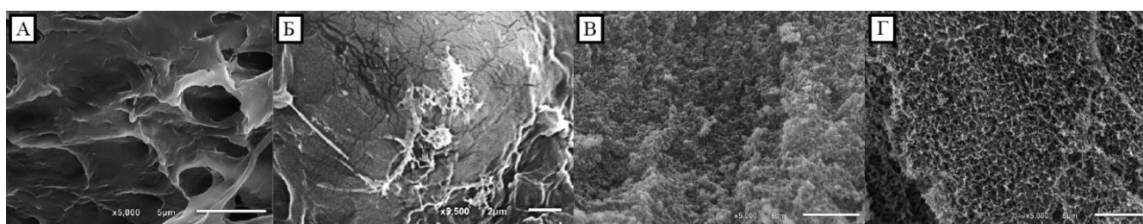


Рис. 1. СЭМ исходного гидрогеля ПВС-N-ВП (А), композита ПВС-N-ВП/МУНТок (Б), исходного гидрогеля БСА (В), композита БСА/МУНТок (Г)

Полученные электроактивные матрицы использованы для формирования анодов в моделях биогибридных топливных элементов, значения энергетических характеристик макета БТЭ с использованием матрицы ПВС-N-ВП/МУНТок следующие: генерируемый потенциал (E) равен  $114 \pm 3$  мВ, удельная мощность ( $P_{удел}$ ) равна  $0,74 \cdot 10^{-8}$  Вт/мм<sup>2</sup>, внутреннее сопротивление (R) – 5 кОм. Для макета БТЭ с электроактивной матрицей на аноде БСА/МУНТок: E =  $164 \pm 3$  мВ,  $P_{удел} = 0,63 \cdot 10^{-8}$  Вт/мм<sup>2</sup>, R = 10 кОм. Таким образом, мощностные характеристики с использованием матрицы на основе ПВС-N-ВП несколько выше, при этом в 2 раза снижается внутреннее сопротивление ячейки БТЭ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания № FEWG-2024-0003.

## Список литературы

[1] Ida T. K., Mandal B., *Materials Today: Proceedings*. 2023, 76, 88-94.

# Формирование биоаналитических систем на основе ассоциаций микроорганизмов и нанокompозитных электропроводящих материалов для раннего предупреждения загрязнения поверхностных вод

А.С. Харькова, Т.В. Лаврова, В.А. Арляпов

<sup>1</sup>Тульский государственный университет, 300012, Тула, пр. Ленина, 92

E-mail: Anyuta\_Zaytseva@mail.ru

В работе предложен подход к формированию рецепторных элементов для быстрой диагностики состояния поверхностных вод по двум показателям: по индексу биохимического потребления кислорода (БПК<sub>5</sub>) и токсичности. Сформированы ассоциации микроорганизмов на основе бактерий *P. yeai* и дрожжей *S. cerevisiae* и ассоциация дрожжей *O. polymorpha* и *B. adenivorans* для оценки указанных показателей соответственно. Использование нанокompозитных электропроводящих материалов на основе углеродных нанотрубок, биосовместимых природных полимеров – хитозана и бычьего сывороточного альбумина сшитых с ферроценкарбоксальдегидом, нейтральным красным, сафранином и феносафранином позволило расширить аналитические возможности рецепторных систем. Методом циклической вольтамерометрии и импедансной спектроскопии было проведено исследование электрохимических процессов передачи электронов нанокompозитов, показано перспективность использования композита на основе нейтрального красного и карбоксилированных нанотрубок для иммобилизации ассоциаций. Гетерогенная константа скорости переноса электронов для композита «хитозан-нейтральный красный/УНТ-СООН» составила  $0,77 \pm 0,06$  см/с, а для композита «БСА-нейтральный красный/УНТ-СООН» составила  $0,89 \pm 0,03$  см/с, сопротивление переноса заряда  $10,6 \pm 0,3$  и  $4,5 \pm 0,3$  кОм·см<sup>2</sup>. Использование нанокompозитных материалов совместно с ассоциациями микроорганизмов позволяют проводить анализ проб, БПК<sub>5</sub> которых не менее  $0,6$  мг/дм<sup>3</sup>. Рецепторная система для оценки токсичности продемонстрировала высокую чувствительность к присутствию модельных токсикантов (ионов Ni<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> и фенола). Разработанные рецепторные элементы прошли апробацию на образцах поверхностных вод Тульской области и городского округа Ступино. Показана высокая корреляция результатов биосенсорного анализа БПК и токсичности с результатами стандартных методов анализа. Полученные результаты показывают широкие перспективы создания чувствительных и портативных датчиков для раннего оповещения об экологически-опасных ситуациях на основе ассоциаций микроорганизмов и нанокompозитных материалов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-13-20021, <https://rscf.ru/project/23-13-20021/>.

# Идентификация феназиновых производных как источника электроактивности биоплёнок микроорганизмов *Rhodococcus fascians* и *Pseudarthrobacter scleromae*

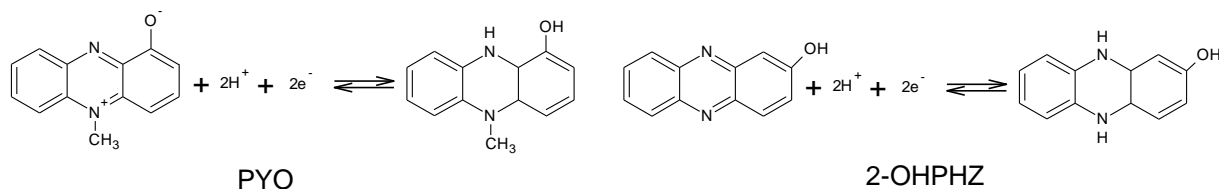
М.С. Челюканов, Р.Н. Перчиков, К.В. Кадисон

Тульский Государственный университет, 300012, Тула, проспект Ленина, д. 92

E-mail: saesent185@gmail.com

Механизмы электроактивности биоплёнок делят на прямой и косвенный перенос электронов. Прямой перенос основан на работе цитохромов внешней мембраны и пилей, или нанопроволок. Косвенный перенос связан с использованием медиаторов, среди которых могут быть феназиновые производные, продуцируемые микроорганизмами [1].

В данной работе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии были идентифицированы пиоцианин (PYO) и 2-гидроксифеназин (2-ОНРHZ).



Далее методами квадратно-волновой и циклической вольтамперометрии было доказано их участие в процессе переноса электронов на электрод (табл.1).

Таблица 1. Анодные потенциалы выделяемых феназиновых медиаторов

Микроорганизм	Е, В	Медиатор
<i>Rhodococcus fascians</i>	-0,41	2-ОНРHZ
	0,71	PYO
<i>Pseudarthrobacter scleromae</i>	-0,41	2-ОНРHZ
	0,69	PYO

Полученные данные согласуются с литературой [2,3] и позволяют сказать о косвенном механизме переноса электронов в биоплёнках выделенных микроорганизмов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Химическая, биологическая и наноструктурная модификация функциональных материалов, как стратегия борьбы, исследования свойств и подходов к практическому применению микробных биопленок" (FEWG-2024-0004)

## Список литературы

- [1] R. Kiran, S. A. Patil, *ACS Publications*. **2019**, pp. 159–186
- [2] A. Franco, M. Elbahnasy, M. A. Rosenbaum, *Microbial Biotechnology*. **2023**, 16 (3), 579-594.
- [3] F. A. A. Alatraktchi, S. Breum Andersen, H. Krogh Johansen, S. Molin, W.E. Svendsen, *Sensors*. **2016**, 16 (3), 408

# Ненаправленная С–Н функционализация возобновляемых фурановых соединений - платформ

**А.М. Черницкий<sup>1</sup>, С.В. Евсеев<sup>1</sup>, Б.Я. Карлинский<sup>1,2</sup>, С.В. Евсеев<sup>1</sup>, В.П. Анаников<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тулский государственный университет, Тула, Российская Федерация

<sup>2</sup>Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

*E-mail: chernickii@yandex.ru*

В будущем, для химической промышленности, могут быть использованы "соединения-платформы" в качестве альтернативы ископаемым сырьевым материалам, таким как нефть и уголь. Особый интерес представляют производные фурана, которые могут служить источником обновляемых предшественников для синтеза аналогов лекарственных препаратов с биологической активностью, таких как нитрофура, фуразидин и т.д. Одним из направлений исследования является изучение свойств и потенциальных применений производных фурана в различных областях, таких как фармацевтика, сельское хозяйство и материаловедение. Эти соединения могут не только заменить бензол и его производные, но и способствовать развитию новых, более эффективных и экологически безопасных процессов производства итоговых продуктов [1].

Данная работа основана на каталитической системе с использованием электродонорных и электроакцепторных арилгалогенидов для функционализации 2,5-диформилфурана. Эта система позволяет успешно арилизовать фурановое ядро, сохраняя его основные характеристики и присоединять к нему новые функциональные группы [2]. Цель – С-Н функционализация триазольного гетероцикла для получения новых, не известных ранее соединений. Результаты:

1. Разработана и оптимизирована методика синтеза фуран-триазола.
2. Разработана каталитическая система для арилирования триазольного фрагмента.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания по теме "Направленная модификация и исследование стабильности производных фуранов - ценных продуктов конверсии возобновляемой растительной биомассы" (FEWG-2022-0001).

## Список литературы

[1] Espro C. et al. *Chemical Society Reviews*. **2021**, 50, 11191-11207.

[2] Karlinskii B. Y. et al. *ACS Catalysis*. **2020**, 10, 19, 11466-11480.

## Создание систем доставки лекарств на основе биополимерных капсул и липидных наночастиц для доставки в клетки глиомы

**В. С. Шашковская<sup>1,2</sup>, В. Д. Далинина<sup>2</sup>, М. Ю. Кордюкова<sup>3</sup>, В. В. Белоусов<sup>3</sup>, Т. О. Абакумова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Центр нейробиологии и реабилитации мозга им. В. Л. Зельман. Сколковский институт наук и технологий, Москва, Россия,*

<sup>2</sup>*Российский научно-исследовательский медицинский институт им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия,*

<sup>3</sup>*Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия*

*E-mail: verashashkovskaya@gmail.com*

Глиобластома является наиболее агрессивным видом злокачественных опухолей, стандартом терапии которой является хирургическое вмешательство, с последующей радио- и химиотерапией. Целью данной работы является создание системы доставки темозоломида для улучшения его терапевтического эффекта в клетки глиомы. В качестве систем доставки были использованы полимерные электролитные капсулы (ПЭК) и липидные наночастицы (ЛНЧ), которые обладают высокой биосовместимостью, биоразлагаемостью и эффективностью для доставки лекарств в опухоли. В данной работе были синтезированы частицы ватерита ( $\text{CaCO}_3$ ), которые были покрыты последовательно слоями блок-сополимеров полиэтиленгликоля и полилизина (PEG-PLKC30) и полиглутаминовой кислоты (PEG-PLE). В данной работе также были синтезированы ЛНЧ путем смешивания липидов в этаноле, содержащие темозоломид. Нами были получены частицы ватерита двух размеров: микронного (1 мкм) и субмикронного (300 - 500 нм) диапазона с показателем полидисперсности 0.2 - 0.4 и далее ПЭК с показателем полидисперсности 0.1 - 0.3. Эффективность загрузки темозоломида в ПЭК составила менее 10%, что может быть связано с диффузией препарата в водную среду. В качестве альтернативной системы доставки нами были получены ЛНЧ, обладающие размером 200 нм и показателем полидисперсности 0.3. Эффективность загрузки темозоломида в ЛНЧ составила 80%. Было показано, что полученные частицы эффективно доставляют темозоломид к клеткам глиомы U87 и оказывают выраженный цитотоксический эффект ( $\text{IC}_{50} = 300 \text{ мкМ}$ ) по сравнению со свободным лекарством ( $\text{IC}_{50} = 900 \text{ мкМ}$ ). ЛНЧ без лекарства не оказали выраженного цитотоксического действия в сопоставимой концентрации. Таким образом, нами были получены наночастицы, способные эффективно доставлять темозоломид к клеткам глиомы, которые потенциально могут стать улучшенной системой доставки лекарств.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-75-10151.

## Список докладчиков

### Устные доклады

А.А. Акованцева.....	3
Д.А. Богачихин.....	4
А.С. Герштейн.....	5
А.Н. Голышева.....	6
К. Гуетнга.....	7
Г.К. Гуркин.....	8
У.М. Дамыров.....	9
Е.Н. Ефременко.....	10
Ю.М. Ефремов.....	11
М.Э. Зверева.....	12
О.А. Каманина.....	13
Б.Я. Карлинский.....	14
Д.А. Колыхалов.....	15
Л.С. Кузнецова.....	16
В.С.Куканова.....	17
Р.Ш. Курбанова.....	18
В.Н. Курьяков.....	19
Д.Г. Лаврова.....	20
А.В. Локтева.....	21
Ю.А. Макарец.....	22
Е.С. Пермякова.....	23
Р.Н. Перчиков.....	24
А.С. Петров.....	25
П. В. Рыбочкин.....	26
Л.Ю. Сорокина.....	27
В.Н. Соромотин.....	28
М.Ф. Субач.....	29
М.Э. Зверева.....	29
Ю.С. Фидоровская.....	30
А.А. Фролова.....	31
А.А. Холичева.....	32



## Стендовые доклады

М. А. Абрамкина .....	34
Ю.Г. Арляпова.....	35
Д.В Борзова.....	36
Н.С. Бутакова.....	37
Д.С. Гуров, Д.А. Колыхалов .....	38
В.В. Джумаев.....	39
А.Р. Дмитрук .....	40
С.В. Евсеев.....	41
С.В. Жирнов.....	42
Э.Д. Зеленова .....	43
К.В. Кадисон.....	44
О.Е. Камаева .....	45
Д.А. Колыхалов, А.Н. Голышева.....	46
М.М. Косаренина .....	47
Т.В. Лаврова .....	48
Е.А. Ланцова.....	49
Р.В. Лепикаш .....	50
Д.А. Лютикова.....	51
С.А. Мурсалова, К.Д. Иванова .....	52
Е.В. Обухова.....	53
У.Н. Петрова.....	54
Г.А. Политова.....	55
Д.В. Провоторова .....	56
К.А. Прусаков.....	57
А.С. Титова .....	58
В.В. Федина .....	59
А.С. Харькова.....	60
М.С. Челюканов .....	61
А.М. Черницкий .....	62
В. С. Шашковская .....	63