

Материалы секций

БИОЛОГИЯ

МЕДИЦИНА

ПСИХОЛОГИЯ



17-26 апреля 2023

НОВОСИБИРСК

СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МНСК-2023

БИОЛОГИЯ
•
МЕДИЦИНА
•
ПСИХОЛОГИЯ

Материалы
61-й Международной научной студенческой конференции

17–26 апреля 2023 г.

Новосибирск
2023

УДК 57; 61; 159.9
ББК Е.я431; 51я431; 88я431
Б63

Б63 Биология. Медицина. Психология : Материалы 61-й Междунар. науч. студ. конф. 17–26 апреля 2023 г. / Новосиб. гос. ун-т. — Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2023. — 306 с.

ISBN 978-5-4437-1431-8

Данное издание представляет собой публикации тезисов 61-й Международной научной студенческой конференции 2023 г. (МНСК-2023) по биологии, медицине и психологии.

Материалы конференции представляют интерес для студентов, аспирантов, преподавателей, научных работников, сотрудников образовательных учреждений.

УДК 57; 61; 159.9
ББК Е.я431; 51я431; 88я431

ISBN 978-5-4437-1431-8
DOI 10.25205/978-5-4437-1431-8

© СО РАН, 2023
© Новосибирский государственный университет, 2023

SIBERIAN BRANCH OF RAS
MINISTRY OF SCIENCE AND HIGHER EDUCATION
OF THE RUSSIAN FEDERATION
NOVOSIBIRSK STATE UNIVERSITY

ISSC-2023

BIOLOGY
•
MEDICAL SCIENCES
•
PSYCHOLOGY

Proceedings
of the 61th International Scientific Student Conference

April, 17-26, 2023

Novosibirsk
2023

УДК 57; 61; 159.9
ББК Е.я431; 51я431; 88я431
Б63

Б63 Biology. Medical Sciences. Psychology : Proceedings of the 61th International Scientific Student Conference. April, 17–26, 2023 / Novosibirsk State University. — Novosibirsk : IPC NSU, 2023. — 306 p.

ISBN 978-5-4437-1431-8

This edition represents the publications of the 61th International Scientific Student Conference 2023 (ISSC-2023) theses in biology, medical science and psychology.

These Conference materials can be of interest for students, Ph.D. candidates, professors, scientists, and members of educational institutions.

УДК 57; 61; 159.9
ББК Е.я431; 51я431; 88я431

ISBN 978-5-4437-1431-8
DOI 10.25205/978-5-4437-1431-8

© SB RAS, 2023
© Novosibirsk State University, 2023



БИОЛОГИЯ

Председатель секции — канд. биол. наук *А. Г. Мензоров*

Ответственный секретарь секции — канд. хим. наук, доц. *Л. М. Халимская*

Экспертный совет секции

д-р биол. наук, проф. *Н. М. Бажан*

канд. биол. наук *О. Г. Булэу*

канд. биол. наук *А. М. Бывальцев*

канд. биол. наук *А. В. Дорошков*

член-корр. РАН, д-р биол. наук *Н. Н. Дыгало*

О. В. Ефремова

канд. биол. наук *Е. В. Землянская*

канд. биол. наук *У. С. Зубаирова*

канд. биол. наук *Ф. В. Казанцев*

д-р биол. наук, доц. *Т. С. Калинина*

канд. биол. наук *А. А. Киселева*

канд. биол. наук *Л. П. Малиновская*

канд. биол. наук, доц. *П. Н. Меньшанов*

канд. биол. наук *К. Е. Орищенко*

канд. биол. наук *С. В. Павлова*

канд. биол. наук *С. Е. Седых*

д-р биол. наук, проф. *М. Г. Сергеев*

канд. биол. наук *О. И. Синицина*

канд. биол. наук *А. В. Юдкина*

BIOLOGY

Section Head — Cand. Biol. *A. G. Menzorov*

Section Responsible Secretary — Cand. Chem., Assoc. Prof. *L. M. Khalimskaya*

Section scientific committee

Dr Biol., Prof. *N. M. Bazhan*

Cand. Biol. *O. G. Buleu*

Cand. Biol. *A. M. Byvaltsev*

Cand. Biol. *A. V. Doroshkov*

Dr Biol., Corr. Member of RAS *N. N. Dygalo*

O. V. Efremova

Cand. Biol. *E. V. Zemlyanskaya*

Cand. Biol. *U. S. Zubairova*

Cand. Biol. *F. V. Kazantsev*

Dr Biol., Assoc. Prof. *T. S. Kalinina*

Cand. Biol. *A. A. Kiseleva*

Cand. Biol. *L. P. Malinovskaya*

Cand. Biol., Assoc. Prof. *P. N. Menshanov*

Cand. Biol. *K. E. Orishchenko*

Cand. Biol. *S. V. Pavlova*

Cand. Biol. *S. E. Sedych*

Dr Biol., Prof. *M. G. Sergeev*

Cand. Biol. *O. I. Sinitsyna*

Cand. Biol. *A. V. Judkina*

БИОИНФОРМАТИКА

УДК 575

Understanding the Genetic Makeup of *Thiomargarita Magnifica* through Comparative Genome Analysis

M. A. Abdullaeva, K. P. Poliakova

Alferov University, Saint Petersburg

Thiomargarita magnifica (*T. magnifica*) is a remarkable bacterium that was first discovered in 2009. It is a giant filamentous sulfur-oxidizing bacterium that can reach up to two centimeters in length, which makes it one of the largest known bacteria. *T. magnifica* is known for its unique ability to store sulfur in granules — it is used as an energy source for growth and reproduction. In addition, *T. magnifica* contains metabolically active membrane-bound organelles, a feature that was previously thought to be exclusive to eukaryotic cells.

Recently, a study has reported a complete genome sequence of *T. magnifica* and published 80 Illumina runs of different filament samples. However, it is not clear why filament #5 was chosen as the reference genome, and whether the genetic makeup of this bacterium is representative of other *T. magnifica* filaments. Furthermore, it is unclear how *T. magnifica*'s uniqueness is reflected in its genome. Our goal was to assemble all filaments, identify the similarities and differences between them, and investigate whether *T. magnifica* contains any unique or missing genes.

We assembled 80 filaments and discovered that they belong to the same species, as determined by 16S gene locus. We found that using the SPAdes genome assembler can limit the options for assembly 16S gene sequences, however the assembly statistics were superior to those of other assemblers.

We also investigated whether *T. magnifica* contains all the housekeeping genes and whether all orthologs from the BUSCO set had been found. Fifty-six out of 80 samples in the dataset have the same missing genes, with 61 genes missed in more than half of the samples. Prokka has annotated a total of 49,658 genes, with a maximum of 42 samples containing the same annotated gene.

Further analysis of assemblies revealed a total of 291,780 clusters, with the largest cluster having a length of 520 found in 54 samples. Protein clusters totaled 252,119, with the longest hypothetical protein cluster at 387 found in 20 samples. Using fastANI, 14 similar samples were identified, and 12 of them contained the same longest hypothetical protein cluster.

This study provides new insights into the genetic makeup and metabolic capabilities of *T. magnifica* and sheds light on the challenges and opportunities of genome analysis in the gigantic prokaryotes.

Scientific supervisor — Cand. Biol., Assoc. Prof. A. S. Komissarov

Оценка динамики морфологических параметров побега кукурузы на основе реконструкции скелетных 3D-моделей

С. М. Абрамова

Новосибирский государственный университет

В настоящее время совершенствуются селекционные программы, основанные как на геномных технологиях, так и на анализе количественных признаков растений с помощью высокопроизводительного цифрового фенотипирования. Особое место занимают методы реконструкции 3D-моделей растений.

В данной работе предложен алгоритм для оценки изменений морфологических характеристик и структуры побега кукурузы в процессе роста. Для этого была сконструирована специальная камера, в которую ежедневно помещали молодые растения кукурузы, и в ней с помощью стационарно зафиксированных веб-камер получали изображения с шести различных ракурсов. Далее полученный набор изображений был обработан алгоритмом, написанным на языке Python 3 с использованием функций библиотеки OpenCV.

На первом этапе алгоритма с помощью цветовой сегментации получают бинарные изображения, на которых выделен побег растения. После этого маски побега подвергаются скелетизации. Точки полученных скелетов обрабатываются и записываются в структуру данных, характеризующую анатомические особенности растения. Далее, применяя метод разреженной трехмерной реконструкции для каждой временной точки, получаем скелетные 3D-модели растений. На основе анализа последовательностей 3D-моделей осуществляется оценка морфологических параметров побега кукурузы, таких как длина листьев, угол наклона листьев по отношению к стеблю и их динамики в процессе роста. Разработанный алгоритм был применен для анализа фенотипических изменений побегов кукурузы под влиянием стрессовых факторов.

Научный руководитель — канд. биол. наук У. С. Зубаирова

УДК 573

Полногеномный анализ ассоциаций для выявления локусов и генов-кандидатов, отвечающих за окраску и форму зерна у российских сортов озимой мягкой пшеницы

С. Д. Афонникова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Мягкая пшеница является одной из ведущих продовольственных сельскохозяйственных культур, которая обеспечивает питание для населения по всей планете. Окраска и форма зерна являются важными характеристиками, которые могут влиять на урожайность и качество послеуборочной обработки, на характеристики муки, а также на питательную ценность конечного продукта. Поэтому поиск генов и структурных геномных вариантов, отвечающих за окраску и форму зерна, представляет собой актуальную задачу современной селекции.

Для выявления новых локусов и генов, которые могут быть использованы в селекции для улучшения урожайности и качества зерна, в последнее время активно используют современные генетические методы: анализ локусов количественных признаков (QTL) и полногеномный анализ ассоциаций (GWAS).

Мы провели анализ полиморфизмов и характеристик, связанных со свойствами зерен у растений популяции озимой пшеницы, возделываемых в России, Европе и Америке из коллекции ИЦиГ СО РАН (всего 170 образцов): размера, формы и цвета оболочки зерна, индекса предуборочного прорастания и содержания в зерне альфа-амилазы. В результате работы оценено фенотипическое разнообразие популяции и изучена связь между цветовыми характеристиками зерен, предуборочным прорастанием и содержанием альфа-амилазы. Были выявлены группы генотипов, сходных по однонуклеотидным полиморфизмам (SNP). Также была изучена связь между полиморфизмами и признаками зерен.

Полученные результаты позволят выявить возможные гены-кандидаты, контролирующие характеристики семян в сортах и линиях озимых пшениц, которые возделываются на территории России.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. А. Киселёва

Выявление оптимальной референсной панели для импутации данных генотипирования россиян на примере выборки RuDDS

А. А. Бердникова

Новосибирский государственный университет

Импутация — это метод, позволяющий восстанавливать недостающую информацию о генетических вариантах, которые не удалось генотипировать напрямую с помощью ДНК-микрочипов. Идея метода импутации состоит в поиске гаплотипов, схожих между исследуемой выборкой (генотипированной с помощью ДНК-микрочипов) и референсной выборкой (имеющей данные полногеномного секвенирования). Импутация данных генотипирования является важным этапом полногеномного анализа ассоциаций (ПГА), поскольку она приводит к существенному увеличению количества изучаемых вариантов, что повышает разрешающую способность ПГА и увеличивает сопоставимость данных, полученных в разных когортах и/или с разных микрочипов.

В зарубежных исследованиях золотым стандартом является использование референсной панели TOPMed, однако переносимость этих рекомендаций на российские выборки изучена слабо.

В связи с этим актуальной проблемой является поиск оптимальной референсной панели для импутации данных российской популяции.

В рамках этой работы была проведена импутация данных генотипирования 132 образцов из выборки RuDDS (Russian Disc Degeneration Study), набираемой при участии ИЦиГ СО РАН. Импутация проводилась с использованием трех референсных панелей: HRC, 1000 Genomes и TOPMed — на серверах Michigan Imputation Server и TOPMed Imputation Server. После импутации была проведена статистическая обработка результатов и их сравнение, выполненные на языке программирования R, а также проверка качества полученных данных.

По результатам сравнительного анализа референсная панель TOPMed оказалась предпочтительнее остальных: для нее было выявлено наибольшее количество SNP с высоким качеством импутации ($R^2 > 0,7$) — 7 558 595 для TOPMed и 7 358 967 и 7 343 241 для HRC и 1000 Genomes соответственно.

Данные, полученные после генотипирования панелью TOPMed, успешно прошли проверку качества при анализе полигенной оценки роста и индекса массы тела индивидов из исследуемой выборки.

Научный руководитель — канд. биол. наук И. В. Зоркольева

УДК 579.2

Метагеномные биомаркеры кишечной микрофлоры больных псориазом

А. А. Богданова

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

Псориаз — хроническое аутоиммунное наследственное заболевание, манифестация которого часто провоцируется стрессовыми факторами различной природы. У пациентов с псориазом часто отмечаются коморбидные состояния, связанные с кишечным дисбиозом (болезнь Крона, язвенный колит). Более того, растет число работ, указывающих на дисбиотические нарушения без выраженных кишечных патологий [1]. Известно, что кишечная микробиота имеет высокий потенциал к иммуномодуляции, например, Th17 звена иммунного ответа — ключевого в развитии псориаза. Мы предполагаем, что нарушения микробного сообщества могут быть связаны с развитием псориаза.

Целью текущего исследования является поиск метагеномных биомаркеров, ассоциированных с псориазом.

Наряду с метагеномным анализом 47 здоровых людей и 53 пациента с псориазом в работе были проанализированы также маркеры общего воспаления (уровень с-реактивного белка) и воспаления в кишечнике (кальпротектин).

Таксономический анализ метагенома больных и контролей был проведен методом MetaPhlan3. Анализ дифференциальной представленности таксонов методом ALDEx2 показал, что внутригрупповая изменчивость превалирует над межгрупповой. При этом исследуемые группы не отличались по α - и β - разнообразию таксонов. Соответственно, в целях нивелирования межиндивидуальной вариабельности мы сконструировали псевдо-пары «контроль-псориаз» на основе сходного микробиомного состава. Сравнительный анализ псевдо-пар тестом Вилкоксона выявил бактериальные таксоны, которые значимо превалируют или в группе псориаза (*Megasphaera elsdenii*, *Eubacterium sp CAG 180*, *Bacteroides xylanisolvens*), или в группе контроля (*Roseburia inulinivorans*, *Eubacterium eligens*, *Parasutterella excrementihominis*).

Нами также установлено, что в группе псориаза повышен уровень кальпротектина ($p = 0,00823$), хотя и не достигает клинических показателей воспаления. Аналогичная тенденция наблюдается и в концентрации С-реактивного белка ($p = 2,138 \times 10^{-6}$).

1. Brown E. M., Kenny D. J., Xavier R. J. Gut microbiota regulation of T cells during inflammation and autoimmunity // Annual review of immunology. 2019. V. 37. P. 599–624.

Научный руководитель – канд. биол. наук, доц. Б. Б. Юнусбаев

УДК 58.02

**Реконструкция и анализ генной сети регуляции
и функционирования клеточной стенки *Arabidopsis thaliana* L.
при ответе на водный дефицит**

А. Р. Волянская

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Растительная клеточная стенка представляет собой барьер, который обеспечивает защиту растений от влияния абиотических стрессов. Засуха является экологическим фактором, который негативно влияет как на рост, так и на развитие растений, оказывая, таким образом, критическое влияние на сельскохозяйственное производство. Белки, входящие в состав растительной клеточной стенки, участвуют в модификации структуры и компонентов клеточной стенки в условиях водного дефицита, тем самым играя существенную роль в ответе растений на водный стресс. Таким образом, изучение механизмов адаптации клеточной стенки к потере воды представляет интерес как для получения общего представления об устойчивости растений к дефициту воды, так и для развития стратегий, связанных с повышением урожайности культурных растений.

Для реконструкции генной сети ответа клеточной стенки *A.thaliana* на водный дефицит с применением анализа транскриптомных данных, полученных в условиях ограничения полива, был использован инструмент ANDVisio системы ANDSystem.

Полученные результаты позволили выявить гены, предположительно кодирующие белки клеточной стенки, а также транскрипционные факторы, вовлеченные в ответные механизмы устойчивости растений к дефициту воды, что может способствовать пониманию молекулярно-генетических механизмов, лежащих в основе регуляции и функционирования растительной клеточной стенки в формировании ответа растений на недостаток воды.

Научный руководитель — канд. техн. наук П. С. Деменков

УДК 330.573

Разработка модели для предсказания температуры деградации белков методами машинного обучения

А. Д. Гавриленко

Новосибирский государственный университет

Температура деградации — это температура, при которой белок претерпевает переход из своего естественного, упорядоченного состояния в денатурированное, неупорядоченное и выпадает в преципитат.

Предсказание температуры деградации белка, оценка его термической стабильности является важной задачей белковой инженерии и биотехнологии.

Существующие методы работают недостаточно точно в этой задаче, а имеющиеся алгоритмы явным образом извлекают физико-химические характеристики белков. В предложенной работе исследуется нейросетевой подход извлечения физико-химических признаков из последовательностей белков на предмет того, что это позволит алгоритму более точно предсказывать температуру деградации.

Этапы работы

А. Данные были получены из базы данных Meltome Atlas-48000 белковых последовательностей, определенных масс-спектрометрией и измеренной температурой плавления [1].

В. Для получения представлений последовательностей белков использовалась предварительно обученная нейронная сеть Evolutional Scale Modelling [2], итогом каждой последовательности белка в датасете представляется вектором чисел.

С. Для того чтобы избежать утечки данных из обучающей в тестовую выборку и разработать алгоритм, обладающий достаточной обобщающей способностью, необходимо было удалить гомологичные последовательности. Для этого использовался алгоритм кластеризации белковых последовательностей CD-HIT и впоследствии отобраны наиболее репрезентативные последовательности из каждого кластера.

Д. В качестве алгоритма регрессора использовалась модель TabNet, подобраны оптимальные гиперпараметры, проведена валидация модели.

Е. Обученный алгоритм использовался на тестовой выборке, получены улучшенные метрики по сравнению с существующими методами.

1. Jarzab A., Kurzawa N., Hopf T. et al. Meltome atlas — thermal proteome stability across the tree of life. // Nature Methods. 2020. P. 1–2.
2. Rives A., Meier J., Sercu T., Goyal S., Lin Z., Liu J., Guo D., Ott M., Zitnick C. L., Ma J., & Fergus R. Biological structure and function emerge from scaling unsupervised learning to 250 million protein sequences. // PNAS. 2021. P. 1–3.

Научный руководитель — канд. биол. наук В. А. Иванисенко

In silico* анализ генома нового флавиподобного *Kindia tick virus

А. А. Гладышева

Новосибирский государственный университет
ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

Kindia tick virus (KITV) — новый вирус, относящийся к группе флавиподобных неклассифицированных вирусов с сегментированным (+) ssRNA геномом. На сегодняшний день вирусы данной группы распространены почти на всех континентах Земли, в том числе и на территории России. Некоторые из них способны вызывать заболевание у человека. Однако на данный момент имеется очень ограниченная информация о пространственном устройстве генома сегментированных флавиподобных вирусов, что делает практически невозможным рациональное создание противовирусных препаратов и диагностических тест-систем.

В данном исследовании с помощью программ AlphaFold2, ViennaRNA, UNAMFOLD, RNAstructure было выполнено моделирование пространственных структур и поиск функционально значимых регионов вирусных белков и 5'-3' UTRs трех штаммов KITV: KITV/2017/1, KITV/2018/1 и KITV/2018/2.

Геном KITV представлен четырьмя сегментами, окруженными небольшими не-транслируемыми регионами РНК (5'-3' UTR). Анализ моделей 5'-3' UTR выявил наличие уникальной варибельной Y-3 структуры в 3' UTR 2-го сегмента. Варибельность Y-3 структуры связана с наличием нуклеотидных замен между штаммами KITV/2017/1, KITV/2018/1 и появлением протяженной делеции в 35 нуклеотидов у KITV/2018/1 и KITV/2018/2, что приводит к изменению вторичной структуры этого района. У сегментов 1–3, в отличие от сегмента 4, были обнаружены характерные для флавивирусов высококонсервативные последовательности 5'-3' DAR и SACAG. Модели пространственных структур белков NS3, NS5 KITV обладают высоким уровнем топологического и функционального сходства с белками NS3 и NS5 флавивирусов. Установлено, что белки VP1-VP3 KITV не имеют аналогов среди известных вирусных белков. Их модели имели слишком низкий коэффициент достоверности для дальнейшего теоретического анализа. Поэтому фрагмент VP1 (251 а.о.) был выбран в качестве первой мишени для получения пространственной структуры экспериментальными методами.

Результаты данной работы приближают нас к пониманию механизмов реализации генетической информации, функций вирусных белков и 5'-3' UTR сегментированных флавиподобных вирусов, что принципиально важно для установления эпидемиологической значимости данного вируса, организации его мониторинга и создания терапевтических препаратов.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. В. Гладышева

УДК 575

Анализ микроРНК связанных с сигнальным путем WNT в геноме *Acomys cahirinus*

А. С. Грицева, М. А. Михеева

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

Регенерация представляет собой сложный, не до конца изученный механизм, подразумевающий способность живых организмов восстанавливать поврежденные ткани. Долгое время считалось, что регенеративные возможности млекопитающих сильно ограничены, однако недавно было обнаружено, что египетская иглистая мышь (*Acomys cahirinus*) обладает исключительными способностями к заживлению без образования фиброзных рубцов и восстановлению до полной функциональности таких тканей и органов, таких как кожа, уши, скелетные мышцы, сердце, спинной мозг, почки. Кроме того, регенерация отличается высокой скоростью (два месяца на восстановление прокола в ухе диаметром 4 мм) и сопровождается сниженным иммунным ответом.

Работа посвящена изучению молекулярных механизмов, ответственных за регенерацию поврежденных тканей. Для реализации этой задачи были выбраны микроРНК, задействованные в Wnt сигнальном пути, который контролирует эмбриональное развитие и гомеостаз тканей. Он регулирует пролиферацию клеток, их полярность и миграцию, играя важную роль в самообновлении тканей у млекопитающих.

Для нахождения в геноме *Acomys cahirinus* (NCBI PRJNA399339) гомологичных последовательностей микроРНК был произведен поиск при помощи BLAST, где использовались все известные пре-микроРНК из базы данных miRBase, относящиеся к отряду грызунов и играющие роль в Wnt сигнальном пути. Найденные микроРНК отличались высокой консервативностью. На основании 132 последовательностей было обнаружено 89 предполагаемых локусов, относящихся к 31 семейству микроРНК, среди которых можно выделить miR-199, miR-133, miR-137, miR-218, miR-326, miR-22, miR-342, miR-25, miR-125, miR-27.

В дальнейшем планируется провести анализ найденных локусов с использованием транскриптомных данных для оценки их транскрипционной активности.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. А. С. Комиссаров

Применение вычислительных технологий RNA-Seq в биологии

А. Г. Емелин

Новосибирский государственный университет

RNA-Seq — метод, позволяющий восстановить последовательности РНК и их количество с помощью секвенирования нового поколения. В ходе него происходит анализ транскриптома (совокупности всех молекул РНК, образующихся в результате транскрипции), результатом которого является определение степени включения и выключения генов, закодированных в ДНК.

Цикл работы метода RNA-Seq следующий: экстракция РНК, обратная транскрипция в кДНК, присоединения необходимых ферментов, копирование участков кДНК, секвенирование. Результатом являются нуклеотидные последовательности разной длины (от 50 до 200 пар нуклеотидов), называемые ридами.

В работе использованы ДНК мыши и риды мышей с позитивным и негативным опытом, сформированным в агонистических социальных взаимодействиях, а также риды контрольной группы.

С помощью программного пакета STAR была произведена индексация кДНК и картирование ридов (наложение на определенные участки кДНК). В результате программой были построены графы с парными ридами кДНК в вершинах, где ребро проводится, если два парных рида находятся в одном транскрипте. В результате, риды картируются на транскрипты с учетом пропорционального распределения числа ридов в каждом транскрипте: в рамках статистической модели, вероятность принадлежности рида изоформе пропорциональна количеству транскрипта, и на этом основании строится функция максимального правдоподобия, где ее максимум отвечает искомому количеству транскриптов [1]. Данный процесс был проделан для трех исследуемых групп мышей по три мыши в группе.

После определения экспрессии 30 тысяч генов в каждом животном, группы были попарно сравнены для выявления дифференциально экспрессирующихся генов (ДЭГ) статистически с учетом множественных сравнений [1]. Также на основании полученных данных была произведена кластеризация групп, выявление возможных аутлайеров.

1. Trapnell C., Williams B. A., Pertea G. et al. Transcript assembly and quantification by RNA-Seq reveals unannotated transcripts and isoform switching during cell differentiation // Nature Biotechnology. 2010. No. 3. P. 511–515.

Научный руководитель — канд. биол. наук В. Н. Бабенко

УДК 575.113

Изучение хлоропластной ДНК картофеля *Solanum tuberosum* сортов, возделываемых в России

Д. И. Каретников

Курчатовский геномный центр
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Хлоропластная ДНК, или пластом, является важнейшей частью генетического материала растений и имеет более консервативную структуру по сравнению с ядерной и митохондриальной ДНК. Пластом представляет собой единую кольцевую молекулу с четырехчастной структурой, включающей большую и малую однокопийную области (LSC и SSC), а также два инвертированных повтора (IRa и IRb). В пластоме содержатся гены рибосомальной РНК, тРНК, а также гены, необходимые для процесса фотосинтеза.

Важным агротехническим показателем картофеля является тип хлоропластной ДНК. Так, выделяют пять основных типов пластомов: А, Т, W, S и С. Например, было показано, что типы цитоплазмы W/α и W/γ показывают более высокое содержание крахмала в клубнях, чем цитоплазма типа Т/β. Таким образом, имея целые последовательности пластомов, можно определять и изучать тип хлоропластной ДНК наиболее точно.

В нашем исследовании на основе парных коротких прочтений технологии секвенирования Illumina были реконструированы пластомы пятнадцати сортов картофеля *Solanum tuberosum*, возделываемых в России. В полученных пластомах были выявлены все гены, а также на основе сравнения с референсным пластомом DM1-3 идентифицированы однонуклеотидные полиморфизмы, инсерции и делеции. Для определения типов пластомной ДНК были проанализированы размеры продуктов PCR *in silico*, а также размеры фрагментов после рестрикции *in silico*. На основе множественного выравнивания собранных последовательностей пластомов, а также пластомов южноамериканских, европейских и уральских сортов были оценены филогенетические отношения между всеми сортами и показана связь между расположением на дереве и типом хлоропластной ДНК.

Вычисления проводились с использованием ресурсов ЦКП «Биоинформатика».

Работа выполнена за счет финансирования Курчатовского геномного центра Федерального исследовательского центра ИЦиГ СО РАН (соглашение с Министерством образования и науки РФ № 075-15-2019-1662).

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. А. Афонников

Разработка функций отображения дополнительной информации у 3D-моделей третичных структур белка в UGENE

А. Д. Киркинская

Новосибирский государственный университет

Для упрощения работы с биологическими данными используются различные программы, одной из которых является Unipro UGENE — интегрированный пакет с открытым исходным кодом. Он включает различные биоинформатические алгоритмы и инструменты для работы с последовательностями, множественными выравниваниями, филогенетическими деревьями и т. д. В том числе UGENE позволяет визуализировать модели третичных структур биологических молекул.

Визуальный анализ является важным этапом исследования пространственных структур белковых молекул. В связи с этим, целью нашей работы является отображение дополнительной информации на таких структурах, а именно степени сходства последовательности белка с набором его гомологов.

В рамках работы к функционалу UGENE добавлена функция расчета параметра сходства каждого символа последовательности с известной третичной структурой и соответствующих ему символов множественного выравнивания. В качестве параметра сходства выбрана энтропия Шеннона. Предварительно выполняется выравнивание исходной последовательности на указанное пользователем выравнивание, после чего рассчитывается параметр сходства для каждой аминокислоты последовательности. Далее, участки 3D-модели пространственной структуры, соответствующие символам аминокислотной последовательности, окрашиваются в различные цвета в зависимости от рассчитанного значения, позволяя визуально выделить участки наибольшего сходства и различия. В дальнейшем данная функция может быть использована для визуализации других параметров.

Дополнительно, добавлена возможность доступа к AlphaFold Protein Structure Database [2] для скачивания файлов, содержащих модели 3D-структур белков. Формат скачиваемых файлов позволяет отображать их средствами UGENE.

1. Okonechnikov K., Golosova O., Fursov M. et al. Unipro UGENE: a unified bioinformatics toolkit // Bioinformatics. 2012. Vol. 28. No. 8. P. 1166–1167.
2. Varadi M., Anyango S., Deshpande M. et al. AlphaFold Protein Structure Database: massively expanding the structural coverage of protein-sequence space with high-accuracy models // Nucleic Acids Research. 2022. Vol 50. No 1. P. 439–444.

Научный руководитель — Д. И. Сухомлинов

УДК 575.22

Сравнительно-геномный анализ штаммов wMelPlus и wMel112 бактерии *Wolbachia*, эндосимбионта *Drosophila melanogaster*

А. Е. Коренская, О. Д. Шишкина

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Ранее коллегами было продемонстрировано, что инфицирование *Drosophila melanogaster* штаммом wMelPlus вольбахии повышает устойчивость мух к тепловому стрессу [1]. Для поиска особенностей генотипа, участвующих в формировании данного фенотипа, коллегами был выделен и секвенирован с использованием различных платформ генетический материал двух штаммов: wMelPlus, wMelCS112 — стресс-резистентного и обычного фенотипов соответственно. На основе полученных библиотек парных прочтений различной длины (2 × 150 п.о. для Illumina NextSeq550 и 2 × 250 Illumina MiSeq), и длинных прочтений Oxford Nanopore MinION (средней длины 9000 п.о.) нами была проведена гибридная сборка геномов штаммов wMelPlus и wMelCS112, а также сравнительный анализ этих геномов на разных уровнях генетического разнообразия [2].

В результате для штаммов получены полные геномные сборки хорошего качества. Сравнительно-геномный анализ выявил 9 полиморфизмов в кодирующих частях генов, наличие 2 небольших генов, функция которых не определена, в геноме штамма wMelCS112. Также была обнаружена ранее неописанная большая (> 1/6 всего генома) инверсия в штамме wMelPlus по сравнению со штаммом wMelCS112 и другими родственными штаммами. Поскольку инверсия могла повлечь изменения экспрессии, гены, локализованные в этой инверсии (больше 200 шт.) охарактеризованы с точки зрения потенциального участия во взаимодействии с хозяином, на основе гомологии с генами, участвующими в рецепции, передаче сигнала и регуляции экспрессии генов.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ (проект № 21-14-00090).

1. Burdina E. V Unique Wolbachia strain wMelPlus increases heat stress resistance in *Drosophila melanogaster*. / Burdina E. V, Bykov R. A., Menshanov P. N., Ilinsky Y. Y., Gruntenko N. E. // Archives of insect biochemistry and physiology. 2021. V. 106. № 4. P. 21776.
2. Korenskaia A. E. New Wolbachia pipientis Genotype Increasing Heat Stress Resistance of *Drosophila melanogaster* Host Is Characterized by a Large Chromosomal Inversion / Korenskaia A. E., Shishkina O. D., Klimenko A. I., Andreenkova O. V, Bobrovskikh M. A., Shat-skaya N. V, Vasiliev G. V, Gruntenko N. E. // International journal of molecular sciences 2022. V. 23 P.16212.

Научные руководители — канд. биол. наук А. И. Клименко,
д-р биол. наук Н. Е. Грунтенко

Анализ двух геномов из симбиотического сообщества бактерий, вызывающих гибель губок *Lubomirskia baicalensis*

Д. А. Красавина, А. В. Урин

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

С 2011 г. в озере Байкал зафиксировано массовое вымирание эндемичных пресноводных губок *Lubomirskia baicalensis*. Данная экологическая катастрофа — угроза исчезновения целого сообщества ценных фильтраторов.

Была сформулирована гипотеза, что причиной заболевания могут быть несколько видов бактерий, в частности, *Janthinobacterium sp.* — предполагаемый первичный патоген, *Flavobacterium sp.* — вторичный патоген. Ранее из больной губки были выделены и культивированы *Janthinobacterium sp.* (образец *SLB01*) и *Flavobacterium sp.* (*SLB02*). Для проверки гипотезы здоровая культура клеток губки (примморф) была заражена штаммом *Janthinobacterium sp. SLB01*. Из зараженных примморф повторно были выделены *Janthinobacterium* (две биологические повторности *PLB02*, *PLB04*), а также *Pseudomonas sp. PLB05*. Все пять геномов были секвенированы на платформе MiSeq Illumina. Целью биоинформатического анализа был поиск функциональных отличий геномов образцов.

При помощи SPAdes v3.15.5 выполнили сборку пяти геномов, для аннотации использовали Prokka v1.14.6. Точное определение вида и ближайшего родственника бактерий провели с помощью построения филогенетического дерева (BUSCO Phylogenetics) для каждого исследуемого образца на основе данных о качестве собранных геномов (BUSCO v5.4.4) по количеству высоко консервативных генов, значение которых составило в среднем 98,8 %. При выравнивании несобранных прочтений *Janthinobacterium* друг на друга (*SLB01*, *PLB02*, *PLB04*) и на референсный геном (NZ_CP048832.1) с помощью bwa-mem обнаружили участки без покрытия, которые выделили с помощью Bedtools v2.30.0. Выделенные участки были проаннотированы (Prokka v1.14.6, EggNOG v5.0.2) и была определена их видовая принадлежность (BLAST+ 2.13.0).

Были обнаружены уникальные участки геномов образцов *PLB02*, *PLB04*, выделенные из зараженных примморф, не присутствующих в *SLB01* больной губки, наличие которых свидетельствует о возможной активной эволюции изучаемого штамма при переходе к патогенности. Также были найдены последовательности, не встречающиеся в референсном геноме, принадлежащие бактериям других родов, наиболее встречаемые из которых *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, что свидетельствует о возможном горизонтальном переносе.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. А. С. Комиссаров

УДК 575

**Уточненная оценка вероятности наблюдения
заданного IUPAC мотива по случайным причинам
в последовательности нуклеотидов заданной длины**

Д. К. Куликова

Новосибирский государственный университет

Выявление значимых контекстных сигналов в регуляторных районах генов является одной из важнейших задач современной биоинформатике. Такие сигналы, описываемые, в том числе, в виде IUPAC мотивов могут соответствовать участкам взаимодействия регуляторных белков с ДНК и обеспечивать скоординированную экспрессию соответствующих генов в составе различных генетических сетей. Значимыми считаются контекстные сигналы, достоверно перепредставленные в выборках регуляторных последовательностей. Достоверность IUPAC мотива рассчитывается через оценку вероятности его наблюдения по случайным причинам в последовательности нуклеотидов заданной длины. В данной работе был проведен анализ используемой для вычислений формулы [1], и обнаружены отклонения получаемых значений от действительных.

На основе статьи предложен усовершенствованный алгоритм с повышенной точностью [2]. Метод реализован посредством программы, вычисляющей оценку ожидаемой вероятности представленности мотивов в прямой и обратной цепях ДНК.

1. Vishnevsky O., Kolchanov A. ARGO: a web system for the detection of degenerate motifs and large-scale recognition of eukaryotic promoters // *Nucleic Acids Research*, 2005. 33.
2. Boeva V., Clement J., Regnier M., Roytberg M.A., Makeev V. J. Exact p-value calculation for heterotypic clusters of regulatory motifs and its application in computational annotation of cis-regulatory modules // *Algorithms for Molecular Biology*, 2007. 2:13

Научный руководитель — канд. биол. наук О. В. Вишневский

Аннотация и визуализация теломерных повторов в T2T-сборках

Д. В. Литовченко

Санкт-Петербургский университет
информационных технологий, механики и оптики

В настоящее время геномных сборок становится все больше и больше, что связано с ростом количества доступных технологий секвенирования и увеличением мощности вычислительных систем. Однако, несмотря на это, качество сборок не всегда соответствует необходимой точности. За последний год появилась технология сборки генома от теломеры до теломеры (T2T сборки). Это открыло возможности анализа ранее не собранных регионов геномов.

Один из таких сложных регионов являются теломерные повторы на концах хромосом. Для их аннотации и визуализации необходимы наличие инструментов для поиска и визуализации теломерных повторов геномных сборках.

Была создана программа, которая автоматически находит и визуализирует теломерные повторы на геномных сборках. Программа была использована для аннотации T2T сборок геномов человека и курицы, а также на других не T2T сборках модельных и немодельных организмов.

Кроме этого, программа позволяет выявить наличие локусов теломерных повторов не на концах хромосом, как потенциальные ошибки сборки. Программа также может помочь в определении границ между хромосомами в случае, если они не были правильно собраны при помощи других методов, например Hi-C или оптического картирования.

Разработанная программа представляет собой эффективный инструмент для поиска и визуализации теломерных повторов, позволяет оценить качество и полноту сборки генома.

Результаты исследования подчеркивают важность развития технологии T2T сборок геномов, необходимой для ранее недоступной аннотации теломерных повторов.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. А. С. Комиссаров

УДК 51-76

Сравнение различных методов расчета расстояний при обработке молекулярных последовательностей методом главных компонент

В. П. Ложников

Новосибирский государственный университет

В 1940-х гг. К. Карунен и М. Лоев предложили метод обработки одномерного числового временного ряда через его преобразование в многомерный путем сдвига несколько раз подряд и разложения на несколько ортогональных временных рядов методом главных компонент (PCA-TS) [1, 2]. В настоящее время этот метод чаще всего называют SSA (сингулярный спектральный анализ) [3].

В работе «Метод главных компонент и его обобщения для последовательности любого типа (PCA-Seq)» [4] PCA-TS распространен на произвольную одномерную последовательность, и, в качестве частного случая, — на молекулярную последовательность.

В процессе работы алгоритма PCA-Seq между всеми исследуемыми фрагментами вычисляется матрица евклидовых расстояний. В качестве примера авторы статьи используют квадратный корень из r -дистанции (расстояния Хэмминга). Однако можно использовать и другие метрики, такие как расстояние Пифагора, Жаккара, Кавалли-Сфорца и др.

Цель данной работы — сравнить эффективность различных метрик при использовании их в алгоритме PCA-Seq.

В качестве основного критерия эффективности предлагается использовать энтропию распределения дисперсий главных компонент, полученных в результате работы алгоритма.

1. Karhunen K. Über lineare methoden in der wahrscheinlich-keitsrechnung. // Ann. Acad. Sci. Fennicae. 1947. Ser. A137.
2. Loève M. Fonctions aléatoires de second order. // Paris: CR. Acad. Sci. 1945.
3. Golyandina N., Zhigljavsky A. Singular Spectrum Analysis for Time Series. // Berlin, Heidelberg: Springer. 2020.
4. Efimov V. M. et al. Principal component analysis and its generalizations for any type of sequence (PCA-Seq). // Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2019. 23(8): 1032–1036.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. В. М. Ефимов

Анализ репертуара и экспрессии повторов в геноме пчел *Apis mellifera*

В. Д. Мельниченко¹, Н. В. Панюшев², Л. С. Окорокова²

¹Университет ИТМО, Санкт-Петербург

²Институт биоинформатики, Санкт-Петербург

Медоносная пчела (*Apis mellifera*) — эусоциальное перепончатокрылое насекомое, ее семьи разделены на касты, каждая из которых выполняет в улье определенную роль. К размножению способны только матки, остальные особи женского пола являются рабочими пчелами, то есть выполняют обязанности по уходу за приплодом и добыче пропитания.

В отличие от генов, роль некодирующих элементов генома в процессе дифференциации каст не ясна. Примерно 11 % генома пчел составляют повторяющиеся элементы. У эукариот они играют важные регуляторные функции и являются субстратом для эволюции генома.

Цель данной работы — определить роль повторяющихся элементов генома в процессе определения каст личинок пчел.

Сначала в референсном геноме *A. mellifera* был произведен *de novo* поиск и классификация повторяющихся последовательностей. Пчелиный геном содержит меньшую долю транспозонов и меньшее их разнообразие по сравнению с другими представителями отряда насекомые (например, шмелем *B. terrestris* и *D. melanogaster*). Ведущим классом транспозонов являются ДНК-транспозоны (Mariner и Tc1), при этом анализ дивергенции отдельных копий свидетельствует об относительно недавней экспансии ДНК-транспозонов семейства Mariner.

Ранее было показано, что транспозоны транскрипционно активны в соматических тканях, а в мозге *D. melanogaster* они экспрессируются в составе химерных мРНК и диверсифицируют транскриптом [1]. Для изучения экспрессии повторов был проанализирован bulk RNA-seq анализ мозга рабочих пчел и маток. Некоторые неописанные ранее элементы и ДНК-транспозоны CMC-EnSpm транскрипционно активны, но значительных различий в паттернах экспрессии повторов между матками и рабочими пчелами обнаружено не было.

В результате анализа single cell RNA-seq датасета было выявлено восемь семейств повторов, которые на разном уровне экспрессировались в различных популяциях клеток.

Результаты этой работы позволят нам расширить знания регуляторных генетических механизмов эусоциального поведения медоносных пчел.

1. Treiber C. D., Waddell S. Transposon expression in the Drosophila brain is driven by neighboring genes and diversifies the neural transcriptome. *Genome Res.* 2020 Nov;30(11):1559–1569. doi: 10.1101/gr.259200.119. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32973040; PMCID: PMC7605248.

Научный руководитель — канд. биол. наук, проф. Л. С. Адонин

УДК 573

Интеграция данных транскриптомов одиночных клеток для реконструкции эволюции клеточных типов гонад животных

Т. А. Немчанинова

Новосибирский государственный университет

Секвенирование транскриптома одиночных клеток (single-cell RNA-seq) — метод, который позволяет оценить количество мРНК в отдельных клетках. Данные, полученные таким методом, дают возможность показать разнообразие паттернов экспрессии ключевых генов в популяциях клеток и тканях и выявить новые функциональные особенности, характерные для отдельных клеток и их групп. Более того, совместный анализ нескольких наборов данных для разных биологических видов расширяет понимание эволюции молекулярно-генетических систем на уровне клеток.

Для сравнительного анализа в работе были выбраны доступные single-cell RNA-seq данные мужских гонад семи видов животных: *Homo sapiens*, *Macaca mulatta*, *Mus Musculus*, *Rattus norvegicus*, *Ovis aries*, *Sus scrofa*, *Danio rerio*. Поскольку гонады или семенники являются необходимыми органами для обеспечения Дарвиновской приспособленности многоклеточных организмов, было сделано предположение, что генетические системы развития этих органов отличаются наиболее консервативным паттерном экспрессии генов.

В ходе работы была проведена стандартизованная предварительная обработка всех наборов данных с помощью алгоритма, реализованного на языке Python 3. Затем были выявлены маркерные гены для основных клеточных типов и стадий развития мужских гонад. Также были определены соответствующие каждому из семи видов гены-дифференциаторы, характеризующие клетки, которые участвуют в процессе сперматогенеза. Для этих генов были идентифицированы ортологи в исследуемой серии видов.

Сравнительный анализ взаимно-однозначных ортологов выявил как ожидаемые случаи сохранения паттерна экспрессии генов (например, *SOX9* и *TSSK6*), так и случаи, когда гены демонстрируют высоко вариабельный паттерн экспрессии, не являющийся очевидным для органов, обладающих высокой адаптивной значимостью. Полученные результаты могут быть использованы для анализа эволюции клеточных типов других видов животных, а также для поиска модельных организмов, подходящих для изучения человеческого бесплодия.

Научный руководитель – канд. биол. наук А. В. Дорошков

УДК 57.087

Оценка наследуемости в широком смысле с помощью неаддитивной LD Score регрессии

Б. Пак

Новосибирский государственный университет

Задача оценки наследуемости в широком смысле (доля фенотипической изменчивости в популяции, объясняемая ее генетической изменчивостью) является важной проблемой статистической генетики. В последние десятилетия был собран значительный объем результатов полногеномных анализов ассоциаций (ПГАА), и возник вопрос об использовании их для оценки наследуемости. Однако существующие методы позволяют оценить только аддитивную долю наследуемости, которая часто намного меньше ожидаемой наследуемости в широком смысле. Эта проблема, называемая «потерянной наследуемостью», предположительно может быть решена хотя бы частично, если учитывать неаддитивные эффекты локусов.

Наиболее распространенным методом оценки наследуемости на основе результатов ПГАА является LD Score регрессия. Ограничением данного метода служит предположение об аддитивности генетических эффектов, что позволяет оценить лишь аддитивную компоненту наследуемости. Ранее мы получили аналитическую модель, согласно которой, в теории, можно использовать аддитивные ПГАА для оценки неаддитивной наследуемости. Цель данной работы — создание и апробация инструментария для оценки неаддитивной наследуемости на основе аддитивных суммарных статистик ПГАА.

В настоящей работе было разработано программное обеспечение, реализующее данную модель, названную нами NLDSC, позволяющие эффективно вычислять аддитивные и неаддитивные LD Score, а также получить оценки аддитивной и неаддитивной наследуемостей для результатов ПГАА. Были получены LD Score для хромосом с 1 по 22 на данных UK Biobank ($N = 315599$) и получены оценки наследуемости для ряда заболеваний человека. Мы установили, что для получения значимых оценок неаддитивной наследуемости необходимы размеры выборок ПГАА порядка 10^8 , что значительно превышает размеры всех ПГАА, доступных на данный момент.

Научный руководитель – канд. биол. наук Я. А. Цепилов

УДК 575

Сравнительно геномный анализ SINE в геномах Lacertidae

Д. Д. Панченко, А. В. Урин

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

Известно, что геномы рептилий, как правило, на один млрд н. п. меньше, чем геномы млекопитающих. Это объясняют меньшим количеством повторяющихся элементов. На вопрос, была ли это элиминация повторов или же отсутствие их экспансии, нам предстоит ответить в будущем.

Одним из самых больших семейств диспергированных повторов являются SINEs, для них показана роль в сплайсинге. Исходя из их функциональной роли, нами были сформулированы следующие гипотезы: 1) в геномах рептилий должны присутствовать SINEs; 2) при этом они должны быть самой большой группой диспергированных повторов; 3) они должны располагаться преимущественно в интронах белок-кодирующих генов.

Для проверки гипотез было проанализировано пять геномов рептилий с использованием инструментов для поиска SINEs. Программы SINEFinder и AnnoSINE оказались нерелевантны для нашего исследования, поэтому с помощью RepeatModeler и RepeatMasker мы сделали реаннотацию повторов и получили 133 682 локусов SINEs для генома *L. agilis* (GCF_009819535.1), что составило 1,48 % от общего размера генома, при этом данное семейство повторов оказалось самым высококопийным в геноме. Далее был проведен поиск пересечений интронных регионов с найденными SINEs, в результате которого 66 244 региона (49,5 %) было найдено в интронах *L. agilis*. Такой же анализ мы провели для еще четырех геномов рода *Darevskia*. Было обнаружено, что доля коротких диспергированных повторов в двух геномных сборках *D. unisexualis* составила 0,88 % и 0,86 %. Из аннотаций повторов и генных участков было получено 90 112 и 104 506 последовательностей SINEs, из которых 20 929 (23,22 %) и 25 393 (24,29 %) соответственно располагались в интронных регионах транскрибируемых генов. Доля SINEs в геноме *D. raddei* составила 1,87 %.

Для дальнейшей проверки наших гипотез мы планируем проанализировать семейства и подсемейства найденных SINEs, создать консенсусные последовательности найденных семейств, проаннотировать внутреннюю структуру и рассчитать действие отбора на повторы, располагающиеся в интронах, межгенных пространствах, генных пустынях и гетерохроматиновых областях.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. А. С. Комиссаров

Тандемные повторы в геномах хищников

М. А. Попова

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

Тандемные повторы (ТП) остаются недооцененными в геномах из-за сложной структуры и невозможности их точной сборки в геноме, и более того, их считали «мусорной» ДНК. Сейчас ситуация кардинально поменялась благодаря новым технологиям секвенирования и признанием ТП функционально значимыми участками ДНК.

В работе выдвигается две гипотезы практического применения ТП: большие ТП могут служить маркерами качества сборки генома, и их локализация на концах больших контигов может служить индикатором конца эухроматиновой части генома.

Для проверки гипотез были проанализированы 56 геномов кошкообразных и псообразных из базы данных DNAZoo. Мы выявили и охарактеризовали большие ТП, картировали их местоположение на сборке и сравнили их частоту и распределение по видам. Для оценки качества сборки геномов был использован BUSCO v5.2.2 и база данных *carnivora_odb10*, для поиска ТП был использован TRF v4.09.1, для картирования и визуализации была написана собственная программа. В среднем по всем геномам качество BUSCO $93,05\% \pm 3,03$, а количество ТП с полем свыше 1кб сильно варьируется от 35 до 36 294 штук.

Частота и распределение больших ТП различаются между хорошо и плохо собранными геномами. Преимущественная локализация с геномными пробелами и на концах хромосом позволяет их использовать как индикаторы конца эухроматиновых регионов и в качестве метрики непрерывности собранности эухроматина. Дополнительно был разработан веб-инструмент, который визуализирует расположение ТП в геномных сборках. Предоставляя удобную и интерактивную платформу для изучения распределения ТП в геномах эукариот, веб-инструмент облегчает проверку гипотез и позволяет проводить более комплексный анализ данных. Разработка данного инструмента подчеркивает наше стремление сделать наши исследования доступными и удобными для научного сообщества.

В заключение, работа подтверждает функциональную значимость ТП в геномах хищников и предлагает две гипотезы их практического применения: использование больших ТП как маркеров качества сборки генома и использование их локализации на концах хромосом в качестве индикаторов конца эухроматиновых регионов. Результаты этой работы имеют значительное практическое применение для исследований геномов хищников и других больших геномов, и могут привести к расширению знаний о функциональной роли тандемных повторов в геномах.

Научный руководитель – канд. биол. наук, доц. А. С. Комиссаров

УДК 575.112

Реконструкция механизмов транскрипционной регуляции ответа на цитокинин у *Arabidopsis thaliana* L.

Ю. А. Рябов¹, В. А. Долгих²¹Новосибирский государственный университет²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Цитокинины — важная группа фитогормонов, регулирующих деление клеток в различных тканях и органах растений. Цитокинины используются в сельском хозяйстве и биотехнологии, поэтому исследование молекулярного механизма их действия является актуальной задачей. В клетке цитокинины активируют транскрипционные факторы (ТФ) семейства В-ARR, которые связываются с последовательностью (A/G)GAT в промоторах генов. Эти ТФ способны формировать гомо- и гетеродимерные комплексы между собой и с другими ТФ, что может отражаться в специфической организации цис-элементов в регуляторных районах чувствительных к цитокинину генов. Таким образом, целью данной работы является реконструкция механизмов транскрипционной регуляции ответа на цитокинин у *Arabidopsis thaliana* L.

Мы осуществили интегрированный анализ данных ChIP-seq для ТФ ARR1, ARR10 и ARR12, а также данных секвенирования цитокинин-индуцированных транскриптомов (RNA-seq) проростков *A. thaliana* из открытых источников. В результате показано, что ТФ ARR1, ARR10 и ARR12 имеют тенденцию связываться с одними и теми же участками ДНК; участки, связываемые хотя бы двумя транскрипционными факторами, составляют 99 %, 59 % и 65 % пиков для ARR1, ARR10 и ARR12, соответственно. Отдельно стоящие мотивы, содержащие консервативный тетра nukлеотид AGAT (но не их пары), значимо обогащены в пиках ChIP-seq для ARR1, ARR10 и ARR12, а также в 5'-регуляторных районах генов, активируемых цитокинином. Вероятно, связывание пары AGAT-содержащих мотивов димером В-ARR не является необходимым условием функционирования этих транскрипционных факторов. Предсказана важная роль цис-элементов, не содержащих консервативный тетра nukлеотид AGAT, сходных с сайтами связывания ТФ семейств WRKY, bZIP, bHLH, TCP и др., в регуляции ответа на цитокинин, в том числе в подавлении активности генов.

Таким образом, можно предположить, что ТФ семейства В-ARR активно взаимодействуют с другими ТФ в регуляции транскрипционного ответа на цитокинин.

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Е. В. Землянская

Предсказание суточной динамики экспрессии генов-мишеней транскрипционных факторов циркадного осциллятора

Г. Е. Ставничий

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Практически в каждой клетке организма функционируют молекулярно-генетические циркадные осцилляторы с периодом, близким к 24 часам, которые синхронизируются светом для того, чтобы адаптировать различные биологические процессы в организме к изменениям окружающей среды.

В настоящее время разработано большое количество математических моделей, описывающих динамику молекулярно-генетического циркадного осциллятора в клетках млекопитающих. Однако механизмы влияния циркадного осциллятора на динамику других молекулярно-генетических системы не всегда известны.

В данной работе представлен программный комплекс, реализованный на языке Python для предсказания суточной динамики экспрессии генов-мишеней циркадного осциллятора по динамике концентраций транскрипционных факторов циркадного осциллятора и связывания их с промоторами этих генов. В разработанном программном комплексе используется подход, представленный в работе [1].

Программа позволяет выявлять комбинации транскрипционных факторов и логику их взаимодействия при регуляции транскрипции генов-мишеней, которые обеспечивают высокую корреляцию динамики заселенности промоторов анализируемых генов этими транскрипционными факторами с суточной динамикой экспрессии этих генов. Показано, что для генов, имеющих выраженную циркадную динамику предсказание экспрессии на основе такого рода регуляторных паттернов достаточно эффективно. Это позволит в дальнейшем проводить вычислительные эксперименты с моделями циркадного осциллятора в клетке и предсказывать влияние различных стимулов в модели на другие биологические системы.

1. Chowdhury D, Wang C, Lu A, Zhu H. Identifying Transcription Factor Combinations to Modulate Circadian Rhythms by Leveraging Virtual Knockouts on Transcription Networks // *iScience*. 2020 Aug 22;23(9):101490. doi: 10.1016/j.isci.2020.101490.

Научный руководитель — Н. Л. Подколотный

УДК 575.112

Анализ статистической связи между антимикробными свойствами белка LZTFL1 и главными компонентами молекулярных последовательностей гена LZTFL1

Ю. Сяотун

Новосибирский государственный университет

Ген *LZTFL1* широко экспрессируется в эпителиальных клетках легких, включая реснитчатые, которые входят в перечень основных клеточных мишеней инфекции SARS-CoV-2. Согласно исследованиям, вариант гена *LZTFL1* удваивает риск тяжелых случаев неокоронавирусной пневмонии у некоторых людей и удваивает риск смерти от неокоронавируса у людей в возрасте до 60 лет [1].

Целью работы является анализ статистической связи между антимикробными свойствами белка LZTFL1 [1] и главными компонентами молекулярных (нуклеотидной, аминокислотной и кодонной) последовательностей гена *LZTFL1*. Метод главных компонент для молекулярных последовательностей изложен в работах [2–5]. Последовательности взяты из GenBank (код доступа AJ297351 [6]). Использован сервис CampR3 — предсказание антимикробных свойств для фрагментов аминокислотных последовательностей [7].

1. Downes D. J. et al. Identification of *LZTFL1* as a candidate effector gene at a COVID-19 risk locus // Nature genetics. 2021. V. 53. №. 11. P. 1606–1615. doi : 10.1038/s41588-021-00955-3.
2. Гусев В. Д., Мирошниченко Л. А., Титкова Т. Н. (2017). СРАВНЕНИЕ БЛИЗКИХ СИМВОЛЬНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ. In Марчуковские научные чтения-2017. С. 237–243.
3. Ефимов В. М., Ефимов К. В., Ковалева В. Ю. Метод главных компонент и его обобщения для последовательности любого типа (PCA-Seq) // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2019. Т. 23. №. 8. С. 1032–1036. doi: 10.18699/VJ19.584
4. Ефимов В. М. и др. Главные компоненты генетических последовательностей: корреляции и достоверность // Математическая биология и биоинформатика. 2021. Т. 16. № 2. С. 299–316. doi: 10.17537/2021.16.
5. Сяотун Ю., Ефимов В. М. Анализ молекулярных последовательностей гена *LZTFL1* методом главных компонент (PCA-Seq) // Марчуковские научные чтения. 2022. Т. 1. С. 130.
6. NCBI. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 22.11.2021).
7. CampR3. URL: <http://www.camp3.bicnirrh.res.in>

Научный руководитель – д-р биол. наук, доц. В. М. Ефимов

Математическое моделирование метаболизма L-аминокислот бактерии *C. glutamicum*

М. Ф. Трофимова

Новосибирский государственный университет

Производство аминокислот в настоящий момент является вторым по экономической значимости процессом в промышленной биотехнологии. Наибольшую актуальность сейчас имеет технология производства с применением микроорганизмов, в том числе бактерий. Для достижения высоких скоростей синтеза и секреции аминокислот такими бактериальными фабриками требуется исследование метаболических путей целевых штаммов. Одним из перспективных методов исследования заключается в использовании математического и компьютерного моделирования. В данной работе исследуем бактерию *Corynebacterium glutamicum*, хорошо зарекомендовавшую себя в биотехнологической индустрии. Исследуется метаболизм L-аминокислот, которые активно используются в животноводстве, медицине и других областях промышленности.

В ходе исследования использовался язык программирования Python, библиотеки `sobraPy` и `Pandas`. Для построения метаболических карт и визуальной интерпретации результатов моделирования использовалась программа `Escher`. В рамках работы выполнена адаптация математической модели *C. glutamicum* iCGB21FR [1] в исследовании возможных путей повышения синтеза L-аминокислот. Созданы протоколы по оценке максимально возможной экскреции L-аминокислот на различных источниках углерода, оценке перспективных мутаций в штамме бактерии. Была построена серия метаболических карт, отражающих ключевые моменты метаболизма и возможные точки воздействия на него.

1. High-Quality Genome-Scale Reconstruction of *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 / Feierabend M. [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. 2021. V. 12

Научный руководитель – канд. биол. наук Ф. В. Казанцев

УДК 577.218:581.1

Сравнительный анализ механизмов действия высоких и низких доз салициловой кислоты в разных органах растений на основании анализа транскриптомных данных *Arabidopsis thaliana* L.

А. В. Тяпкин

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Фитогормон салициловая кислота (СК) используется в сельском хозяйстве для стимуляции иммунитета растений. Она активирует защитные гены, связываясь с рецептором NON-EXPRESSOR OF PATHOGENESIS-RELATED GENES 1 (NRP1). Примечательно, что обработка высокими дозами СК (> 50 мкМ) подавляет рост растений, в то время как обработка низкими дозами может стимулировать его [1]. При этом влияние СК на физиологические параметры существенно различается в разных органах растений [1]. Молекулярно-генетическая основа этих различий остается неясной, и ее изучение является актуальной задачей. В частности, недавно было описано NPR-независимое влияние низких доз СК на рост корня *A. thaliana* [2]. Поэтому целью данной работы является поиск регуляторов транскрипционного ответа на высокие и низкие дозы СК в различных органах растений на основе анализа транскриптомов *A. thaliana*.

Проведя единообразную обработку данных микрочипов и RNA-seq из открытых источников, мы получили 23 транскриптомных профиля ответа на разные дозы СК в различных органах растений, провели их кластеризацию и функциональную аннотацию дифференциально-экспрессирующихся генов в кластерах. На основании полногеномных данных DAP-seq по связыванию транскрипционных факторов (ТФ) [3] мы выявили ТФ, регулирующие СК-чувствительные гены, охарактеризовали зависимость экспрессии генов данных ТФ от наличия мутации в гене *NPR1*, оценили их функциональную избыточность на основе филогенетического анализа и провели реконструкцию транскрипционных каскадов. Таким образом, были найдены и охарактеризованы новые потенциальные регуляторы ответа на салициловую кислоту, специфичные для различных доз СК в корнях и листьях *A. thaliana*.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 21-14-00240).

1. Bagautdinova Z. Z. et al. Salicylic Acid in Root Growth and Development // Int J Mol Sci. MDPI, 2022. Vol. 23, № 4.
2. Tan S. et al. Salicylic Acid Targets Protein Phosphatase 2A to Attenuate Growth in Plants // Current Biology. 2020. Vol. 30, № 3. P. 381–395.
3. Lavrekha V. et al. CisCross: A gene list enrichment analysis to predict upstream regulators in *Arabidopsis thaliana* // Front Plant Sci. 2022. Vol. 13. P. 942710.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. В. Землянская

УДК: 575.112, 536.912, 577.151.4.

Моделирование мутантных форм терминальной дезоксинуклеотидилтрансферазы человека

Е. О. Укладов

Новосибирский государственный университет

Терминальная дезоксинуклеотидилтрансфераза (TdT), принадлежащая X-семейству ДНК-полимераз, в отличие от матрица-зависимых ферментов этого семейства, обладает уникальной способностью безматричного 3'→5' синтеза ДНК. В организме позвоночных ген TdT экспрессируется в пре-T- и пре-B-лимфоцитах и участвует в V(D)J-рекомбинации, выступая одним из элементов формирования разнообразия T-клеточных и B-клеточных рецепторов. Свойства фермента TdT позволили использовать его в ряде биотехнологических приложений, например в методе детекции апоптоза TUNEL, в процессе получения рекомбинантной ДНК для создания гомополимерных концов, а также в ферментативном *de novo* синтезе ДНК. Известно, что фермент TdT дикого типа обладает выраженной специфичностью присоединения дГТФ к растущей цепи.

В связи с этим в настоящей работе, основываясь на анализе последовательностей гомологичных ДНК-полимераз и известных структурных данных о строении фермент-субстратного комплекса, были предложены мутантные формы фермента, потенциально обладающие измененной субстратной специфичностью по отношению к присоединяемому нуклеотиду. Для этого методом молекулярной динамики были получены модельные структуры пре- и пост-каталитических комплексов данных мутантных форм TdT и проведено их сравнение со структурой фермента дикого типа. Установлено, что в случае мутантных форм TdT E456N и TdT D395N происходит увеличение контактов с азотистым основанием встраиваемых дАТФ, дЦТФ и дТТФ, но не дГТФ, что, вероятно, повысит специфичность фермента к этим нуклеотидам. Показано, что в случае замены D395E происходит увеличение контактов только с дЦТФ и дТТФ, что может повысить специфичность фермента к пиримидиновым нуклеотидам. Кроме того, с целью определения функциональной роли аминокислотных остатков активного центра также получены модельные структуры мутантных форм, содержащих замены L397A, F400A и D472A.

Таким образом, в рамках данной работы методом молекулярной динамики получены модельные структуры ряда мутантных форм фермента TdT, проведен сравнительный анализ аминокислотных остатков активного центра и предложена их роль в процессе связывания входящего дНТФ и обеспечения субстратной специфичности фермента.

Научный руководитель — д-р хим. наук Н. А. Кузнецов

УДК 575

Сборка и аннотация гаплоидных геномов гибридного вида ящериц *Darevskia unisexualis*

А. В. Урин

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

Для подавляющего большинства ныне живущих амниот единственным способом размножение является половой процесс. Однако среди скальных ящериц рода *Darevskia* известно не менее семи видов, размножающихся партеногенетически, все из которых гибриды. В этой работе представлены результаты секвенирования методом PacBio HiFi, сборки, аннотации и анализа генома партеногенетического диплоидного вида *Darevskia unisexualis*. Так как *D. unisexualis* является гибридным организмом с высокой гетерозиготностью, был собран не один консенсусный геном, а два полностью разделенных гаплома. Каждый из гаплов в дальнейшем анализировался отдельно, так, основные характеристики качества составили 343 контига, N50, равный 15 093 826 п.н, и L50, равный 30 для первого гаплома; 149 контигов, 27 396 532 п.н N50 и 18 L50 для второго соответственно. Процент генов из базы данных BUSCO sauropsida_odb10 составил 92,6 % и 93,8 %, а дублицированных не более 3 %. При помощи RepetModeler и RepeatMasker было найдены повторы *de novo* и замаскировано 41,4 % первого гаплома и 42,33 % для второго. Поиск белок кодирующих генов был выполнен с использованием программы BRAKER2, а tRNA генов с помощью tRNAscan-SE 2.0.

Основываясь на распределении уникальных k-меров внутри трио *D. valentini*, *D. raddei* и *D. unisexualis*, мы предполагаем, что *D. valentini* не является материнским видом для *D. unisexualis*, как считалось ранее [1]. В то время как эволюционные отношения с *D. Raddei*, наоборот, сложнее, чем простые восходящие по одной линии. Также работа включает в себя идентификацию контигов и ручную сборку половой хромосомы, основываясь на генах-маркерах, сцепленных с половыми хромосомами.

Дальнейшим анализом планируется сравнение белковых семейств с заявленными родительскими видами *D. valentini*, *D. raddei* для оценки степени родства с каждым из них исследуемого вида.

1. Vergun A.A., et al. Origin, clonal diversity, and evolution of the parthenogenetic lizard *Darevskia unisexualis*. // BMC genomics 21.1 (2020): 1 – 10. doi: 10.1186/s12864-020-6759-x.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. А. С. Комиссаров

Разработка программного комплекса для интеграции данных и оценки влияния точечных мутаций в районе TATA-box генов человека на изменение экспрессии этих генов

С. В. Филонов

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Важнейшим событием процесса инициации транскрипции генов является связывание белка ТВР к ДНК в районе старта транскрипции. Ранее показано, что уровень экспрессии генов человека положительно коррелирует с аффинностью ТВР к промоторам этих генов. В ИЦиГ СО РАН разработан метод предсказания аффинности ТВР к промоторам генов на основе трехшагового механизма связывания и проведена его экспериментальная верификация. Изменение аффинности ТВР к ДНК в результате одонуклеотидных замен могут приводить к повышению риска заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, онкологических, нейродегенеративных и т. д. Для оценки влияния точечных мутаций в районе TATA-box генов человека на изменение экспрессии этих генов в ИЦиГ СО РАН разработана программа SNP_TATA_Comparator [1].

Целью работы является разработка программного комплекса для полногеномного анализа влияния известных SNP в промоторах всех генов человека на изменение экспрессии этих генов.

В результате разработан программный комплекс для экстракции из доступных информационных ресурсов данных обо всех генах человека и их транскриптах, последовательностях промоторов и SNP в этих районах. Разработана многопоточная версия программы SNP_TATA_Comparator для оценки изменения аффинности ТВР к ДНК и проведен полногеномный анализ влияния известных SNP в промоторах всех генов человека на изменение экспрессии этих генов.

Проведена интеграция всех данных и результатов анализа в единой базе данных, что позволяет проводить исследования влияния полиморфизмов на развитие различных заболеваний.

1. Ponomarenko M, Rasskazov D, Arkova O, Ponomarenko P, Suslov V, Savinkova L, Kolchanov N. How to Use SNP_TATA_Comparator to Find a Significant Change in Gene Expression Caused by the Regulatory SNP of This Gene's Promoter via a Change in Affinity of the TATA-Binding Protein for This Promoter // Biomed Res Int. 2015, 359835.

Научный руководитель – Н. Л. Подколотный

УДК 577.2

Анализ аминокислотной и нуклеотидной последовательностей гемоглобина В методом PCA-Seq

Ч. Хоучунь

Новосибирский государственный университет

Гемоглобин — это глобулин с четырьмя субъединицами, который содержится в эритроцитах позвоночных животных и выполняет функцию переноса кислорода, углекислого газа и определенного буферного эффекта (в основном для поддержания рН эритроцитов) [1].

Целью работы является сравнение методом главных компонент [2–5] молекулярных последовательностей гемоглобина В млекопитающих, обитающих в контрастных экологических условиях (пустыни, горы и т. д.), для сопоставления с различиями в способности к переносу и транспортировке кислорода. Молекулярные последовательности взяты из GenBank [6]. Информация о вторичной структуре, гидрофобности и полярности последовательностей получена из UniProt [7].

1. Ali A., Soman S. S., Vijayan R. Dynamics of camel and human hemoglobin revealed by molecular simulations //Scientific reports. 2022. Vol. 12. №. 1. P. 122.
2. Гусев В. Д., Мирошниченко Л. А., Титкова Т. Н. Сравнение близких символьных последовательностей // Марчуковские научные чтения-2017. 2017. С. 237–243.
3. Ефимов В. М., Ефимов К. В., Ковалева В. Ю. Метод главных компонент и его обобщения для последовательности любого типа (PCA-Seq) // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2019. Т. 23. № 8. С. 1032–1036.
4. Ефимов В. М. и др. Главные компоненты генетических последовательностей: корреляции и достоверность // Математическая биология и биоинформатика. 2021. Т. 16. № 2. С. 299–316.
5. Zhou H., Efimov V.M. Analysis of the biological sequence of Hemoglobin A using PCA-seq //Марчуковские научные чтения. 2022. Т. 1. С. 131–132.
6. NCBI. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 22.11.2022).
7. UniProt. URL: <https://www.uniprot.org/>(дата обращения: 14.01.2023).

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. В. М. Ефимов

ЭКОЛОГИЯ

УДК 581.1

Исследование покоя семян культивируемых видов ясеня в Хабаровске

С. Н. Азизова

Тихоокеанский государственный университет, Хабаровск

Цель работы — исследование глубины органического покоя семян у трех видов ясеня, встречающихся в городских зеленых насаждениях (*Fraxinus mandshurica* Rupr., *F. rhinchophylla* Hance и *F. pennsylvanica* Marsh.). Использовались семена и изолированные зародыши репродукции 2022 г.

В ходе эксперимента нами выявлено, что культурные популяции изученных видов ясеня все продуцируют семена с недоразвитым зародышем (см. таблицу).

Морфофизиологические показатели семян

Вид	Длина семени, мм (D)	Длина зародыша, мм (С)	С/D	Время прорастания, сутки
<i>F. mandshurica</i>	1,50 ± 0,05	1,07 ± 0,08	0,71	21
<i>F. rhinchophylla</i>	1,43 ± 0,08	0,77 ± 0,05	0,54	14
<i>F. pennsylvanica</i>	1,50 ± 0,10	1,26 ± 0,18	0,8	7

Выявлено, что семена *F. pennsylvanica* обладают неглубоким покоем — все изолированные зародыши прорастали менее, чем через неделю. Напротив, семена у *F. rhinchophylla* и *F. mandshurica* имеют более глубокий покой. У первого вида большинство зародышей прорастает через две недели, у второго — через три недели (см. таблицу).

Таким образом, можно утверждать, что восточноазиатские виды ясеня *F. rhinchophylla* и *F. mandshurica* характеризуются глубоким органическим покоем семян. Эту особенность следует учесть при семенном размножении видов в культуре. Требуются определенный температурный режим и длительность стратификации при предпосевной подготовке семян. Североамериканский же ясень *F. pennsylvanica*, обладая превосходными свойствами семенного возобновления, однако, в городских условиях Хабаровска не получил широкого распространения. В городе встречаются немногочисленные кустовидные деревья в результате усыхания главного ствола дерева из-за поражения ясеневого изумрудной узкотелой златкой.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. А. Ф. Дулин

УДК 595.727:574.3+574.9

Эколого-географическое моделирование распределения саранчового *Celes skalozubovi* (Orthoptera: Acrididae)

Э. Р. Аллаярова

Новосибирский государственный университет

Саранчовые являются одним из важнейших элементов степных экосистем. Они поддерживают естественную численность продуцентов, насекомоядных хищников и также паразитов, специализирующихся на них в их биоценозах. Поэтому от их численности зависит устойчивость и развитие экосистем. Среди этих насекомых много потенциальных вредителей сельского хозяйства, что в первую очередь связано со схожестью сельскохозяйственных угодий с естественными условиями обитания. Сегодня технологии позволяют нам предсказать пространственно-временное распределение их популяций с помощью моделирования на основе имеющихся данных по распространению. Цель исследования — прогнозирование пространственно-временного распределения популяций кобылки Скалозубова (*Celes skalozubovi*) — вида, нередко массового и широко распространенного в лесостепях и степях юга Сибири, а также в сопредельных регионах.

На первом этапе создана база данных с информацией географических координатах точек находок вида по коллекциям и доступным публикациям. Затем была сгенерирована модель с помощью метода максимальной энтропии (MaxEnt) по 19 стандартным биоклиматическим параметрам с разрешением 30 угловых секунд (числовые признаки — автоматически, вывод — комплементарный логистический (cloglog), множитель регуляризации — 1). Для оценки точности модели использовано значение AUC для 25 повторов кросс-валидации. Для биоклиматических параметров оценивался вклад в дисперсию и проводился ресемплинг методом «складного ножа».

Естественное применение моделирования — попытка ответить на вопрос, какой из абиотических факторов в большей степени влияет на распространение вида? Применив метод «складного ножа» и рассмотрев повторы для каждого фактора, мы выяснили, что максимальная температура самого теплого месяца и средняя температура самого теплого квартала наиболее значимы для данного вида.

В итоге нами была построена эколого-географическая модель, которая с достаточной точностью предсказывает на основе усредненных климатических данных (1970–2000 гг.) вероятности распространения вида на ближайшие территории.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ № 22-66-00031 (<https://rscf.ru/project/22-66-00031>).

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. М. Г. Сергеев

УДК 581.4

Особенности распространения и анатомического строения растений четырех видов рода *Spiraea* L. в высокогорьях Горного Алтая

С.Г. Афанасова

Новосибирский государственный университет

Разнообразие климатических условий, особенностей рельефа, почвенного покрова Горного Алтая делают весьма интересной и актуальной тему выявления особенностей анатомического и морфологического строения растений разных видов одного рода в различных условиях произрастания.

Целью данной работы является выявление возможной связи анатомического строения стеблей растений с условиями места их произрастания. Сбор проводился в Юго-Восточной части Горного Алтая, в трех основных локациях, а именно на склонах и вершинах западных отрогов Курайского хребта, в том числе на снежнике, а также в долине реки Тыдтугом.

В ходе данной работы были рассмотрены анатомические особенности четырех видов: *Spiraea chamaedryfolia* L., *S. hypericifolia*, *S. media*, *S. trilobata*. Род *Spiraea* довольно активно изучается, однако работ, связанных с анатомическими особенностями стеблей разных видов в зависимости от условий среды, не найдено.

Были подробно описаны условия произрастания собранных растений (геоморфология местности, климат, типы почв, растительный покров местности), изучены известные особенности рассматриваемых видов, на основании чего удалось сформулировать некоторые предварительные выводы.

Были сделаны предположения о признаках видового различия между растениями вида *S. hypericifolia* и *S. chamaedryfolia*, связанных с развитием сердцевинной паренхимы: у первого вида паренхима развита не очень хорошо (в основном менее 50 % объема среза), у второго — всегда более 60 %. Также это можно связать с условиями произрастания.

Выявлены признаки, характерные для конкретных видов: вид *S. media* во всех локациях сочетает три признака (среднеразвитая сердцевинная паренхима, отслаивающаяся пробка и одинаковое количество слоев ксилемы и флоэмы, 10 – 13 и 4 – 6 соответственно); а *S. hypericifolia*, собранная в локациях с наиболее жесткими условиями среды, имеет сильно развитые сердцевинные лучи. Для *S. trilobata* не выявлено явных отличительных черт в анатомическом строении.

Общим признаком практически для всех рассмотренных растений является наличие волосков на эпидерме и/или отслаивающаяся пробка, что связано с условиями произрастания, а также с тем, что данные растения являются ксерофитами/мезоксерофитами.

Научный руководитель — ст. преп. А.Н. Трубицына

УДК 581.4; 581.5

**Особенности распространения и анатомического строения
Myosotis arvensis (L.) Hill и *Eritrichium subrupestre* M. Popov
в высокогорьях Алтая**

К. Р. Беличенко

Новосибирский государственный университет

Горный Алтай отличается разнообразием флоры, особи которой внутри одного семейства, рода или вида могут иметь множество отличий в связи с морфо-анатомической изменчивостью. Цель работы — выявить особенности морфо-анатомического строения некоторых растений семейства Boraginaceae в связи с условиями их произрастания.

В рамках исследования были взяты образцы *Myosotis arvensis* (L.) Hill и *Eritrichium subrupestre* M. Popov с северо-западных отрогов Курайского хребта в нижнем течении рек Тюргунь и Тытугем. Материал изучался под микроскопом Zeiss PrimoStar. Было рассмотрено распространение и анатомические особенности *M. arvensis* и *E. subrupestre*, получены следующие результаты.

Незабудочник почтискальный предпочитает обилие солнца и устойчив к неблагоприятным климатическим условиям. Растение имеет характерную подушковидную жизненную форму, прижато к поверхности почвы и «подушкой» эффективно задерживает воду. У него имеются хорошо выраженные воздухоносные полости, в отличие от незабудки полевой, у которой они отсутствуют. В период июльского полупокоя воздух в высокогорьях слишком сильно нагревается днем, а в июне и в августе ночной холод делает воздух непригодным для использования растениями. Таким образом, полости служат резервуаром для сохранения воздуха благоприятной температуры и способствуют газообмену. Строение стебля *E. subrupestre* переходное, а слой толстостенных волокон ксилемы позволяет поддерживать тургор даже при большой потере воды, что объясняет его размеры по сравнению с небольшим количеством проводящих элементов.

Незабудка полевая предпочитает влажные места и хорошо растет в тени. Такое место обитания имеет небольшие колебания температурного режима и хорошую влажность, благодаря чему растению легче поддерживать тургор и большую часть ксилемы составляют проводящие элементы, а не механические.

Таким образом, морфо-анатомическое строение во многом определяется условиями обитания. Незабудочник, благодаря своей подушковидной форме, воздухоносным полостям и мощным механическим тканям ксилемы, адаптировался к экстремальным условиям в горах. Незабудка заняла русла рек и луга, т. е. местообитания со сглаженными перепадами температур, приспособилась эффективно потреблять ресурсы, укрупняя и удлинняя стебель, наращивая большое количество проводящих элементов.

Научный руководитель — ст. преп. А. Н. Трубицына

Влияние экологических факторов на распространение лимноземных *Eutardigrada* на территории «Лисьих горок» Академгородка

Е. А. Березуцкая

Новосибирский государственный университет

Tardigrada — небольшая группа водных членистоногих. Тихоходки — микроскопические беспозвоночные, информация о которых начала появляться лишь с 1924 г. после исследования Эрнеста Маркуса [1]. В настоящее время остается малоизученной, и данные об их биологии слабо представлены в литературе. На данный момент исследования тихоходок как интересного биологического объекта с уникальными приспособлениями к суровым условиям жизни стали набирать популярность.

В сравнении с общим количеством публикаций, связанных с тихоходками, число исследований экологии этой группы относительно мало. Представляется интересным выявление связи распространенности тихоходок с различными факторами среды.

Целью данной работы является описание таксономического разнообразия представителей группы лимноземных Tardigrada на территории «Лисьих горок» Академгородка с выявлением закономерности распределения тихоходок с их экологическими предпочтениями.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- 1) оценить таксономическое разнообразие;
- 2) выявить корреляцию обилия таксонов с экологическими факторами.

В данном исследовании были взяты пробы мха, взятого с нижней части сосен, гнилых поваленных деревьев и пней в сентябре 2022 г. в «Лисьих горках» Академгородка. Образцы мха *Hylocomium* объемом 10 см² были взяты с 10 точек. Из каждого образца было взято по 25 проб, таким образом, общее количество проанализированных проб составило 250. Определение Tardigrada проводилось с помощью определителя Цалолихина [2].

Всего обнаружено 18 особей: две из рода *Parhexapodibius*, три из рода *Murrayon*, три из рода *Dactylobiotus*, шесть из рода *Macrobiotus*, четыре из рода *Mixibius*. Преобладающими таксонами оказались рода *Macrobiotus* и *Mixibius*. Анализ экологических условий позволяет говорить о приуроченности этих таксонов к биотопам с высокой степенью увлажнения.

1. Schill R. O. (ed.) Water bears: The biology of tardigrades. Springer Cham, 2019. 419 p.
2. Цалолихин С. Я. и др. Определитель зоопланктона и зообентоса пресных вод Европейской России. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2016.

Научный руководитель — ст. преп. В. В. Молодцов

УДК 504.064.36

Оценка рекреационной дигрессии в районе некоторых экологических троп заповедника «Ялтинский горно-лесной»

А. М. Бессонова, И. Е. Алексеева

Санкт-Петербургский государственный университет

Цель исследования — проведение трамплеометрической съемки в районе некоторых экологических троп Ялтинского горно-лесного заповедника.

Методы и объект исследования. Трамплеометрический метод: в почву через равные интервалы втыкаются тонкие кусочки проволоки. Через некоторое время определяется число проволочек, погнутых посетителями заповедника [1].

Таблица 1

Экспериментальные данные автора методики, А. С. Сорокина

Число погнутых проволочек, у	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15
Количество человек, х	4	8	12	16	21	26	31	37	43	50	100

Кроме того, были получены данные от Дирекции заповедника о количестве посетителей на изучаемых тропах.

Результаты исследования. Исследование проведено на Боткинской (т. н. 22Я.2, 22Я.2-2), Штангеевской (т. н. 22Я.8) и Ставрикайской (т. н. 22Я.11) тропах. Время исследования — 3 суток. Для данных троп характерна, предположительно, различная нагрузка на природно-территориальные комплексы.

Таблица 2

Результаты исследования

№ т. н.	Результаты трамплеометрической съемки	Количество посетителей по А. С. Сорокину	Количество посетителей по данным заповедника
22Я.2	15/15 погнутых проволочек	100	141
22Я.2-2 (ответвление)	13/15 погнутых проволочек	80	-
22Я.8	15/15 погнутых проволочек	100	405
22Я.8 (ответвление)	7/15 погнутых проволочек	31	-
22Я.11	9/15 погнутых проволочек	43	-

Наибольшая нагрузка наблюдается на тропах, расположенных ниже по высоте (Боткинская и Штангеевская тропы, т. н. 22Я.2 и 22Я.8 соответственно).

Для Ставрикайской тропы, расположенной значительно выше, данные о количестве посетителей отсутствуют.

Съемка также была проведена на ответвлениях Боткинской и Штангеевской троп, специально не оборудованных для туризма.

Выводы. Данные о посещаемости заповедника совпадают с данными, полученными в результате исследования.

Наиболее посещаемые участки экологических троп — т. н. 22Я.2 и т. н. 22Я.8, точки на Боткинской и Штангеевской тропах. Кроме того, большое количество людей проходит по необорудованным тропам заповедника, что говорит о неконтролируемой нагрузке на его территорию. Ответвления троп часто проложены к крупным дорогам, что дает возможность несанкционированно посещать территорию ООПТ.

1. Серова О. В. Рекреационные технологии: Учебное пособие для студ. высш. учебн. заведений / О. В. Серова, А. Ю. Кулагин. Уфа: Изд-во БГПУ, 2017. 170 с.

Научный руководитель — канд. геол.-минер. наук, доц. П. С. Зеленковский

УДК 574.42

Перспективы развития городской сети ООПТ на примере Читы

А. А. Биксалеев

Институт природных ресурсов экологии и криологии СО РАН, Чита

Особо охраняемые природные территории (ООПТ) в Забайкальском крае, занимают около 8,5 % территории [1]. При этом ООПТ отсутствуют на территории административного краевого центра — Читы. Тем не менее, окрестности и центр населенного пункта располагает уникальными природными и природно-историческими объектами, которые могут претендовать на включение в схему развития и размещения особо охраняемых природных территорий.

В результате проведенного исследования нами предложен ряд перспективных, для включения в городскую сеть ООПТ, объектов, различных категорий, предусмотренных Законом Забайкальского края «Об особо охраняемых территориях в Забайкальском крае» от 9.03.2010 г. № 338.

В данном списке нами выделены объекты, расположенные непосредственно на территории города Читы: дуб монгольский (ул. Богомягкова), Банное озеро, Батарейная сопка, лесная зона в районе парка СибВО, оз. Кучугыр и торфяники, Титовская сопка [2], юго-западное побережье оз. Кенон, а также объект, находящийся в окрестностях города Красная горка [3].

По результатам проведенного исследования территорий были выявлены проблемы, которые могут привести к утрате ими ценных экологических и рекреационных функций. Среди них такие как повышенная рекреационная нагрузка, захламление бытовыми отходами лесной зоны и русел водоемов, разрушение природно-исторических объектов (изъятие окаменелостей, разрушение скал с наскальной живописью), застройка дачными участками.

Кроме сохранения данных территорий, придание им природоохранного статуса, может стать основой экологического каркаса города, внести вклад в улучшение качества жизни горожан и увеличение биоразнообразия в границах урбоэкосистемы. Продолжение работ в данном направлении запланировано на полевой сезон 2023 г.

1. Заказники, природные парки, памятники природы 20.02.2020 // Министерство природы Забайкальского края URL: <https://minprir.75.ru/deyatel-nost/osobo-ohranyaemye-prigodnye-territorii> (дата обращения 13.02.2023).
2. Константинов М. В. В экспедициях академика А. П. Окладникова // Известия Лаборатории древних технологий. 2018а; 14(4) С. 277–287.
3. Сеница С. М. Черновские копи // Малая энциклопедия Забайкалья. Природное наследие. Новосибирск: Наука. 2009. С. 629–630.

Научный руководитель — д-р геогр. наук, доц. А. Н. Новиков

Особенности содержания биологически активных соединений *Taraxacum officinale* в связи с условиями произрастания

Е. С. Галабурдина

Новосибирский государственный университет

В условиях усиления антропогенного давления на биосферу особое значение приобретают исследования растений к разным типам воздействий и выявления реакции на стресс для оценки путей адаптации и состояния окружающей среды.

Цель работы — выявление особенностей содержания биологически активных соединений и антирадикальной активности в надземных и подземных органах *Taraxacum officinale* в условиях антропогенного воздействия в зависимости от местообитания.

Для исследования отобраны растения *T. officinale* в фазе цветения — начале плодоношения 2022 г. из трех участков с разным уровнем антропогенного воздействия — вблизи гранитного карьера (Уктусские горы, г. Екатеринбург), дунитового карьера (п. Сагра, Свердловская обл.) и придомовой территории в промышленном районе г. Екатеринбурга. Участок на территории ООПТ «Скалы Чертово городище» выбран в качестве фонового.

Для определения БАС в листьях и корнях *T. officinale* отбирали среднюю пробу с 10–20 особей на каждом участке. Образцы анализировали на общее содержание фенольных соединений (ФС) по Фолин–Чекальтеу, флавонолов, катехинов, пигментов (хлорофиллов и каротиноидов), полисахаридов (пектиновых веществ) и антирадикальную активность спектрофотометрическим методом.

Общее содержание ФС, в частности флавонолов и катехинов, а также протопектинов выше в листьях, содержание пектинов — в корнях.

По более высокому содержанию катехинов (0,84–0,87 мг/г) и пигментов выделены растения *T. officinale* из фонового участка и придомовой территории, пектиновых веществ — из фонового. Содержание флавонолов выше в листьях *T. officinale* из участка с высокой антропогенной нагрузкой (Уктусские горы). Содержание хлорофиллов в листьях, как правило, снижается по мере увеличения нагрузки. В листьях *T. officinale* из фонового участка содержание хлорофиллов — 498,02 мг/100 г, у растений, произрастающих в окр. п. Сагра, — 238,29 мг/100 г.

Более выраженной антирадикальной активностью ($IC_{50} = 0,14$ мкг/мл) обладают экстракты из листьев растений из участка с высокой антропогенной нагрузкой (Уктусские горы). Наибольший вклад в антирадикальную активность *T. officinale* вносят флавонолы, катехины, общее содержание ФС, протопектинов (62, 53, 50 и 50 % соответственно).

В результате исследования выявлена связь накопления БАС в листьях и корнях *T. officinale* с условиями произрастания и показано, что в качестве потенциальных биомаркеров загрязнения окружающей среды можно использовать биологически активные соединения и антирадикальную активность экстрактов листьев *T. officinale*.

Научный руководитель — д-р биол. наук Е. П. Храмова

УДК 581.4

Морфологические особенности *Rhododendron Adamsii* Rehder Окинского района Республики Бурятия

М. А. Гальчеева

Бурятский государственный университет
им. Доржи Банзарова, Улан-Удэ

Во время полевой учебной практики кафедры ботаники БГУ в июне 2022 г. нами проведены эколого-биоморфологические исследования популяций рододендрона в нижнем течении р. Орлик (52°34'10"N, 99°46'60"E). *Rhododendron Adamsii* Rehder известен как мощный природный энергетик, отвар которого обладает антиоксидантными и тонизирующими свойствами. В последние десятилетия в районе исследования отмечается всплеск сбора растительного сырья рододендрона («сагаан-дали») местным населением в коммерческих интересах.

Цель нашей работы — провести ресурсоведческие работы в местах интенсивного сбора растения. Нами было заложено 74 пробных площадки в адямсорододендровых сообществах на расстоянии 10–20 м друг от друга. На каждой площадке были проведены морфометрические измерения особей: количество и высота побегов, длина и ширина листовой пластинки, количество соцветий. Средняя высота побегов на площадках составляла 26,2 см (максимальные значения — 52 см, минимальные — 11 см). Среднее количество модельных экземпляров на метровой площадке составляло 18 штук, и варьировало от 4 до 84. Эллиптически-яйцевидные листья отличались максимальными для вида размерами, средняя длина — 0,93 см (при максимуме 2,5 см), средняя ширина листьев — 0,46 см (варьирование в пределах от 0,4 см до 1 см). Также нами было посчитано количество генеративных органов на побегах, количество цветков в щитковидных соцветиях на учетной площадке было зафиксировано от 2–4 до 72 штук.

Таким образом, полученные нами данные показывают, что исследованные популяции *Rhododendron Adamsii* в долине р. Орлик находятся в устойчивом состоянии.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Е. М. Пыжикова

**Внутрипопуляционная морфологическая изменчивость
полевки-экономки (*Alexandromys oeconomus* Pallas, 1776)
в условиях таймырской лесотундры**

К. А. Геллер

Новосибирский государственный университет

Исследована краниальная изменчивость полевки-экономки в лесотундровой зоне южной части Таймыра. Полевка-экономка имеет обширный ареал, населяя увлажненные биотопы Северного полушария. Ранее было показано, что полевка-экономка доминирует в окрестностях Норильска.

Изучены восемь географических выборок полевки-экономки с севера Красноярского края (окрестности г. Норильск и п. Носок Долгано-Ненецкого района), Чукотки и Центрального Алтая. Всего проанализировано 190 экземпляров полевки-экономки из коллекции Сибирского зоологического музея ИСиЭЖ СО РАН. Методами геометрической морфометрии исследована изменчивость конфигурации 14 меток на лингвальной стороне правой нижней челюсти.

Дисперсионный анализ не выявил значимых половых различий по общему размеру нижней челюсти у исследуемых особей. Половые различия по форме челюсти оказались значимыми, но доля изменчивости, связанная с полом, значительно меньше по сравнению с географическими различиями. Кроме того, взаимодействие географического фактора и фактора пола незначимо, что позволяет пренебречь половыми различиями при анализе географической изменчивости, поэтому дальнейший анализ изменчивости размеров и формы проводился на объединенной по полу выборке.

Дисперсионный анализ общего размера не выявил значимых различий между географическими выборками за исключением наиболее южной выборки из Центрального Алтая, что подтверждает известное правило увеличения размеров животных с увеличением широты местности.

При анализе формы нижней челюсти распределение географических выборок в пространстве дискриминантных функций соответствует географическому положению выборок, что согласуется с гипотезой изоляции расстоянием. При этом выборки полевок из мест, наиболее близких к Норильску, существенно не отличаются от остальных выборок полевок таймырской лесотундры.

Выборки с Чукотки и Центрального Алтая значительно отличаются от выборок из Красноярского края и друг от друга. Обнаруженные различия между выборками связаны в основном с особенностями строения челюстных отростков. В целом, северные популяции полевки-экономки характеризуются более массивной челюстью.

Научный руководитель – д-р биол. наук Ю. Н. Литвинов

УДК 582.24

Эпифитные миксомицеты Кировского района Томска

М. Ю. Глущенко

Томский государственный университет

Население в настоящее время сосредоточено в городских агломерациях, где оно проживает или работает. На здоровье человека оказывает влияние среда его проживания. Оценка качества окружающей среды имеет несомненно важное значение при планировании расположения школ, детских садов, зон рекреации. Оценить качество окружающей среды можно как через пробы воздуха, воды, почвы, так и через оценку разнообразия отдельных видов организмов, обитающих на изучаемых полигонах. В качестве модельных объектов чаще всего выбирают мхи, лишайники, тогда как миксомицеты остаются незаслуженно забытыми.

Миксомицеты — это грибообразные амебоидные протисты, которые на разных стадиях жизненного цикла способны образовывать плодовые тела (спорокарпы), споры, миксамебы, плазмодии.

Цель работы — изучить видовой состав распределение эпифитных миксомицетов города Томска в двух жилых массивах: парково-городская зона: «Лагерный сад» (№ 1) и стадион «Политехник» (№ 2) на различных живых древесных растениях. В 2022 г. для проведения опытов была собрана кора живых деревьев (*Pinus sibirica*, *Pinus sylvestris*, *Larix sibirica*, *Betula alba*, *Betula pendula*). В лаборатории был поставлен опыт с «влажными камерами». В результате таксономического анализа полученного материала были выявлены 16 видов миксомицетов, относящихся к 11 родам из 7 семейств и 5 порядков. Гербарные образцы плодовых тел были инсерированы в гербарий NSK (ЦСБС СО РАН, г. Новосибирск), часть образцов была передана кафедре ботаники ТГУ, г. Томск и доступны для изучения их студентами и специалистами-микологами.

Исследование показало, что в жилом массиве № 1 выявлено на восемь видов миксомицетов больше, чем в жилом массиве № 2. Это объясняется тем, что разнообразие самого биотопа первого участка намного выше второго, поэтому данная территория является наиболее устойчивой экосистемой, так как чем разнообразнее видовой состав, тем более сбалансированный круговорот веществ внутри, в том числе это касается и урбанизированных территорий с их хрупкими биоценозами.

Научные руководители — д-р биол. наук, проф. А. С. Ревушкин,
канд. биол. наук А. В. Власенко

Зимнее население птиц в пойменной части Кызыла

О. В. Дандаа

Тувинский государственный университет, Кызыл

Зимний период населения птиц Центрально-Тувинской котловины является наиболее продолжительным и составляет более пяти месяцев в году. В условиях суровой зимы остаются зимовать только некоторые птицы. В работе приводятся данные о встречах птиц в пойме р. Енисей в Кызыле, Республика Тыва. Исследований по изменению видового состава в зимний период за последние 10 лет на данном участке не проводилось. Из 40 видов птиц, отмеченных зимой в городе, 17 видов отмечены в пойме р. Енисей.

Исследования по орнитофауне зимнего периода на территории Кызыла за достаточно длительный период приводятся в научных работах с 2006 по 2015 г. [1–2].

Результаты, которые представлены в настоящей работе, были получены в период с начала ноября по конец марта в течение трех сезонов 2020–2022 гг. За время проведения исследований маршрутами пройдено более 75 км.

Зимняя фауна птиц в пойменной части не многочисленна. Всего в периоды исследований на данной территории отмечено 17 видов птиц из 4 отрядов и 10 семейств. Отряд воробьинообразные представлен наибольшим видовым разнообразием — 10 видов. Оляпка обыкновенная отмечается в протоке парка, и ручья Донмас-Суг с ноября до конца второй декады марта. Наиболее обычны встречи большой синицы и буроголовой гаички. Свиристель встречается с началом холодного времени, наиболее многочисленные стайки встречаются в дачных обществах. Полевой воробей придерживается поймы реки с кустарниковыми зарослями. Домовый воробей встречается ближе к поселениям в левобережной части поймы реки Енисей. Обыкновенный поползень встречается в парковой части города и вобранных участках леса поймы реки Енисей. Обыкновенная чечетка — обычный зимующий вид, в городе появляется в начале октября и держится до апреля. В основном встречается вокруг берез, кустарников, сорняков и др. Урагус — обычный зимующий вид, встречается с середины сентября по май, обычно на кустиках полыней, на огородах и пустырях [1]. Дубонос в зимний период в городской черте более многочислен, держится иногда стаями до 24 птиц до середины апреля [2].

Врановые отмечаются круглогодично, численность некоторых (черная ворона, сорока) возрастает за счет кочующих местных птиц и северных, которые прилетают на зимовку. Ворон встречается круглогодично, в зимнее время численность возрастает, что связано с трофическими предпочтениями и возможностями птицы в суровый зимний период. Сорока обычный оседлый вид. Встречается во всех районах города, чаще всего встречается в пойменной реки.

Из отряда дятловых обычны большой пестрый и белоспинный дятел, малый и седой дятел отмечены малом в количестве, в начале и конце зимы в тополевых лесах поймы.

Бородатая куропатка из отряда курообразные по численности в последние годы увеличилась, но зимой в умеренном количестве чем летне-осеннее время.

В пойме р. Енисей в границах Кызыла небогатое видовое разнообразие птиц в зимний период является обычной картиной, что определяется суровыми климатическими условиями Центрально-Тувинской котловины.

1. Куксина Д. К. Зимнее население птиц г. Кызыл // Современные проблемы орнитологии Сибири и Центральной Азии: материалы IV Междунар. орнитолог. конф. Вып. 4. Улан-Удэ: Изд-во БГУ. 2009. С. 254–258.
2. Монгуш О. В. Куксина Д. К. Экологическая характеристика зимующих синантропных птиц г. Кызыла // Экология и этноэкологические традиции народов Центральной Азии: материалы регионального научного семинара 30 июня– 3 июля 2011 г. Кызыл: Изд-во ТувГУ, 2011. С. 92–94.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. С. Л. Сандакова

Влияние инсектицидной обработки кормов на морфофизиологические показатели мышевидных грызунов

Е. Е. Демченко, А. А. Мацкало

Новосибирский государственный аграрный университет
Институт систематики и экологии животных СО РАН, Новосибирск

Для изучения возможного токсического влияния инсектицидной обработки на нецелевые организмы (мышевидных грызунов) степным пеструшкам (*Lagurus lagurus*), в течение двух дней давали зеленые части овса, обработанные инсектицидами биологической (энтомопатогенный гриб *Metarhizium robertsii*) и химической (пиретроид циперметрин) природы [1], визуально отслеживали физическое состояние и активность животных, регистрировали факты их гибели. На третий день эксперимента у 50 % животных в каждой группе отобрали пробы крови для оценки уровня малонового диальдегида (МДА), после чего забивали их краниально-цервикальной дислокацией. Сразу после забоя у животных взвешивали печень и селезенку. Остальные животные были забиты на 14-й день эксперимента по аналогичному протоколу.

Результаты работы показывают, что в первый день эксперимента зверьки всех групп потребляли значительно меньше зеленой массы овса, чем во второй. Поскольку ранее овес составлял незначительную долю рациона, можно предполагать, что переход на питание новым кормом оказался стрессом для животных. Это выражалось в снижении массы тела, увеличении концентраций МДА в крови и снижении массы печени (очевидно вследствие мобилизации депонированного гликогена) в первые дни кормления. Показатели, зарегистрированные на четырнадцатый день, соответствуют, вероятно, физиологической норме для данного вида. Несмотря на отсутствие различий в количестве потребленного корма, по всем физиологическим показателям контрольная группа животных, потреблявшая необработанные корма, отличается от поедавших овес, обработанный циперметрином. Зверьки, поедавшие овес, обработанный конидиями энтомопатогенного гриба, занимают промежуточное положение по значениям большинства показателей. Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом влиянии инсектицидных обработок на физиологические показатели млекопитающих как нецелевых объектов даже при сравнительно коротком времени питания обработанными растениями и использовании такого низкотоксичного для позвоночных препарата, как циперметрин.

1. Справочник по пестицидам / Н. Н. Мельников, К. В. Новожилов, С. Р. Белан, Т. Н. Пылова. М.: Химия, 1985. 352 с.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. Е. А. Новиков

УДК 574.3

Летняя орнитофауна поймы реки Саглы

Ч. К. Донгак

Тувинский государственный университет, Кызыл

Долина реки Саглы лежит в юго-западной части Республики Тыва (Овюрский район) на высоте 1500–1800 м над у. м. Юго-Западная Тува, представляет собой наиболее расчлененную и имеющую наивысшие гипсометрические отметки (до 4000 м) часть Тувы [1]. Район исследования относится к бассейну Убсу-Нурской котловины, расположен между хребтами Западной Танну-Ола и Цаган-Шибэту, долина реки представлена низкорослыми ивовыми формациями, в нижнем течении смешанный тополево-лиственничный лес.

Сбор материала проводился как в ходе стационарных наблюдений, так и во время пеших маршрутов в летний период 2018–2019 гг. во время полевых практик. Основным методом сбора материалов являлся маршрутный учет без ограничения полосы обнаружения [2]. В результате полевых исследований было отмечено 22 вида птиц с общей плотностью 434,8 ос/км².

К многочисленным относятся 12 видов: зеленая пеночка, буланный жулан, желто-головая трясогузка, варакушка, черный коршун, чечевица луговая, славка-мельничек, овсянка садовая, завирушка лесная, каменка обыкновенная и черноголовый чекан. К обычным отнесены девять: удод, сорока, клушица, мохноногий курганник, каменка плясунья, полярная овсянка, полевой жаворонок, огарь, горихвостка чернушка и пестрый каменный дрозд. К редким степной конек (0,8 ос/км²) и орел-карлик (0,4 ос/км²). Доминируют 18 видов с высокой долей участия в населении 97,3 %. К второстепенным имеют отношение пять видов: горихвостка чернушка, огарь, полевой жаворонок, пестрый каменный дрозд и степной конек. А к третьестепенным — орел-карлик.

В данном интразональном ландшафте, несмотря на однообразие древесного яруса с редким травянистым покровом, отмечается присутствие как лесных, так и степных видов. Интразональные лесные сообщества являются экологическим руслом для птиц и играют важную роль для расселения многих лесных форм в зональные степи, особенно в условиях аридных экосистем Южной Тувы.

1. Кушев С. Л. Рельеф. Природные условия Тувинской автономной области / С. Л. Кушев. Вып. 3. Москва: Тув. компл. экспед. АН СССР, 1957. 190 с.
2. Равкин Ю. С. Факторная зоогеография: принципы, методы и теоретические представления / Ю. С. Равкин, С. Г. Ливанов. Новосибирск: Наука, 2008. 205 с.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Д. К. Куксина

**Картирование мест линьки птиц – основных переносчиков
низкопатогенных штаммов вируса птичьего гриппа
с помощью метода стабильных изотопов**

О. Р. Друзяка

Новосибирский государственный университет
Институт систематики и экологии животных СО РАН, Новосибирск
Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Миграции водоплавающих птиц в Западной Сибири подробно исследовали в 1970–1980-х гг. путем массового кольцевания. В наши дни кольцевание практически прекращено, а карты перелетов, составленные ранее, устаревают и нуждаются в корректировке. Принимая во внимание постоянно существующий очаг циркуляции низкопатогенных штаммов птичьего гриппа (LPAI) на юге Западной Сибири, исследование мест предбрачной и послебрачной линьки зараженных вирусом птичьего гриппа птиц является актуальной задачей для понимания путей географического распространения и эволюции разнообразия штаммов LPAI в целом по Евразии и Африке.

Цель исследования — выявить основные места предбрачной и послебрачной линьки основных переносчиков низкопатогенных штаммов вируса птичьего гриппа, мигрирующих через Западную Сибирь.

Для определения уровня содержания дейтерия (стабильного изотопа водорода) использовали маховые перья пойманных птиц. Предполагается, что птицы совершают сезонную линьку в местах гнездования и зимовки, и концентрация дейтерия, в свою очередь, будет соответствовать местам дислокации птиц в эти периоды жизненного цикла.

Дешифровка значений содержания дейтерия в перьях чирков-свистунков, пойманных в период осенней миграции, показала, что регион их наиболее вероятного происхождения (т. е. место послебрачной линьки — место гнездования) вытянут узкой полосой от юга Скандинавии до Тувы, захватывая регион исследований и пространство приблизительно в 500 км южнее.

По содержанию дейтерия в перьях птиц, пойманных в период весенней миграции, установлено, что регион их наиболее вероятного происхождения (т. е. место предбрачной линьки — место зимовки) ограничен югом Индостана, южным и западным побережьем Средиземного моря, Индокитаем, побережьем Юго-Восточной Азии и несколькими участками в Северной Европе.

Работа выполнена при поддержке проекта РФФИ № 19-54-55004, МАГАТЭ (Контракт № 22563), при финансировании базового проекта ИСиЭЖ СО РАН 122011800268-1 и в рамках государственного задания ФИЦ ФТМ 122120600015-2.

Научные руководители — д-р биол. наук, проф. А. М. Шестопапов, И. Г. Фролов

УДК 502.753

К вопросу выбора участков компенсационной пересадки

Т.В. Желибо

Институт природных ресурсов, экологии и криологии СО РАН, Чита

При проведении компенсационных мероприятий согласно российскому законодательству охраняемые растения переносятся в относительно безопасную для жизнедеятельности растений зону, сходную по экологическим условиям местообитания с исходными биотопами [1]. Сходство предложенных местообитаний с исходными определяется подобием рельефа и экспозиций склонов, условиями увлажнения почвы, составом растительных сообществ, а также участием в сложении естественных фитоценозах с участием рододендрона золотистого (*Rhododendron aureum* Georgi), занесенного в Красную книгу Забайкальского края [2]. Особи данного вида являются объектом пересадки (см. таблицу).

Характеристика участков пересадки

Характеристика участка пересадки	Участок изъятия	Участок пересадки
Наименование сообщества	Лиственничник ерниковый редкостойный	Лиственничник ерниковый редкостойный
Высота, м над ур. м.	1465	1502
Склон, градусы	северный, 6	северный, 2–6
Формула древостоя	10Л	10Л
Средний диаметр, см	20	20
Средняя высота, м	12	14
Сомкнутость, %	10–20	20–30
Почвы	горно-таежные торфянисто-мерзлотные	горно-таежные торфянисто-мерзлотные
Подрост, %	менее 5	менее 5
Покрытие подлеска, %	20–23	45
Покрытие трав, %	67–70	60–70
Покрытие мхов, %	72	75–80
Покрытие лишайников, %	13	15
Проективное покрытие <i>Rhododendron aureum</i>	80	75

Проведя сравнительный анализ данных участков по экологическим, почвенным характеристикам, составу растительных сообществ, можно сделать вывод об их высокой схожести, что является подтверждением их выбора.

Немаловажным фактором при выборе данных участков под изъятие и перенос стала их доступность и близость при транспортировке растений. Процесс перемещения

осуществлялся на грузовых машинах в жесткой таре. Расстояние транспортировки составило 4 км, часть из которого представлено дорогой с твердым грунтовым покрытием. Данные факторы позволили минимизировать степень повреждения особей *Rhododendron aureum* при перемещении и повысили вероятность их приживаемости.

1. Об охране окружающей среды: Федеральный закон № 7-ФЗ [принят Государственной Думой 20 декабря 2001 г.; одобрен Советом Федерации 26 декабря 2001 г.; в ред. от 10 января 2022 г.] // Собрание законодательства РФ. 2002. № 43. Ст. 60
2. Красная книга Забайкальского края: Растения / науч. ред. О. А. Попова. Новосибирск: «Дом мира», 2017. 384 с.

Научный руководитель – канд. геогр. наук Н. В. Помазкова

УДК 582.29

Экологические особенности эпиксильных лишайников побережий Командорских островов

А. С. Зуева

Санкт-Петербургский государственный университет

Лишайники — крайне неприхотливые организмы, способные (ввиду своей пойкилогидричности и получения органических веществ от водорослей или цианобактерий) осваивать самые бедные и экспонированные субстраты. Один из таких субстратов — выброшенная на берега крупных бассейнов древесина (плавник). Этот субстрат встречается преимущественно на побережьях северных морей и океанов, где скорость его разложения невелика, а время существования значительно [1]. В южных регионах мира древесина разлагается быстрее, и лишайники не успевают ее заселить. Организмы, обитающие на плавнике, подвергаются воздействию комплекса экстремальных экологических факторов, таких как ветер, поднимающий песчаные бури, засоление под действием заплеска, распреснение осадками, затенение супралиторальной растительностью, значительные инверсии температуры и освещенности, и эвтрофикация химически агрессивными экскрементами морских птиц. В результате на плавнике побережий северных морей формируются сложные по составу лишайниковые сообщества: 1) плавник становится субстратом для эпифитов и эпиксиллов в тундрах и арктических пустынях, где деревья отсутствуют; 2) из-за высокой степени экспонированности и минерализации [2], плавник может заселяться некоторыми эпилитами; 3) существуют лишайники, встречающиеся исключительно на плавнике, и те, кто доминирует в этом сообществе и скудно представлен в других местообитаниях.

В ходе исследования была изучена лишенофлора, собранная с 44 пробных площадей, заложенных на побережьях островов Медный и Беринга (Камчатский край). В результате был получен список из 73 видов. Согласно базе Consortium of North American Lichen Herbaria, среди них 30 эпиксиллов и эпифитов, 16 эпилитов, 12 эпигейдов, 8 эпибриофитов и 5 эврисубстратных лишайников [3]. Общее разнообразие лишайников, идентифицированных до вида, на Командорских островах заметно превышает таковое, выявленное на прибрежной обнаженной древесине о. Вайгач и архипелага Новая Земля (всего 41 вид) [2].

1. Thiel M., Gutow L. The ecology of rafting in the marine environment. I. The floating substrata // *Oceanogr. Mar. Biol. Annu. Rev.* 2005. Vol. 42. P. 181–264.
2. Журбенко М. П., Вехов Н. В. Лишайники на обнаженной древесине построек архипелага Новая Земля и острова Вайгач // *Новости сист. низш. раст.* 2001. Т. 34. С. 126–134.
3. Consortium of North American Lichen Herbaria. URL: <https://lichenportal.org/portal/index.php>

Научный руководитель — канд. биол. наук И. С. Степанчикова

УДК 595

Структура населения членистоногих-герпетобионтов в разных ландшафтных позициях Курайского хребта (Юго-Восточный Алтай)

В. Е. Капустина

Новосибирский государственный университет

Фаунистические исследования отдельных групп членистоногих — герпетобионтов — активно ведутся на территории Горного Алтая. Цель нашей работы заключалась в изучении видового разнообразия герпетобионтов в разных ландшафтных позициях Курайского хребта (окр. с. Курай), отражающих градиент изменения условий окружающей среды от высокой позиции (водораздел) до самой низкой (пойма р. Тюргунь).

Для достижения поставленной цели с 10 по 16 июня 2022 г. были сделаны учеты обитателей напочвенного яруса традиционным методом (ловушки Барбера суточной экспозиции) в разных ландшафтных позициях.

Население беспозвоночных напочвенного яруса представлено преимущественно хищниками (пауки, жужелицы, муравьи). Во всех ландшафтных позициях на их долю приходится 71,2 % (22,25 особей на 1 ловушка/сутки) из всех обнаруженных насекомых. На долю остальных (чернотелки, нарывники, клопы) приходится 28,8 % (9 особей на 1 ловушка/сутки). Видовой состав и плотность герпетобионтов в разных ландшафтных позициях отличалась. Население герпетобионтов в пойме р. Тюргунь наиболее своеобразно по таксономическому составу при наименьшей плотности населения. Плотность населения в горной степи на водоразделе и склоне значительно выше при сходном таксономическом составе.

Таким образом, в спектре изученных биотопов наиболее своеобразным по комплексу герпетобионтов является пойма реки. Знание состава, количественных характеристик и адаптивных особенностей видов, слагающие эти сообщества может служить основой для прогнозирования изменений этих сообществ в зависимости от характера хозяйственного освоения.

Научный руководитель – д-р биол. наук, доц. А. Г. Бугров

УДК 599.742.4: 599.742.1: 591.526

Плодовитость некоторых видов хищных млекопитающих в Якутии

Т. В. Колёмова, Н. Н. Захарова

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

Охарактеризованы показатели плодовитости соболя ($n = 120$), горносталя ($n = 7$), россомахи ($n = 9$), американской норки ($n = 9$), обыкновенной лисицы ($n = 80$) в Якутии. У млекопитающих с латентной стадией беременности плодовитость определялась двумя методами: потенциальная плодовитость самок определялась путем подсчета количества желтых тел беременности на серийных срезах яичников [1]; ожидаемая — устанавливалась путем вымывания и подсчета бластоцист из рогов матки самок [6]. В северных популяциях соболя потенциальная плодовитость была выше (3,4 экз.), чем в южных (2,8 экз.). Плодовитость американской норки определялась по опросным данным охотников, наблюдавших выводки этого зверька ($n = 3,6 \pm 0,4$ экз.). У двух американских норок, отловленных в конце охотничьего сезона, плодовитость удалось определить по числу созревших фолликул в яичниках. Средняя плодовитость обыкновенной лисицы установлена по количеству плацентарных пятен в рогах матки [5] и составляла 4–5 экз. У самок определялся возраст по количеству годовых слоев в цементе клыка [2–4]. Охарактеризованы возрастные и географические особенности плодовитости лисицы и соболя в Якутии.

1. Залекер В. Л. Материалы по половому циклу соболя (*Martes zibellina* L.) // Труды ВНИИОП. 1950. Вып. 9. С. 135–151.
2. Захаров Е. С., Сафронов В. М., Сметанин Н. Н. К методике определения возраста обыкновенной лисицы (*Vulpes vulpes*) в Центральной Якутии // Зоологический журнал. 2013. Т. 92. № 11. С. 1399–1400.
3. Захаров Е. С., Сафронов В. М., Степанова А. А., Павлова А. И., Григорьева Н. Н., Осипова Н. Н. К методике определения возраста россомахи (*Gulo gulo*) // Зоологический журнал. 2019. Т. 98, № 5. С. 597–600.
4. Клевезаль Г. А. Принципы и методы определения возраста млекопитающих. М.: Товарищество научных изданий КМК. 2007. 288 с.
5. Клер Р. В. Желтые тела и следы плаценты у лисиц, их число и распределение // Тр. Моск. пушно-мехового института. 1949. С. 52–60.
6. Туманов И. Л. Определение плодовитости куниц и соболей: экспресс-метод // Охота и охотничье хозяйство. 1988. № 10. С. 15.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. С. Захаров

УДК 595.121

Зараженность плероцеркоидами цестод рода *Triaenophorus* рыб Телецкого озера в зависимости от их пищевой специализации

Т. В. Колмогорова

Новосибирский государственный университет

Цестоды рода *Triaenophorus* — широко распространенные паразиты рыб. Они являются возбудителями триенофороза — заболевания, снижающего выживаемость и товарное качество важных промысловых видов рыб. Окончательным хозяином цестод рода *Triaenophorus* является щука, первыми промежуточными — копеподы, а дополнительными промежуточными хозяевами — различные виды рыб, в мускулатуре и на внутренних органах которых развиваются крупные, хорошо заметные глазу плероцеркоиды. У рыб Евразии зарегистрировано пять видов рода *Triaenophorus* [1], в Телецком озере — два вида: *T. crassus* и *T. nodulosus* [2].

Цель работы: оценить зараженность рыб Телецкого озера цестодами рода *Triaenophorus* в зависимости от их пищевой специализации. Отлов рыб проводился на базе Телецкого научного стационара ИСиЭЖ СО РАН в 2019–2022 гг. Паразитологическое вскрытие производилось по методике, указанной Быховской-Павловской [3]. Виды цестод определены согласно Куперману [1]. Всего было осмотрено 499 рыб 8 видов.

В результате исследования *T. crassus* был зарегистрирован только у двух форм сига: сига Правдина и сига телецкого. *T. nodulosus* зарегистрирован у налима, подкаменщика сибирского, хариуса и окуня. Наибольшая степень зараженности плероцеркоидами *T. crassus* выявлена у сига Правдина, питающегося исключительно планктоном, экстенсивность составила в разные годы от 89,7 до 100 %. Экстенсивность заражения сига телецкого, являющегося бентофагом, составила до 41 %. Наибольшая степень зараженности плероцеркоидами *T. nodulosus* выявлена у налима — донного хищника, питающегося мелкой рыбой. Экстенсивность заражения составила до 100 %, что связано с потреблением им планктона, находящегося в пищеварительном тракте добычи.

1. Куперман Б. И. Новые виды рода *Triaenophorus* Rud. (Cestoda, Pseudophyllidea) // Паразитология. 1968. Т. 2. С. 495-501.
2. Титова С. Д. Паразиты рыб Западной Сибири. Томск: Изд-во Томского государственного университета, 1965. 172 с.
3. Быховская-Павловская И. Е. Паразиты рыб. Руководство по изучению. Ленинград: Наука, 1985. 121 с.

Научный руководитель — П. Г. Власенко

УДК 574.5

Сезонная динамика ручейников в среднем течении реки ЕнисейД. А. Коновалова^{1,2}, С. В. Андрущенко¹, Н. И. Кислицина³¹Сибирский федеральный университет, Красноярск²Институт биофизики СО РАН, Красноярск³Красноярский филиал ФГБНУ «ВНИРО» («НИИЭРВ»)

Енисей — одна из крупнейших рек мира и самая многоводная река России. Среднее течение Енисея располагается на участке между Красноярской ГЭС и устьем р. Ангара. Ручейники являются важным компонентом зообентоса среднего Енисея и важным звеном пищевых цепей. Однако экологические и биологические аспекты жизнедеятельности ручейников в р. Енисей остаются плохо изученными. В частности, не изучен видовой состав и обилие трихoptерофауны, обитающей на водном мхе.

Задача данной работы — провести сравнительное исследование сезонной динамики видового состава и численности личинок ручейников в зообентосе Енисея и в сообществе беспозвоночных, обитающих на водном мхе.

Для анализа использованы пробы зообентоса и беспозвоночных водного мха, собранные в р. Енисей 2021–2022 гг. на расстоянии около 20 км ниже плотины Красноярской ГЭС.

Анализ видового состава трихoptерофауны водного мха показал присутствие четырех видов, принадлежащих к четырем семействам: *Arctopsyche ladogensis* Kolenati, 1859 (Hydropsychidae), *Chaetopteryx sahlbergi* McLachlan, 1876 (Limnephilidae), *Brachycentrus subnubiliss* Curtis, 1834 (Brachycentridae), *Apatania crymophila* McLachlan, 1880 (Apataniidae). Видовой состав трихoptерофауны зообентоса включал три вида, принадлежащих к двум семействам: *A. crymophila*, *Hydatophylax nigrovittatus* McLachlan, 1872 (Limnephilidae) и *C. sahlbergi*.

Личинки *A. crymophila* доминировали в обоих сообществах по численности и биомассе. Минимальная численность *A. crymophila* в бентосе зарегистрирована в сентябре, в сообществе водного мха — в июле. Максимальная численность личинок *A. crymophila* в бентосе обнаружена в июле, а в сообществе водного мха — в октябре. Таким образом, впервые оценены количественные показатели динамики численности личинок ручейников в бентосе и на водном мхе, а также определен видовой состав трихoptерофауны на водном мхе Енисея.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Т. А. Зотина

УДК 58.009

Особенности анатомического строения стебля и распространения вьюнка Аммана (*Convolvulus ammannii* Desr.) в высокогорьях Алтая

П. А. Леонов

Новосибирский государственный университет

Одной из интересных особенностей некоторых растений является способность к проявлению вариации в развитии, зависящей от условий произрастания. Анатомическая изменчивость — это достаточно важный аспект процесса роста и развития, ведь отличительные черты внутреннего строения могут дать много информации о специфичности места произрастания и об характерных чертах популяции данных особей. Это явление было изучено на примере вьюнка Аммана *Convolvulus ammannii* Desr.

Данный вид относится к семейству Вьюнковые, но имеет свои видоспецифичные черты: побеги этого растения не вьются, как у большинства представителей семейства, а стелются по поверхности субстрата; стебель слабо опушен; листья ланцетные, очередные, небольшого размера и тоже слегка опушены; жилкование сетчатое. Исследование проводилось в высокогорьях Горного Алтая — в районе, обладающим резко континентальным климатом, где среди растений преобладают ксерофиты. Материал для исследования был собран на склонах разной экспозиции, что позволило провести анализ распространенности и влияния нескольких абиотических факторов на анатомическое строение побега.

Целью работы является изучение внутривидовой изменчивости вьюнка Аммана в зависимости от места произрастания; исследование приспособлений отдельно взятых особей к определенным условиям среды, в зависимости от влияния абиотических факторов.

Исследование особенностей анатомического строения проводилось при помощи микроскопа Carl Zeiss Primostar.

Результаты показали: все образцы имеют незначительные различия, что может свидетельствовать о слабой модификационной изменчивости. Отмеченные различия и особенности можно связать с абиотическими факторами мест произрастания следующим образом:

- 1) растения, находившиеся в менее благоприятных условиях, имеют более развитые и дифференцированные ткани стебля;
- 2) вьюнок Аммана — растение с лежачими побегами, поэтому механические ткани слабо выражены у всех изученных особей;
- 3) стебель имеет типичное строение древесного типа, что можно связать с засушливым климатом исследуемой местности.

Таким образом, исследовано анатомическое строение мало изученного вида вьюнок Аммана и сделаны предположения о возможной связи выявленных особенностей с условиями произрастания.

Научный руководитель — ст. преп. А. Н. Трубицына

УДК 591.5/ 599.323.5

Функциональное разнообразие устойчивых индивидуальных черт узкочерепных полевков (*Lasiopodomys gregalis*)

Л. Л. Мацкало

Новосибирский государственный аграрный университет
Институт систематики и экологии животных СО РАН, Новосибирск

В настоящее время стала очень популярна концепция индивидуальности (personality), согласно которой существуют устойчивые различия в поведении особей внутри популяции. Целью данной работы стало изучение индивидуальных различий животных на фоне флуктуаций относительного обилия особей в популяции.

Объектом исследования стала узкочерепная полевка (*Lasiopodomys gregalis* Pallas, 1779). Животных ловили с 2019 по 2022 г. на одной территории в Карасукском районе Новосибирской области. В 2019 г. была максимальная численность (10,6 ос. на 100 л. с.), к 2021 г. она снижалась (2,2 ос. на 100 л. с.) и к 2022 г. снова увеличилась до 7 ос. на 100 л. с. Отловленных животных протестировали в тестах открытое поле, «черно-белая камера» и парное ссаживание. Методом факторного анализа выделили первые два фактора, которые интерпретировали как индивидуальные показатели двигательной активности и эмоциональности, агрессивное и миролюбивое поведение. Затем методом кластерного анализа выборку разделили на четыре поведенческие фенотипические группы. Первая группа отличается низкой двигательной активностью, агрессивностью, миролюбием и средней эмоциональностью. Во второй группе наблюдаются высокая эмоциональность и миролюбивое поведение, при этом двигательная активность и агрессивность на среднем уровне. Третья группа отличается усредненными показателями по всем тестам. У животных из четвертой группы наибольшая двигательная активность, агрессивность и миролюбивое поведение, и наименьшие значения показателя эмоциональности. Во все годы исследования в популяции преобладали особи 3-й группы (от 37 % в 2020 г. до 46 % в 2021 и 2022 г.). В 2019 г. в популяции также было много животных 1-й и 2-й групп (33 и 22 % соответственно). Наиболее сбалансированное соотношение этих групп наблюдается в 2021 г. (1-я, 2-я, 4-я группы по 18 %, 3-я группа 46 %) — в фазе депрессии численности. В 2022 г. соотношение особей 2-й и 3-й группы остается таким же, как в 2021 г., однако нет особей 1-й группы. 2020 г. похож на 2022 г. по соотношению особей 4-й группы (36 %). Таким образом, соотношение фенотипов закономерно меняется в ходе популяционного цикла.

Научные руководители — д-р биол. наук, доц. Е. А. Новиков,
канд. биол. наук П. А. Задубровский

УДК 591.5

Структура населения насекомых-хортобионтов в разных ландшафтных позициях Курайского хребта (Юго-Восточный Алтай)

В. М. Мелешенко

Новосибирский государственный университет

Исследование структуры населения насекомых травостоя позволяет выявить специфику формирования хортобия в конкретных биотопах. В качестве района исследования выбрана высокогорная Курайская котловина, известная разнообразием рельефа и растительных сообществ. Несмотря на исследования фаунистического разнообразия отдельных групп хортобионтов в этом районе, комплексное описание населения травостоя отсутствует. Цель работы заключалась в изучении видового разнообразия населения насекомых травостоя в разных ландшафтных позициях Курайского хребта, отражающих градиент изменения условий окружающей среды от самой высокой позиции (субальпийский луг) до самой низкой (пойма р. Тюргунь).

Для достижения поставленной цели с 10 по 16 июля 2022 г. были сделаны учеты насекомых традиционным методом (кошение энтомологическим сачком) в разных ландшафтных позициях.

Население травостоя представлено преимущественно грызущими (саранчовые), сосущими (клопы и цикадовые) фитофагами, а также мухами рода *Chamaetua* Meigen. Из всех обнаруженных нами насекомых на их долю приходится от 74,8 % в пойме (~220 экз./25 взмахов сачком) до 80,4 % (292 экз./25 взм.) на террасе, до 81,1 % (173 экз./25 взм.) на склоне, до 84,7 % (~72 экз./25 взм.) на водоразделе и до 88,4 % (764 экз./25 взм.) на горном лугу. На долю остальных насекомых (жуки, сетчатокрылые, муравьи и кузнечики) приходится 0,1–2,3 %. Видовой состав и плотность насекомых травостоя в разных ландшафтных позициях различались. Население насекомых-хортобионтов горных лугов представлено наибольшей численностью и наибольшим таксономическим разнообразием. В горной степи и на террасе увеличивается доля ксерофильных насекомых (саранчовые, чернотелки, муравьиные львы, усачи-корнегрызы, нарывники), а доля мезофильных заметно сокращается.

Знание состава, количественных характеристик и адаптивных особенностей видов, слагающие эти сообщества может служить основой для прогнозирования изменений этих сообществ в зависимости от характера хозяйственного освоения.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. А. Г. Бугров

УДК 581.95

**Разнообразие водных лютиков секции шелковников
(*Ranunculus* section *Batrachium*, *Ranunculaceae*)
в среднем течении реки Енисей**

И. Д. Минаков

Сибирский федеральный университет, Красноярск
Институт биофизики СО РАН, Красноярск

Среднее течение одной из крупнейших рек мира, Енисея, располагается на промежутке между Красноярской ГЭС и устьем р. Ангара. Гидрофлора как всей реки, так и данного участка недостаточно изучена. Одной из наиболее биоценотически важных групп макрофитов являются водные лютики (*Ranunculus*) из секции шелковников (*Batrachium*). Водные лютики широко распространены по Енисею, они включаются во многие макрофитные фитоценозы или образуют монодоминантные сообщества с высокой биомассой. Определение видовой принадлежности шелковников осложняется из-за высокой фенотипической изменчивости, частой полиплоидизации и гибридизации в условиях лотических вод. Для Красноярского края указывается по разным источникам до 8 видов шелковников, однако многие из них по современным данным имеют европейский ареал, а о встречаемости других непосредственно в акватории Енисея неизвестно.

Задачей данной работы является оценка видового состава и степени морфологической пластичности шелковников в среднем течении р. Енисей. Для этого были проведены замеры основных таксономически важных для этой группы морфологических признаков на гербарном материале, собранном в 2007–2022 гг. на 11 станциях вдоль основного русла. Всего проанализировано 195 растений разных видов, фенофаз, и местообитаний. Для установления достоверных различий между образцами использовались статистические методы. Виды и потенциальные гибриды были предварительно идентифицированы.

Анализ данных выявил высокую степень изменчивости ряда признаков, указываемых в литературе как ключевые, при этом часть признаков показала заметную стабильность, что позволило составить относительно надежный авторский ключ для идентификации шелковников среднего Енисея. В результате работ были достоверно идентифицированы следующие виды: *R. subrigidus* W. B. Drew (указывается для Енисея впервые), *R. kauffmannii* Clerc., *R. trichophyllus* Chaix. — описаны их биоморфология и распространение, дана оценка гибридизационным явлениям. Обнаружено неизвестное ранее растение, возможно новый вид или новый гибрид между *R. mongolicus* (Krylov) Serg. и *R. subrigidus* W. B. Drew.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Т. А. Зотина

Использование метода корреляционных плейд для оценки современной структуры растительности на территории о. Шикотан (Курильские острова)

А. Р. Никулина

Санкт-Петербургский государственный университет

Для изучения существующей в настоящее время структуры связей в фитоценозах о. Шикотан применен метод корреляционных плейд [1, 2]. Фактическим материалом послужили геоботанические описания научно-исследовательской группы ИНЗ СПбГУ (руководитель — М. Г. Опекунова), выполненные в августе 2021 г. [3]. Выявлено достоверное разделение исследованных видов на 8 плейд.

Плейда I — рудеральной растительности — отражает разнообразие растений сорных местообитаний, включая подплейды рудерально-луговых видов на морских террасах в составе разнотравных лугов; рудеральных видов разнотравно-сазовых лугов на морских террасах; рудеральной растительности населенных пунктов. Плейда II соответствует растениям сырых крупнотравно-тростниковых и разнотравных лугов морских террас, долин рек и ручьев. Виды III плейды имеют тесные связи с *Juniperus sargentii*, тяготеют к разнотравно-сазовым лугам на скалах и вершинах гор. Плейда IV объединяет виды еловых лесов и редколесий на склонах, вершинах гор и морских террасах.

Плейда V включает растения, тесно связанные с *Sasa senanensis* в составе разнотравно-сазовых лугов, еловых и елово-пихтовых сообществ, ольшаников крупнотравно-сазовых на склонах гор. Шестая плейда характеризует фиторазнообразие пихтарников с *Abies sachalinensis*. Плейда VII объединяет виды ольхово-березовых и березово-ольховых сообществ в долинах рек и ручьев. Плейда VIII соответствует видам приморских галечно-песчаных пляжей.

Во всех плейдах присутствуют апохорные виды, которые по мере возрастания антропогенной нагрузки выходят на доминирующие позиции.

Работа выполнена при поддержке гранта РГО № 14/2021-Р.

1. Нешатаев Ю. Н. Методы анализа геоботанических материалов. Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1987. 192 с.
2. Терентьев П. В. Метод корреляционных плейд // Вестник Ленинградского университета. 1959. № 9. С. 137–141.
3. Устойчивость ландшафтов Южных Курил к рекреационному воздействию / И. Ю. Арестова, М. Г. Опекунова, А. Ю. Опекунов [и др.] // Экологическая безопасность в условиях антропогенной трансформации природной среды: Сборник материалов все-российской школы-семинара, посвященной памяти Н. Ф. Реймерса и Ф. Р. Штильмарка / Под ред. С. А. Бузмакова. Пермь: ПГНИУ, 2022. С. 21–25.

Научный руководитель – д-р геогр. наук, проф. М. Г. Опекунова

УДК 574.2

Настоящие синантропные птицы на территории Кызыла

К. В. Ноокай

Тувинский государственный университет, Кызыл

Синантропные птицы — это те виды, которые регулярно обитают на территории населенных пунктов или в сооружениях человека (различных постройках, жилых зданиях, магазинах и т. п.), образуя там постоянные или периодически возникающие независимые или полузависимые популяции [1].

Город Кызыл расположен в восточной части Центрально-Тувинской котловины в месте слияния рек Малого (Каа-Хем), Большого (Бий-Хем) Енисеев, образующих Верхний Енисей в точке географического центра Азии.

В центральной и восточной частях города распространены многоэтажные кирпичные строения, административные и жилые. В западной части города расположены строения (преимущественно заброшенные) промышленные, складские и городские очистные сооружения.

Наблюдения проводились с ноября 2022 г. по февраль 2023 г. в центральной части города Кызыла. Учет проводился еженедельно, 2–3 раза в неделю. Длина маршрута составляла 9 км. При работе использовалась методика Ю. С. Равкина (1967).

Настоящих синантропов оказалось всего 7 видов. Встреченные виды относились к двум отрядам (воробьинообразные, голубеобразные) и пяти семействам: врановые (3 вида), воробьиные (2 вида), голубиные (1 вид), синициевые (1 вид). Доминировали по численности голубь сизый, воробей домовый и воробей полевой.

Сизый голубь — гнездящийся оседлый вид. Селится на чердаках многоэтажных зданий по улицам Ленина и Кочетова. Большая синица — оседлый вид. Встречается в городе круглогодично, держится у контейнеров, на кормушках часто вместе с воробьями, снегирями. Домовый воробей — фоновый гнездящийся оседлый вид, селится на чердаках под крышами, за наличниками, в нишах строений. Полевой воробей — гнездящийся оседлый вид. Зимой встречается вместе с домовым во всех районах города. Сорока — обычный оседлый вид. В городе гнезда строит на тополях на значительной высоте, за городом может селиться на ильмах на высоте 2–3 м. Зимой один-два десятка сорок постоянно появляются, но с наступлением тепла исчезают. Черная ворона — в одном только Южном микрорайоне Кызыла зимой стаи улетающих на ночевку птиц насчитывают от 300 до 600 особей. В зимнее время численность возрастает, видимо, за счет кочующих местных птиц и северных, которые прилетают на зимовку. Ворон также присутствует круглый год, встречается несколько реже, чем черная ворона. Зимой часто встречается в городе в поисках корма [2].

Подводя итоги изучения настоящих синантропных птиц, следует отметить, что населенный пункт все же является специфическим ландшафтом. Поэтому не все виды могут приспособиться к его условиям. Как показывают наблюдения, успешность си-

нантропизации птиц, прежде всего, зависит в поисках корма. Настоящих синантропов на территории города Кызыла оказалось немного.

1. Доржиев Ц. З., Сандакова С. Л. К истории формирования синантропной авифауны Восточной Сибири // Орнитологические исследования в Северной Евразии: тезисы XII Международной орнитологической конф. Северной Евразии, Ставрополь: Изд-во СГУ. 2006. С. 184–185.
2. Куксина Д. К., Саая А. Т., Севелей Ш. С. Материалы к зимней орнитофауне города Кызыла // Вестник Бурятского университета. Сер. Биология, География. 2015. Вып. 4 (1). С. 97–100.

Научный руководитель — О. В. Дандаа

УДК 595.727:574.3+574.9

**Эколого-географическое моделирование распространения
саранчового *Angaracris barabensis* (Pallas, 1773)
(Orthoptera: Acrididae)**

А. И. Пашкова

Новосибирский государственный университет

В семейство настоящие саранчовые (Acrididae) входит много сельскохозяйственных вредителей, как реальных, так и потенциальных, но отслеживание динамики их численности вызывает достаточные затруднения.

Сейчас с помощью алгоритмов машинного обучения, например MaxEnt, можно предсказать распределение вида в пространстве. Кроме прикладного, такое исследование представляет и фундаментальный интерес, так как часто ареал меняется быстрее, чем его успевают отслеживать, кроме того, такие же методики используются для моделирования изменения численности редких видов.

В данной работе была рассмотрена барабинская трещотка *Angaracris barabensis*. Вид распространен преимущественно по степям и полупустыням от Зауралья до Амурской области и северо-восточного Китая. На первом этапе были собраны данные о географических координатах точек нахождения трещотки (материалы коллекций и публикаций). Всего выявлено 214 точек, в которых когда-либо был зафиксирован вид, 60 % из них располагаются на территории Западной и Восточной Сибири. Затем с помощью метода максимальной энтропии (MaxEnt) по точкам находок и распределению 19 стандартных биоклиматических параметров с разрешением 30 угловых секунд (числовые признаки — автоматически, вывод — комплементарный логистический (cloglog), множитель регуляризации — 1). Для оценки точности модели использовано значение AUC для 25 повторов кросс-валидации. Для биоклиматических параметров оценивался вклад в дисперсию и проводился ресемплинг методом «складного ножа».

Сгенерированная эколого-географическая модель распространения трещотки в целом соответствует известному ареалу вида. Можно сделать вывод о высокой точности моделирования, а также о том, что минимальная температура самого холодного месяца, средняя температура самого холодного квартала, средняя температура самого влажного квартала, средняя температура самого теплого квартала, среднегодовая температура — самые значимые факторы. Результаты данного исследования можно использовать для предсказания будущего распределения данного вида, если использовать предположительную динамику изменения климата.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 22-66-00031 (<https://rscf.ru/project/22-66-00031>).

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. М. Г. Сергеев

УДК 574

Особенности распространения микропедобия на территории Новосибирского Академгородка

У. В. Ращупкина

Новосибирский государственный университет

Характерной чертой Академгородка является диффузный тип застройки, благодаря которому часть природных местообитаний сохраняется в исходном виде, при котором состояние факторов среды остается ближе к природным, нежели к урбанизированным [1]. Наиболее активно на изменение условий внешней среды реагируют микропедобионты. В связи с этим, представляется интересным рассмотрение распределения микропедобия в пределах сохранившегося участка леса, а именно — в пределах «Лисьих Горок». Несмотря на многочисленные работы по систематике и экологии этой группы, исследование влияния условий среды обитания на особенности их населения остается актуальной темой [2, 3].

Цель работы — выявление особенностей распределения ногохвосток в зависимости от условий среды их обитания.

Задачи:

- оценить таксономическое разнообразие и обилие отряда Collembola на территории «Лисьих горок» Академгородка;
- оценить корреляцию изменения разнообразия с условиями среды обитания;
- охарактеризовать структуру населения микропедобия.

Всего обработано 75 проб, из них 60 — за летний и 15 — за осенний периоды. Собрано 2478 экземпляров подкласса Acari и 1175 экземпляров отряда Collembola.

В итоге, наибольшее таксономическое разнообразие выявлено в точках с высокими показателями влажности и точки росы. Также, состав микропедобия коррелирует со степенью освещенности, относительной высотой над уровнем моря и влажностью. Доминирующими таксонами являются следующие виды: *Isotoma anglicana*, *Folsomia quadricocolata*, *Dimorphotoma muriphila*, а также род *Galumna* и *Ixodes*.

1. ГИС-оценка селитебной нагрузки в областях диффузной застройки на примере Новосибирского Академгородка / И. Д. Зольников, Н. В. Глушкова, В. А. Лямина, Д. В. Пчельников // Геоинформатика. 2015. № 4. С. 17–23.

2. Березина О. Г. Население коллембол (Hexapoda, Collembola) естественных и искусственных липняков Сибири: Автореф. дисс. канд. биол. наук. Новосибирск, 1997.

3. Стебаева С. К., Березина О. Г., Сергеев М. Г. Почвенные микроартроподы // Природа Академгородка: 50 лет спустя. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2007. С. 67–73.

Научный руководитель — В. В. Молодцов

УДК 581.5

Экологические шкалы для напочвенных лишайников Припечорских тундр

А. А. Родионова

Санкт-Петербургский государственный университет

Лишайники играют важную роль в сложении многих фитоценозов, но особенно значимы для полярных тундровых сообществ, где они, наряду с сосудистыми растениями, выступают основными ассимиляторами углекислого газа, ассимиляторами азота и кормовой базой для животных. Учитывая, что у лишайников весьма разнообразные экологические ниши даже в пределах одной субстратной группы, характерный набор видов лишайников может многое сказать о различных экологических факторах, действующих на сообщество, о динамике самих сообществ. Одним из инструментов, который используют для анализа растительных сообществ, являются экологические шкалы — балльные (или диапазонные) оценки отношения видов к различным факторам среды. Несмотря на высокую индикаторную значимость лишайников во многих фитоценозах, исследователи уделяют им мало внимания.

Цель данной работы — разработка региональных экологических шкал для напочвенных лишайников Припечорских тундр на основе материала, собранного в экспедициях 2020–2021 гг. на о. Ловецкий (территория Государственного природного заповедника «Ненецкий»). Для лишайников этой территории (Ненецкий АО) до настоящего времени экологические шкалы не применялись.

В результате работы оптимальной методикой составления экологических шкал для района исследований была признана рекалибровка шкал, ранее разработанных для Якутии. Рекалиброванные экологические шкалы были подготовлены для 82 видов напочвенных лишайников Припечорских тундр. Для этого на основе материалов геоботанических описаний были подготовлены таблицы распределения групп напочвенных лишайников по оцениваемым экологическим факторам: увлажнению, богатству/засоленности и пастбищной дигрессии. В соответствии с разработанными шкалами, большая часть видов исследованной территории принадлежат к ксеромезофитам, офтомезотрофитам и полупастбищникам.

Работа выполнена в рамках гранта РФФ № 20-17-00160 «Классификация и картографирование местообитаний восточноевропейских тундр в системе EUNIS как основа для их изучения и охраны, подготовка Красного списка местообитаний». Руководитель — И. А. Лавриненко.

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. И. А. Лавриненко

Видовое разнообразие скребней рыб Телецкого озера

П. Ю. Сабурова

Новосибирский государственный университет

Скребни (*Acanthocephala*) — беспозвоночные облигатные эндопаразиты позвоночных животных. Взрослые скребни прикрепляются к стенке кишечника окончательного хозяина с помощью специфического органа — хоботка, вооруженного хитинизированными крючьями. Сведения о разнообразии этих паразитов важны для предотвращения заболеваний рыб, сельскохозяйственных животных и человека. Телецкое озеро — один из крупнейших водоемов Сибири. Согласно ранее опубликованным данным, у рыб Телецкого озера отмечено от трех до пяти видов акантоцефал [1, 2]. Данная работа посвящена уточнению видового разнообразия скребней на основании анализа морфологических признаков и частичной последовательности ядерного 28S рРНК-кодирующего гена.

В исследовании использовались сборы тематической группы физиологии и генетики гидробионтов ИСиЭЖ СО РАН за 2019–2022 гг. Исследованы 23 образца скребней от трех видов рыб. Геномная ДНК выделена набором ДНК-сорб. Амплификация выполнена с использованием набора для ПЦР BioMaster HS-Taq PCR-Color (2x). Секвенирование выполнено в компании Евроген. Поиск наиболее близких референсных последовательностей в базе GenBank выполнен с использованием инструментов BLASTN.

В результате исследования зарегистрированы скребни двух видов: *Echinorhynchus cinctulus* от налима и *Neoechinorhynchus tumidus* от сига и хариуса. Сходство последовательностей 28S исследованных образцов *Echinorhynchus cinctulus* с референсными последовательностями составило 99,86–100 %. Для *Neoechinorhynchus tumidus* референсные последовательности в GenBank отсутствуют, поэтому определение выполнено только на основании морфологических признаков.

1. Титова С. Д. Паразиты рыб Телецкого озера // VII совещание по паразитологическим проблемам. М.; Л.: Изд-во Академии наук СССР, 1954. Вып. IV. С. 79–84.
2. Титова С. Д. Паразиты рыб Западной Сибири. Томск: Изд-во Томского государственного университета, 1965. 172 с.

Научный руководитель — П. Г. Власенко

УДК 581.9

Экологическая структура рудеральной флоры города Колпино

П. А. Степанова

Ленинградский государственный университет им. А. С. Пушкина

В прошлом и современном ходе эволюции рудеральной флоры решающее значение имеют экологические факторы (температура, влага, воздушный и световой режимы и др.) [1]. Поэтому для раскрытия взаимосвязей рудеральных растений с условиями среды, объяснения степени приспособленности их к наиболее важным экологическим факторам, мы проанализировали рудеральную флору города Колпино по отношению к конкретным структурным экологическим элементам.

Установлено, что во флоре города Колпино преобладали гемикриптофиты: *Sisymbrium loeselii* L., *Medicago lupulina* L., *Anchusa officinalis* L., *Plantago major* L. и др. Второй по численности видов была группа криптофитов. Это такие растения, как *Menyanthes trifoliata* L., *Eriophorum gracile* D.W. J. Koch ex Roth и др. Существенную роль в рудеральной флоре города Колпино играли также терофиты — *Fumaria officinalis* L., *Descurainia sophia* (L.) Webb. ex Prantl. и др.

Очень неодинаковым было отношение растений к свету. В исследуемой флоре более половины видового состава растений (61,9 %) принадлежала к гелиофитам — *Thlaspi arvense* L., *Trifolium arvense* L., *Tussilago farfara* L. и др. Это объясняется наличием в структуре флоры значительного количества синантропных видов, связанных с открытыми антропогенно нарушенными местопроизрастаниями. Соотношение между типичными сциофитами и гелиофитами было 1 : 3,2.

Ведущее место по отношению к гидротопу в рудеральной флоре города Колпино занимали мезофиты — 56,7 %. Среди таких растений *Plantago lanceolata* L., *Linaria vulgaris* Mill., *Lavatera thuringiaca* L., *Atriplex prostrata* Boucher ex DC. и др. Несколько меньше была удельная масса гигромезофитов — 24,1 %. В большинстве эоценофитонов они занимали второе место. Четко разграничить эти растения с предыдущей экологической группой трудно. Поэтому мы в своих исследованиях к гигромезофитам относили те виды, которые имели большую степень морфологического отражения приспособлений к произрастанию в условиях переувлажнения. Третье место в экологической структуре флоры занимали мезоксерофиты (11,9 %), которые требуют для своего развития умеренного увлажнения. К ним нами отнесены *Viola odorata* L., *Taraxacum officinale* Wigg. и другие. Следующее место занимали ксеромезофиты — 7,2 %.

1. Будковский С. М. Рудеральные растения необрабатываемых земель М., 2019. 56 с.

Научный руководитель — д-р с.-х. наук, проф. О. Н. Курдюкова

УДК 574.24, 57.04, 591.543

**Влияние локальных и глобальных погодных условий
на сроки размножения сизой чайки (*Larus canus*), чегравы
(*Hydroprogne caspia*) и черноголового хохотуна (*Larus ichthyaetus*)**

Э.Д. Тищенко

Новосибирский государственный университет
Институт систематики и экологии животных СО РАН, Новосибирск

Птицы являются индикаторами изменений погодно-климатических условий. Несмотря на то, что общепринятой является концепция об определяющем влиянии фотопериода на сроки развития гонад и соответственно, на сроки размножения у подавляющего большинства видов птиц, существуют работы, свидетельствующие о влиянии температурного фактора на скорость развития гонад и сроки размножения птиц. Ранее для сизой чайки была показана положительная связь сроков размножения с изменениями погодных условий. Данный вид является ярким представителем факультативно-колониальной группы, кормовая база которого наиболее широка по сравнению с другими представителями Чайковых. Различия в используемой кормовой базе у модельных видов позволяют предположить, что погодные условия могут влиять на сроки размножения опосредованно через влияние на доступность их кормовой базы.

Для анализа были подготовлены базы данных об экологии размножения модельных видов в среде программирования R и построены обобщенные линейные модели, показывающие взаимосвязь медианной даты откладки яиц от погодно-климатических условий. Были выбраны следующие факторы: среднесуточная температура воздуха, даты перехода температуры воздуха через +5, 0 и -5°C, скорость ветра, количество осадков, атмосферное давление и глобальные климатические индексы (Североатлантическая осцилляция (NAO), Скандинавский индекс (SCAND) и Восточноатлантический — Западно-Российский индекс (EAWR)).

В ходе работы было проведено обобщенное линейное моделирование одного из модельных видов — черноголового хохотуна, которое показало достоверную связь между температурой воздуха и медианной датой откладки яиц. Другие погодно-климатические параметры показали различные варианты наличия и отсутствия зависимостей как для черноголового хохотуна, так и для двух остальных модельных видов.

Работа выполнена при финансовой поддержке базового проекта ИСиЭЖ СО РАН № 122011800268-1.

Научные руководители — И.Г. Фролов, канд. биол. наук М.А. Селиванова

УДК 591.552

К вопросу экологии некрофагов в условиях Западного Забайкалья

Н. В. Федоров

Бурятский государственный университет
им. Доржи Банзарова, Улан-Удэ

Одними из важных звеньев в деструкции органического остатка в природе являются беспозвоночные организмы, среди которых существенную роль несут беспозвоночные-некрофаги. Основной задачей было изучить процесс трупного разложения в осенний период в условиях Забайкалья, проследить основные этапы разложения тушек джунгарских хомяков с фиксацией комплекса беспозвоночных, выявить структуру сообществ некрофагов и их динамику. Сбор проводился общепринятыми методами, также исследовали почвенный слой и окружающую труп растительность. Для разделения процесса трупного разложения была использована классификация М. Fuller и, в нашем случае, было выделено три этапа трупного разложения: 1-я стадия (первые 3 дня, свежий труп), в течение которых основными посетителями трупа были *Formica uralensis*, *Camponotus saxatilis*, Diptera sp., *Lucilia* sp.; 2-я стадия (с 3-го по 9-й день, активная стадия разложения) основными посетителями трупа были *Formica uralensis*, *Lucilia* sp., *Alydus* sp., Drosophilidae sp., Diptera sp., Phoridae sp.; 3-я стадия (мумификация) — преобладали виды *Formica uralensis*, *Alydus* sp., *Quedius fuliginosus*, *Philonthus rotundicollis*, личинки и куколки мух.

Таким образом, видовой состав представлен 43 видами, относящимся к 9 отрядам и к 30 семействам. Численность и биоразнообразие беспозвоночных в трупном разложении по трем стадиям разложения резко отличались. Численность некрофагов уменьшилось к 3-й стадии, разнообразие видов увеличилось.

Процесс трупного разложения составил 64 дня и на всех объектах протекал по-разному. Основную роль в трупном разложении сыграли муравьи родов *Camponotus* и *Formica*, мухи семейств *Calliphoridae*, *Sarcophagidae* и *Phoridae*. Также на объектах были выявлены случайные виды: плодовая муха, личинка бабочки совки, личинка жука-щелкуна, личинка слепня, личинка мухи львинки, почвенный клоп, жук навозник, дорожная оса и жужелицы родов *Carabus*, *Pseudotaphoxenus*, *Harpalus*, *Amara* и др. На скорость трупного разложения, возможно, значительно повлияли факультативные животные, такие как многоножки, пауки, стафилины и жужелицы, которые привлекались на личинок мух.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Р. Ю. Абашеев

Энергообмен и терморегуляция у мышевидных грызунов разной экологической специализации

Н. А. Шавшаева

Новосибирский государственный университет

Сравнительное изучение показателей энергообмена проводилось на разных группах животных, однако закономерности их изменчивости в зависимости от экологической специализации вида остаются до сих пор не вполне ясны. Удобной моделью для измерения энергообмена являются мышевидные грызуны, имеющие малые размеры и широкий спектр адаптивных форм. Установлено, что у видов, питающихся высококалорийной пищей (плоды и семена растений), уровень обмена выше, чем у зеленоядных. Однако помимо типа питания, на энергообмен, очевидно, влияют и другие факторы — форма тела, филогенетическая история и т. д.

В работе сравнивали два вида зерноядных грызунов, типичных для юга Западной Сибири и имеющих сходные размеры — красную полевку (*Myodes rutilus*) и малую лесную мышь (*Apodemus uralensis*). Показатели основного обмена измеряли по потреблению кислорода в термонеutralной зоне методом непрямой калориметрии в установке закрытого типа. Для измерения максимального обмена животное на 15 мин помещали в камеру, заполненную гелиево-кислородной смесью (80 : 20) при температуре 7°C.

Потребление кислорода в термонеutralной зоне составило для красных полевок $4,2 \pm 0,13$ мл/г·ч, для лесных мышей — $4,2 \pm 0,19$ мл/г·ч, в условиях острого охлаждения — $18,1 \pm 0,56$ мл/г·ч и $21,2 \pm 1,12$ мл/г·ч соответственно. Средняя температура тела в покое составляла у красных полевок $36,1 \pm 0,26$ °C, у лесных мышей — $37,1 \pm 0,26$ °C. После измерения температура тела у красных полевок упала до $31,6 \pm 0,60$ °C, у лесных мышей — до $30,8 \pm 0,42$ °C.

GLM анализ не выявил значимого влияния рассматриваемых факторов на основной обмен. На максимальный обмен влияет масса тела ($F = 6,82$, $p < 0,05$). На разность температуры тела до- и после теста влияют масса ($F = 8,32$, $p < 0,05$), вид ($F = 12,36$, $p < 0,01$) и пол животного ($F = 5,18$, $p < 0,05$). Падение температуры у мышей было больше, чем у полевок (тест Стьюдента, $t = 2,2$; $p < 0,05$).

Таким образом, несмотря на несколько более высокий максимальный обмен при остром охлаждении, малые лесные мыши сильнее снижают температуру тела, чем красные полевки. Это может быть связано с тем, что мыши имеют большую площадь поверхности выступающих частей тела — ушей, лап и хвоста, через которые происходят интенсивные теплопотери.

Научный руководитель — д-р биол. наук Е. А. Новиков

УДК 57.04

Оценка выживаемости и реакции ключевых биохимических показателей при содержании в условиях атмосферного давления у байкальских глубоководных амфипод

Ю. А. Широкова, Е. В. Мадьярова

НИИ биологии Иркутского государственного университета

Цель исследования — оценить выживаемость и реакцию ключевых биохимических показателей при содержании в условиях атмосферного давления у байкальских глубоководных амфипод *Ommatogammarus flavus* (Dyb., 1874) и *O. albinus* (Dyb., 1874).

Эксперименты по содержанию глубоководных амфипод при атмосферном давлении проводили дважды. Часть особей фиксировали в жидком азоте сразу после вылова. В 2015 г. оба вида амфипод содержали при атмосферном давлении 9–12 дней. В 2016 г. продолжительность экспериментов была 18–27 дней для *O. flavus* и 13–16 дней для *O. albinus*. В течение экспериментов проводили оценку выживаемости амфипод, после чего животных фиксировали в жидком азоте. Затем проводили сравнение содержания энергетических метаболитов, активности антиоксидантных ферментов и уровня перекисного окисления липидов у глубоководных амфипод, зафиксированных после вылова и после экспериментов.

В ходе содержания при атмосферном давлении выживаемость *O. flavus* была выше 85 %. У *O. albinus*, предпочитающих большие глубины по сравнению с *O. flavus*, выживаемость была не ниже 75 %.

У *O. flavus* после экспериментов снижалось содержание гликогена, повышалось содержание АТФ и уровень энергии аденилатов. Однако результаты по данным энергетическим метаболитам были получены только в первом повторе. Активность лактатдегидрогеназы повышалась у *O. flavus* в оба года проведения экспериментов. У *O. albinus* не изменялись параметры энергетического метаболизма после экспериментов.

В первом повторе было показано повышение активности каталазы у *O. flavus* и глутатион S-трансферазы у обоих видов. Во втором повторе у *O. albinus* повышалась активность пероксидазы и снижалось содержание диеновых конъюгатов в нейтральных липидах.

Таким образом, оба исследованных глубоководных вида амфипод имеют адаптации к обитанию при атмосферном давлении на уровне поддержания энергии и контроля образования активных форм кислорода. Это позволяет их использование в качестве модельных видов, обладающих глубоководными адаптациями и устойчивостью к атмосферному давлению.

Научный руководитель — канд. биол. наук Ж. М. Шатилина

Разнообразие рода *Vicia* L. во флоре Баунтовского эвенкийского района (Республика Бурятия)

М. А. Шишмарева

Бурятский государственный университет
им. Доржи Банзарова, Улан-Удэ

Флора района включает в себя 849 видов из 337 родов и 88 семейств; представлена лесными, кустарниковыми, луговыми, болотными фитоценозами; присутствуют прибрежно-водные, водные, антропогенные, скальные и курумные сообщества. Работа основана на авторских материалах, собранных в результате экспедиций кафедры ботаники БГУ в 2020–2021 гг.

Семейство Fabaceae занимает 10-е место во флоре и представлено 7 родами и 25 видами (2,8 % от общего числа). Один из доминирующих — род *Vicia* L. (9 видов). Во флоре района род представлен видами с широким ареалом: общеазиатский (*V. unijuga* A. Br.), североазиатский (*V. amoena* Fisch.), южно-сибирский (*V. nervata* Sipl.), восточно-азиатский (*V. pseudorobus* Fischer et Meyer, *V. baicalensis* (Turcz.) B. Fedtsch., *V. venosa* (Willd. ex Link) Maxim.), евросибирский (*V. sepium* L.). В поясно-зональном распределении заметно доминирование светлохвойно-лесных и лесостепных видов, что является закономерным для района исследования, но имеются представители пребореальной (*V. sepium* L.) и циркумполярной (*V. cracca* L.) зон. Все виды — многолетние поликарпические растения, относящиеся к таким экологическим группам, как ксеромезофиты (*V. unijuga*, *V. nervata*, *V. venosa*), мезоксерофиты (*V. pseudorobus*, *V. amoena*) и эумезофиты (*V. baicalensis*, *V. cracca*).

Характерная черта *V. sepium* — прилистники с нектароносной ямкой. У *V. baicalensis* (2–3-парные широкие яйцевидно-эллиптические листочки), *V. venosa* (2–3-парные узкие ланцетно-линейные или линейные листочки) и *V. unijuga* (однопарные листочки) ость листа заканчивается острием или шипиком, у других видов — простой или ветвистый усик. Лодочка *V. cracca* короче крыльев и флага на 1/3 или наполовину. Одиночные стебли с соцветием ветвистая кисть указывают на *V. pseudorobus*, а простая кисть — на *V. amoena*. Многочисленные стебли, редко в числе 1–3, являются признаками *V. multicaulis* Ledeb. (4–6-цветковая рыхлая кисть) и *V. nervata* (6–15-цветковая плотная кисть).

Анализ рода *Vicia* L., включающий комплексные исследования (экология, анатомо-морфологические особенности, распространение), позволяет выявить особенности флорогенеза, оценить ресурсоемкость, как в кормовом, так и в лекарственном отношении.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Е. М. Пыжикова

УДК 599.742.4: 591.526(571.56-18)

Почему сокращается численность колонка *Mustela sibirica* в Якутии?

А. А. Эверстова, Т. В. Колёмова, Н. Н. Захарова

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

В Якутии обитает сибирский подвид колонка (*Mustela (Kolonomus) sibirica* Pallas, 1773), распространенный на большей части Сибири. Его ареал доходит до бассейна р. Зея, где сменяется дальневосточным подвидом (*M. s. manchurica* Brass, 1911), населяющим Приамурье и Приморье.

В XIX в. объемы добычи колонка были невысокими — около 2,3 тыс. экз. в год, максимум — 6,0 тыс. В середине XX в. колонок стал многочисленным видом в Якутии. Средний объем закупок шкурок возрос до 16,2 тыс., наибольший — 30,8–31,6 тыс. шт. В 2000-х гг. затяжная депрессия водяной полевки и зайца-беляка вызвала глубокое сокращение поголовья колонка, несмотря на наличие мышевидных грызунов и ондатры. Смена основных объектов питания изменила цикличность популяции хищника. В 1932–1996 гг. численность колонка изменялась с периодичностью 11, 7, 4 и 3 года, сходные с цикличностью водяной полевки в Сибири, включая Якутию (11, 7, 4 и 3 года) [1]. В 1997–2019 гг. наибольшую мощность в спектре численности хищника приобрел 4–5-летний цикл, 10–13-летний цикл стал вторым по значению и сдвинулся в сторону высоких частот. Площадь распространения колонка в Якутии в период с 1941–1964 гг. по 2000–2010 гг. сократилась от 1,53 млн. до 0,79 млн. км² (на 48,4 %) [2].

При снижении численности уменьшился процент молодняка (от 85,6 до 60,8 %) и выход молодых на взрослую самку (от 11,4 до 5,0), в прибылой части увеличилась доля самок (60,0 %), во взрослой — самцов (67 %). Дополнительным фактором пониженной численности колонка в регионе являются конкурентные отношения с соболем.

1. Ермаков Л. Н., Литвинов Ю. Н. Цикличность многолетнего хода численности в популяциях водяной полевки (*Arvicola terrestris* L.) // Известия Иркутского государственного университета. 2014. Т. 8. Серия «Биология. Экология». С. 40–48.
2. Zakharov E. S., Safronov V. M., Zakharova N. N., Petrov R. E., Filippova V. V., Koryakina L. P., Kruse S. 2022. Abundance dynamics of the Siberian weasel (*Mustela sibirica*) and their determinants on the northeastern periphery of its geographic range (Yakutia, Russia) // Russian J. Theriol. Vol. 21. No. 2. P. 153–161.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. С. Захаров

Влияние физических характеристик среды обитания на размерную структуру сообщества фитопланктона в озере Шира

Д. Д. Яскеляйнен

Сибирский федеральный университет, Красноярск

Основа трофических цепей всех водных экосистем — это разнообразный по форме и видовому составу фитопланктон. Взвешенные в воде организмы, способные к фотосинтезу, производят кислород, преобразуют растворенные минеральные вещества в органическое вещество, которое после передается по трофической цепи к зоопланктону и далее к рыбам. Так как для фотосинтеза фитопланктону нужен свет, то одна из основных задач для каждой клетки — не утонуть [1]. Другая важная задача — «защититься» от выедания рачками. В итоге форма и размер клеток и колоний фитопланктона крайне разнообразны и зависят от времени года, режима перемешивания озера, химического состава и плотности воды, наличия в озере хищников и их размера, других факторов [2].

Цель данного исследования — оценка влияния физических характеристик воды на размерную структуру сообщества фитопланктона в оз. Шира. Для достижения данной цели были проведены 1) инвентаризация, первичная обработка многолетних данных измерений размерных характеристик сообщества фитопланктона в озере и определение среднего размера сообщества и отдельных групп фитопланктона с помощью проточного цитометра FlowCam; 2) анализ вертикальных неоднородностей температуры и солености в толще воды оз. Шира с целью выделения гидрофизически однородных зон и последующего расчета значений плотности воды и скорости оседания частиц модельного размера.

В результате показано, что плотность воды не оказывала достоверного влияния на размер сообщества фитопланктона оз. Шира. Плотность воды, связанная с различием солености и температуры в гидрофизически однородных зонах на разных глубинах и в разные сезоны, оказывала влияние на средний размер колоний цианобактерий. Средний размер колоний в более плотной воде был больше, чем в менее плотной, что подтверждает предположение о плотности воды как одном из факторов, ответственных за размерные характеристики фитопланктона [2].

1. Zohary T., Fishbein T., Shlichter M., Naselli-Flores L. Larger cell or colony size in winter, smaller in summer — a pattern shared by many species of Lake Kinneret phytoplankton // *Inland Waters*. 2017. № 7. P. 200–209.
2. Lüring M. Grazing resistance in phytoplankton // *Hydrobiologia*. 2021. Vol. 848. P. 237–249.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Е. С. Задереев

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ

UDC 575: 636.018

Content and variability of cyclic nucleotides in *Sus scrofa* sperm

A. N. Sebezhko

Novosibirsk State Technical University

Cyclic nucleotides are universal regulators of biochemical processes in cells. They are molecules in which phosphoric acid residues bind to carbon atoms of ribose, form a ring. Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) mediates the action of hormones that do not penetrate the cell and regulates the synthesis and hydrolysis of glycogen in the liver, hematopoiesis, thrombocytosis, immune reactions. Cyclic guanosine monophosphate (cGMP) is involved in the regulation of the cell cycle. The activity of cyclic nucleotide components is interrelated to spermatogenesis and genetic and paratypical fertility factors [1,2].

The object of the study was the content of cAMP and cGMP in spermatozoa and ejaculate plasma of *Sus scrofa*. The concentration of cAMP and cGMP was determined by radioimmunological method. Indicators of descriptive statistics were used to evaluate the experimental data obtained. The nature of the distribution was evaluated using the Andesen-Darling criterion. Statistical data processing was performed using R studio programming environment.

The distribution pattern of cyclic nucleotide content corresponded to a normal Gaussian distribution. In the spermatozoa the cAMP content was 23.13 ± 2.15 pM/mg protein. The amount of cGMF in spermatozoa was several times lower than that of cAMP. The determined level of cGMF is 1.89 ± 0.1 pM /mg protein. The plasma cAMP content was significantly lower than that of spermatozoa, averaging 0.57 ± 0.07 pM/mg protein. The cGMP content was 0.305 ± 0.05 pM/mg protein.

The study of cyclase systems in the testes, as an organ sensitive to environmental factors, has promising implications for fertility problems.

1. Indicators of the androgenic function of the testes associated with the Y-chromosome in laboratory mice / L. V. Osadchuk, A. V. Osadchuk, O. I. Sebezhko, E. Shmakova // International Journal of Pharmaceutical Research. 2018. Vol. 10, No. 4. P. 715-720.
2. Biochemical, hematological and mineral parameters in pigs of two breeds reared in large industrial complexes of Western Siberia / O. I. Sebezhko, O. S. Korotkevich, T. V. Konovalova [et al.] // 3rd International Symposium for Agriculture and Food — ISAF 2017, Ohrid, Macedonia, 18–20 октября 2017 года. Ohrid, Macedonia: Faculty of agriculture and food, 2017. P. 100.

Scientific supervisor — Cand. Biol., Assoc. Prof. O. I. Sebezhko

**Получение и исследование клеточной линии,
экспрессирующей рецептор DC-SIGN, с повышенной
чувствительностью к вирусным инфекциям**

Д. А. Алхиреенко

Новосибирский государственный университет
ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

Вирусологические исследования требуют эффективных и быстрых методов детекции вирусов. Часть из них основана на обнаружении элементов вирусного капсида, через определение белков и нуклеиновых кислот. Однако наличие структурных компонентов вириона не говорит о наличии инфекционных вирусных частиц. Для детекции жизнеспособных вирусных частиц используют подходы, основанные на клеточных технологиях, которые могут в полной мере отразить механизм взаимодействия вируса с клеткой. Чувствительность к патогенам — свойство клеток, важное для вирусологических исследований, поскольку наличие специфичного рецептора определяет способность вируса проникнуть в клетку. Чувствительность нативных клеточных линий может быть недостаточной вследствие отсутствия или малого количества рецепторов. Тогда с помощью трансгенеза можно получить клетки с необходимой чувствительностью, путем встройки специфичных рецепторов.

Таким специфичным рецептором дендритных клеток и макрофагов является DC-SIGN (CD209). С его помощью вирусы могут проникать внутрь клетки и успешно в ней размножаться, избегая деградации. Так, для вируса гриппа А, ВИЧ, вируса лихорадки Денге, вируса Ласа, вируса лихорадки долины Рифт показано использование рецептора DC-SIGN для заражения организма-хозяина. Таким образом, разработка клеток с высокой экспрессией DC-SIGN позволит получить систему для исследования различных вирусов.

В рамках данной работы были получены три трансгенные клеточные линии, экспрессирующих рецептор DC-SIGN, и проверена их чувствительность к вирусам. Показано повышение вирусной нагрузки по сравнению с исходной клеточной линией, что свидетельствует об участии этого рецептора в проникновении вируса в клетку.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2019-1665).

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. В. Юдкин

УДК 579, 575

**Микробиом внутренних органов малярийных комаров
Anopheles beklemishevi, *An. messeae* и *An. daciae*
природных популяций Западной Сибири**

М. В. Апанасевич, К. М. Кириленко

Томский государственный университет

Малярийные комары *An. beklemishevi*, *An. messeae* и *An. daciae* — облигатные кровососущие эктопаразиты, являющиеся одними из основных компонентов очагов трансмиссивных инфекций — малярии и дирофиляриоза [1]. Используя 16S профилирование, был описан микробиом внутренних органов: кишечника, сперматеки, яичника — малярийных комаров на разных стадиях переваривания крови. Секвенирование производилось на приборе MinION (Oxford Nanopore). Бонформатическую обработку проводили с использованием программ guppy, qcat, MinIONQC, EPI2ME. Оценка видового разнообразия и статистическая обработка данных проводилась с использованием программ R (пакеты phyloseq, microbiome) и Past.

В результате анализа показано, что наибольшее бактериальное разнообразие среди проанализированных органов характерно для кишечника. На стадии переваривания крови существенно изменяется состав микробиома и становится схожим у всех трех видов комаров. В микробиоме кишечника обнаружены симбионтные бактерии *Pantoea agglomerans*, *Leuconostoc mesenteroides* других видов комаров *An. stephensi* и *Aedes albopictus*, соответственно.

Состав микробиома сперматек схож у всех трех видов на всех стадиях, а обнаруженная бактерия *Thorsellia anophelis* является симбионтом *An. gambiae*.

В составе микробиома сперматек и яичников найдены бактерии, способные вызывать зоонозные заболевания — сальмонеллез и дизентерию. Также в микробиоме сперматек были обнаружены симбионтные бактерии комаров *Culex quinquefasciatus* (*Staphylococcus caprae*, *S. epidermidis*, *S. hominis*) и *An. stephensi* (*Acinetobacter johnsonii*, *S. hominis*).

В результате проведенного исследования было показано, что внутренние органы малярийных комаров значительно отличаются по своему микробному составу. Кроме того, процесс переваривания крови существенно влияет на микробное разнообразие в кишечнике у трех проанализированных видов комаров.

1. Борзыкина О. В., Малышева Н. С. Кровососущие комары как источник заболеваний, передающихся трансмиссивным путем // Окружающая среда: комфортность и экологическая безопасность : сб. материалов IV Всероссийской научно-практической конференции, Курск, 01-02 апреля 2021 г. Курск, 2021. С. 118–122.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. А. А. Коханенко

Нарушение функции митохондрий перитонеальных макрофагов при воспалительных процессах

Е. Л. Аржанова

Новосибирский государственный университет
Научно-исследовательский институт
нейронаук и медицины, Новосибирск

Макрофаги принимают активное участие в инициации и регуляции воспалительных процессов как клетки первой линии защиты врожденного иммунитета. Ранее нами было показано, что в популяции перитонеальных макрофагов мышей линии *Misc2^{-/-}* преобладают провоспалительные макрофаги М1 типа, в то время как популяция перитонеальных макрофагов мышей линии C57BL/6 в основном представлена противовоспалительными макрофагами М2 типа. Поляризация по М1 или М2 типу влияет на тип дыхания макрофагов, что связано с окружением воспаленными тканями и синтезом провоспалительными макрофагами активных форм кислорода и азота. В связи с этим нужно было выяснить, есть ли нарушения в работе митохондрий макрофагов у мышей с моделью спонтанного развития воспалительного процесса в кишечнике.

Эксперименты проводили на перитонеальных макрофагах мышей *Misc2^{-/-}* и C57BL/6 (контрольная группа). Из макрофагов выделяли РНК и использовали ее для проведения транскриптомного анализа. Мембранный потенциал митохондрий оценивали методом проточной цитофлуориметрии. Функцию митохондрий, оцененную по уровню поглощения кислорода, анализировали методом Agilent Seahorse XF с помощью коммерческих наборов. Образцы ткани толстой кишки использовались для анализа митохондрий макрофагов в собственной пластинке методом трансмиссионной электронной микроскопии.

По результатам транскриптомного анализа было выявлено 188 генов, относящихся к генам регуляции функции и строения внешней мембраны митохондрий и отличающихся по уровню экспрессии в перитонеальных макрофагах мышей линии *Misc2^{-/-}*. Количество перитонеальных макрофагов с пониженным мембранным потенциалом митохондрий выше у мышей линии *Misc2^{-/-}* по сравнению с перитонеальными макрофагами мышей линии C57BL/6 ($p < 0,05$). Анализ методом трансмиссионной электронной микроскопии показал большее количество митохондрий в разных стадиях аутофагии в макрофагах мышей линии *Misc2^{-/-}* с сравнении с макрофагами мышей линии C57BL/6 ($p < 0,05$).

Работа поддержана грантом РФФ № 20-64-47020.

Научный руководитель — канд. биол. наук, Е. А. Литвинова

УДК 577.218

Влияние мезильной модификации на биологические свойства siРНК *in vitro*

И. К. Бачкова

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Малые интерферирующие РНК (siРНК), направленно подавляющие генную экспрессию, являются перспективным подходом для терапии многих заболеваний человека. Однако их применение в медицине ограничено различными факторами, в числе которых низкая устойчивость к действию нуклеаз. Для преодоления этого ограничения используют химические модификации siРНК. Несмотря на то, что фосфотиатная модификация (PS) повышает нуклеазоустойчивость siРНК, она также может оказывать неспецифическое токсическое действие, поэтому актуален поиск аналогов PS с более благоприятными свойствами. Новым аналогом PS является мезильная (μ) модификация, которая ранее была успешно применена в антисмысловых олигонуклеотидах. В данной работе впервые были исследованы свойства μ -содержащих siРНК, в том числе в сравнении с PS-содержащими siРНК.

Исследование влияния μ - и PS-модификаций, расположенных в концевых участках siРНК, на культуре клеток KB-3-1-MDR1-GFP показало снижение эффективности и активности μ -содержащих siРНК. Использование μ -модификаций в двух терминальных положениях смысловой цепи увеличивало IC_{50} в ~ 3 раза и снижало эффективность siРНК на 17 %. Введение μ -модификаций в антисмысловую цепь практически полностью блокировало протекание РНК-интерференции, повышая IC_{50} более чем в 30 раз и снижая эффективность siРНК на 48 %. Концевые PS-модификации не ингибировали РНК-интерференцию, а при их использовании совместно с μ -модификациями наблюдалась тенденция к уменьшению негативного влияния последних.

Однако, при введении μ -модификации в центральную часть дуплекса siРНК не наблюдалось ухудшения ее интерферирующих свойств. Показано, что действие siРНК, содержащей μ -модификацию в 6 фосфате с 5'-конца смысловой цепи, не отличалось от действия исходной siРНК. Более того, использование μ -модификации в 10 и 9 фосфатах антисмысловой цепи уменьшало IC_{50} в 4–5 раз и повышало эффективность siРНК на 5–6 %.

Таким образом, в противоположность PS-модификациям, терминальные μ -модификации негативно сказываются на свойствах siРНК, в то же время введение μ -модификации в центральные участки siРНК может приводить к увеличению ее биологической активности.

Научный руководитель — канд. биол. наук И. В. Черников

Анализ ферментативных свойств ДНК-полимеразы А из *Massilia aurea*

К. С. Бедрицких

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

ДНК-полимеразы находят широкое применение в различных приложениях молекулярной биологии, биотехнологии, геномной инженерии и других областях. Выбор подходящей полимеразы зависит от целей и задач исследования. Свойства, которые определяют пригодность ДНК-полимеразы для конкретного применения, включают, среди прочего, термостабильность, скорость удлинения цепи, процессивность, точность, специфичность, способность вести синтез цепи в обход повреждений, устойчивость к ингибиторам, экзонуклеазная активность, способность включать модифицированные нуклеотиды и вести синтез комплементарной цепи по модифицированной матрице. Непрерывно ведется поиск новых ферментов для генетических технологий, которые могут иметь улучшенные свойства по сравнению с известными на сегодняшний день.

Ранее в Лаборатории исследования модификации биополимеров ИХБФМ СО РАН был выполнен филогенетический анализ ДНК-полимераз, принадлежащих к структурному семейству А, что позволило установить высококонсервативный консенсусный «слепок», включающий 62 высококонсервативных остатка, распределенных в структуре фермента [1]. Были проанализированы последовательности полимераз всех микроорганизмов Коллекции экстремофильных микроорганизмов и типовых культур ИХБФМ СО РАН (http://www.niboch.nsc.ru/doku.php/emtc_collection), обнаруженных в среде с температурой выше 50°C. Анализ более 4000 депонированных микроорганизмов, позволил отобрать ряд организмов, аминокислотная последовательность ДНК-полимераз которых обладала наибольшим сходством с «функциональным слепком» ферментов из рода *Thermus*. ДНК-полимеразы данных микроорганизмов в настоящее время не охарактеризованы.

В данной работе был взят один из отобранных микроорганизмов, а именно *Massilia aurea*; получена векторная конструкция, несущая ген ДНК-полимеразы *Маu*; проведена очистка рекомбинантной ДНК-полимеразы *Маu*, экспрессированной в *E. coli*, а также проведен сравнительный анализ ферментативных свойств ДНК-полимеразы *Маu*.

1. Булыгин А. А., Кузнецова А. А., Федорова О. С., Кузнецов Н. А. Анализ функциональных особенностей ДНК-полимераз семейства А как инструмент поиска ферментов с новыми свойствами // Молекулярная биология. 2022.

Научный руководитель — канд. хим. наук А. А. Кузнецова

УДК 616-006.484.04

**Оценка цитотоксического действия онколитического вируса
VV-GMCSF-Lact в комбинации с темозоломидом
в отношении глиомы человека *in vitro***

А. А. Бывакина

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Золотым стандартом первой линии лечения глиальных опухолей на сегодняшний день выступает адъювантная химиотерапия темозоломидом. Вириотерапия при этом является одним из наиболее активно изучаемых подходов лечения злокачественных новообразований, в том числе глиом. Ранее был разработан рекомбинантный штамм вируса осповакцины VV-GMCSF-Lact, обладающий высокой цитотоксической активностью и противоопухолевой эффективностью в отношении глиом человека.

Цель данной работы — оценить совместное действие VV-GMCSF-Lact в комбинации с химиотерапевтическим агентом (темозоломидом) в отношении клеток иммортализованных линий и персонализированных культур глиом человека.

Для реализации задачи была проведена оценка действия VV-GMCSF-Lact в комбинации с темозоломидом по двум схемам: (I) клетки обрабатывали вирусным препаратом в дозе, равной CD50, затем добавляли темозоломид либо одновременно с VV-GMCSF-Lact, либо через 24/60 часов; (II) клетки обрабатывали темозоломидом, затем через 24 часа добавляли вирусный препарат.

Согласно полученным данным, наибольшей чувствительностью к комбинации «вирус-темозоломид» при добавлении химиопрепарата через 24 часа после обработки вирусом характеризуется наиболее устойчивая к действию VV-GMCSF-Lact культура BR5.21. Клетки других культур демонстрируют устойчивость. При этом, при добавлении темозоломида через 60 часов, лишь для клеток U87MG не наблюдается синергический или аддитивный эффект. Совместное действие по схеме «темозоломид-вирус» демонстрирует синергический или аддитивный эффекты для большинства культур, кроме наиболее чувствительной к VV-GMCSF-Lact культуры BR2.20, для нее характерен антагонистический эффект.

Полученные данные позволяют предположить, что VV-GMCSF-Lact способен ингибировать действие темозоломида в клетках глиом, что необходимо учитывать при разработке терапевтической схемы. Применение VV-GMCSF-Lact в клинике предполагает, в том числе, обработку вирусом резекционного поля. Поскольку вирус осповакцины характеризуется двумя волнами распространения в организме (3 и 7 суток), темозоломид необходимо вводить в схему терапии не ранее восьми суток после применения онколитического вируса.

Научный руководитель — канд. биол. наук, Е. В. Кулигина

УДК: 571.27

PR-белки как основа иммунного ответа пшеницы озимой, индуцированного грибами рода *Fusarium*

Н. Г. Васильченко, К. В. Механцева

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону

Грибы рода *Fusarium* — фитопатогены, поражающие многие культурные растения, включая злаки. При заражении грибами данного рода в растениях активируется система PR-белков (pathogenesis related).

В ряде работ, выполненных в период с 2001 по 2014 гг., в основном, в Китае и США, показано, что при воздействии грибов р. *Fusarium* в различных тканях растений озимой пшеницы повышается экспрессия генов, кодирующих белки PR-1 и PR-2 (участвуют в индукции системной приобретенной устойчивости), PR-3 (хитиназа, которая разрушает хитин клеточной стенки грибов), PR-5 (тауматин-подобный белок, лизирующий споры) и PR-6 (пептидазы)[1]. Важно отметить, что профили экспрессии данной группы генов у различных сортов озимой пшеницы могут сильно отличаться [2,3].

Изучение закономерности экспрессии генов системы PR-белков озимой пшеницы при воздействии патогенов является актуальным направлением исследования и может способствовать пониманию основных механизмов противогрибкового ответа растений. Особенно перспективным является поиск ответов на следующие вопросы: у каких сортов пшеницы экспрессия PR-генов при заражении грибами рода *Fusarium* повышена; увеличение экспрессии каких сочетаний PR-генов связано с повышением противогрибковой активности.

1. Pritsch C., Vance C., Bushnell W., Somers D., Hohn T., Muehlbauer G. Systemic expression of defense response genes in wheat spikes as a response to *Fusarium graminearum* infection // *Physiological and Molecular Plant Pathology*. 2001. Vol. 58. № 1. P. 1–12. doi: 10.1006/PMPP.2000.0308.
2. Shi-wen W. U., Hong-wei WANG, Zai-dong YANG, Ling-rang KONG. Expression Comparisons of Pathogenesis-Related (PR) Genes in Wheat in Response to Infection/ Infestation by *Fusarium*, Yellow dwarf virus (YDV) Aphid-Transmitted and Hessian Fly // *Journal of Integrative Agriculture*. 2014. Vol. 13. № 5. P. 926–936. doi: 10.1016/S2095-3119(13)60570-5.
3. Ali S., Ganai B.A., Kamili A.N., Bhat A.A., Mir Z.A., Bhat J. A., Tyagi A., Islam S. T., Mushtaq M., Yadav P., Rawat S., Grover A. Pathogenesis-related proteins and peptides as promising tools for engineering plants with multiple stress tolerance // *Microbiological Research*. 2018. Vol. 212–213. P. 29–37. doi: 10.1016/j.micres.2018.04.008.

Научный руководитель — д-р биол. наук В. А. Чистяков

УДК: 618.19-006.6:576.3:575.113

Изменение транскриптома генетически модифицированной линии BT549 с гиперэкспрессией гена MYC

К. А. Гаптулбарова¹⁻³, И. А. Цыденова^{1,2},
Д. С. Долгашева^{1,2}, Е. А. Здерева^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт онкологии Томского
национального исследовательского медицинского центра РАН

²Томский государственный университет

³Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Актуальность. Клеточная линия рака молочной железы BT549 имеет только одну амплификацию гена стволовости KLF5 и самую низкую из всех стандартных опухолевых линий молочной железы способность к дедифференцировке с образованием маммосфер. С помощью метода CRISPER/Cas9 SAM-активации была получена генетически-модифицированная клеточная линия BT459 с гиперэкспрессией гена MYC. В настоящем исследовании оценили изменение транскриптома модифицированной линии и ее способности к дедифференцировке по сравнению с исходной.

Материалы и методы. Исходная и модифицированная клеточные линии были культивированы в полных питательных средах. Полнотранскриптомный микроматричный анализ проводился на микрочипах Clariom™ S Assay, human (ThermoFisher Scientific, USA). Анализ данных осуществлялся при помощи программы Transcriptome Analysis Console (TAC) software 4.0.

Результаты. Проведено сравнение экспрессионного профиля модифицированной и исходной линий BT549. Гиперэкспрессия белка Мус была подтверждена с помощью антител и по данным микроматричного анализа экспрессия гена MYC повышалась в 5 раз, также значительно повышалась экспрессия еще 3 генов стволовости (SMO, GATA3 и LIFR). В модифицированной линии, была повышена (при FoldChange от 2 до 197) экспрессия 2957 генов (почти 2 тыс. из них гены — мишени MYC) и снижена экспрессия 948 генов при FoldChange от 2 до 378). Кроме генов стволовости для дедифференцировки критически важен WNT-сигналинг. Из 172 генов этого pathway активировалась экспрессия 33 генов, а ингибировалась активность 7 генов. Исходная клеточная линия образовывала единичные маммосферы на лунку, частота маммосфер модифицированной линии колебалась от 7 до 15. Это исследование доказывает критически важную роль эктопической гиперэкспрессии генов стволовости, в частности MYC, для способности опухолевых клеток к дедифференцировке.

Работа поддержана грантом Министерства науки и высшего образования РФ № 075-15-2021-1073.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. РАН,
зав. лаб. онковирусологии Н. В. Литвяков

Исследование влияния активационных доменов на функциональность CAR-T клеток

А. А. Голдаева¹, К. А. Левчук², П. А. Матейкович³

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³ООО «ХЕМА», Москва

Модулирование клеточного иммунного ответа во многом зависит от сигналов, получаемых Т-клетками при взаимодействии с антиген-презентирующими и опухолевыми клетками. Для активации Т-лимфоцита необходимо три сигнала: первым сигналом служит презентация антигена Т-клеточному рецептору (T-cell receptor, TCR) благодаря главному комплексу гистосовместимости I/II, последующий сигнал от ко-стимулирующих молекул и наличие стимулов от цитокинов, что приводит к запуску сигнальных путей, высвобождению цитокинов и клональной экспансии [1]. Самым часто упоминаемым активационным взаимодействием является наличие костимулирующей молекулы CD28 на поверхности Т-клетки и его лигандов CD80/CD86 [2]; при их взаимодействии индуцируется пролиферация Т-лимфоцитов и продукция цитокинов.

Помимо вышесказанного, существуют ингибирующие сигналы, которые лимитируют активность иммунного ответа. Например, взаимодействие лигандов с PD-1 наряду с CTLA-4 приводит к интерференции активационных путей от TCR, результатом которой является лимитирование активности Т-клетки. В норме данные сигналы необходимы для предотвращения аутоиммунных реакций [3] и для регуляции иммунного ответа в ходе длительного воспалительного процесса [4], но также данные механизмы могут быть использованы опухолевыми клетками для уклонения от иммунного ответа.

В ходе работы из активированных первичных Т-лимфоцитов была выделена тотальная РНК. Используя обратную транскриптазу, получили кДНК на базе матрицы РНК для дальнейшей ПЦР реакции по специфичным для ко-стимулирующих доменов праймерам с уникальными сайтами рестрикции. Итого, посредством молекулярного клонирования были получены конструкции целевых плазмидных векторов, кодирующих последовательности ко-стимулирующих Т-клеточных доменов: 4-1BB, OX40, CD28, GITR, ICOS, CD27, CD28H — для дальнейшего исследования влияния разных доменов на функциональность CAR Т-клеток.

В настоящее время большое внимание приковано к исследованиям по применению вариативного спектра ко-стимулирующих молекул и их комбинаций для функционирования CAR Т-клеток (помимо повсеместно используемых CD28 и 4-1BB) [5], так как вовлечение стимулирующих молекул в CAR дизайн приводит к увеличению противоопухолевой активности и влечет за собой новые возможности влияния на CAR-T клетку, что является критически важным для эффективности иммунотерапии. Но самым большим преимуществом в комбинировании активационных молекул является

возможность увеличения персистенции клеток, безусловно наделяющая CAR-T клетки способностью долговременного терапевтического воздействия и являющаяся одним из самых важных инструментов в пролонгировании ремиссии.

1. Demirci G., Amanullah F., Kewalaramani R., Yagita H., Strom T. B., Sayegh M. H., et al. Critical Role of OX40 in CD28 and CD154-Independent Rejection. *J Immunol.* 2004 Feb 1;172(3):1691–8.
2. Esensten J. H., Helou Y. A., Chopra G., Weiss A., Bluestone J. A. CD28 Costimulation: From Mechanism to Therapy. *Immunity.* 2016 May;44(5):973–88.
3. Van Coillie S., Wiernicki B., Xu J. Molecular and Cellular Functions of CTLA-4. In 2020. p. 7–32.
4. Anderson A. C, Joller N., Kuchroo V. K. Lag-3, Tim-3, and TIGIT: Co-inhibitory Receptors with Specialized Functions in Immune Regulation. *Immunity.* 2016 May;44(5):989–1004.
5. Harrison A. J., Du X., von Scheidt B, Kershaw M. H, Slaney C. Y. Enhancing co-stimulation of CAR T cells to improve treatment outcomes in solid cancers. *Immunother Adv.* 2021 Jan 1;1(1).

Научный руководитель — А. В. Петухов

УДК 1:618.19-006.6:575.853:575.117.2

Влияние количества амплификаций генов стволовости на уровень их экспрессии и субпопуляционный состав клеточных линий в опухоли больных раком молочной железы

Д. С. Долгашева, К. А. Гаптулбарова, Е. А. Здерева, И. А. Цыденова

Томский государственный университет
Научно-исследовательский институт онкологии Томского
национального исследовательского медицинского центра РАН

Цель исследования — изучить влияние количества амплификаций генов стволовости на субпопуляционный состав стандартных клеточных линий рака молочной железы, а также зависимость уровня экспрессии генов стволовости от количества амплификаций в клеточных линиях и опухоли больных раком молочной железы.

Материалы и методы исследования. 39 больных раком молочной железы. Клеточные линии рака молочной железы: BT549, MDA-MB-231, MCF7, T47D и BT474 15. Оценка экспрессии генов стволовости в опухоли до лечения и клеточных линиях проводилась на микрочипах CytoScan™ HD Array и Clariom™ S Assay, амплификации генов стволовости изучали при помощи микроматриц CytoScan HD Array. Субпопуляционный состав исследуемых линий изучали методом проточной цитометрии с антителами к CD44 и CD24.

Результаты. У пациентов в опухоли до лечения, согласно F-test, статистически значимо, в зависимости от количества амплификаций генов стволовости, изменялась экспрессия 18 генов стволовости. Корреляционный анализ уровня экспрессии генов стволовости с количеством амплификаций в опухоли показал статистически значимую положительную корреляцию с числом амплификаций для 9 генов (*FZD9*, *CDK6*, *PIM1*, *SOX8*, *TERT*, *CCNF*, *KLF5*, *TGFBR1*, *SOX4*) с R от 0,31–0,66, на уровне тенденции ($p < 0,1$) еще для *NOTCH1* и *TGFB1*. Для клеточных линий также отмечается повышение уровня экспрессии генов стволовости с увеличением числа амплификаций. Наибольшее количество амплифицированных генов стволовости (15 генов) было в линиях BT474 и в этой линии отмечается наибольшая экспрессия генов стволовости. При изучении субпопуляционного состава линий отмечается, что с возрастанием количества амплификаций генов стволовости увеличивается частота более дифференцированных субпопуляций и степень их дифференцировки в ряду от стволовых CD44+CD24- клеток к дифференцированным CD44-CD24-.

Выводы. Количество амплификаций генов стволовости оказывает влияние на субпопуляционный состав клеточных линий и экспрессию генов стволовости в клеточных линиях и в опухоли больных раком молочной железы.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 21-15-00243).

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Н. В. Литвяков

УДК 579.2

DUF1471-содержащий белок SrfN необходим для адаптации *Serratia marcescens* к росту в среде с низким рН

А. А. Елистратова

Казанский (Приволжский) федеральный университет
Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань

Serratia marcescens — грамотрицательный оппортунистический патогенный микроорганизм с растущей устойчивостью к антибиотикам. Возможная стратегия контроля распространения инфекции может заключаться в ингибировании гена *srfN*, кодирующего секреторирующий белок с доменом DUF1471. Белки такого типа встречаются только у бактерий порядка *Enterobacteriales*. Делеция гена *srfN* приводила к значительному снижению адаптации *S. marcescens* SM6 к росту в среде с низким значением рН [1]. Для определения изменений происходящих при культивировании *S. marcescens* в среде с низким рН, был проведен сравнительный анализ экспрессии генов в клетках дикого типа и мутантного штамма с делецией *srfN* при помощи РНК-секвенирования.

Анализ результатов показал, что потеря SrfN приводила к изменению экспрессии 220 генов. Из них экспрессия 183 генов увеличивалась, а экспрессия 37 генов уменьшалась по сравнению с уровнем экспрессии в диком типе, выращенным в аналогичных условиях. В частности, наиболее сильно уменьшалась экспрессия ряда генов (*kdpABC*, *glnA*, *glnHPQ*, *gltI* and *fruB*), необходимых для поддержания жизнеспособности генов в условиях пониженного рН. Также, в клетках штамма с делецией *srfN* был существенно повышен уровень экспрессии генов, вовлеченных в деградацию путресцина (*puuA*, *puuD*, *puuR*, *puuC*), что потенциально ведет к накоплению протонов и H_2O_2 . Кроме того, в клетках мутантного штамма $\Delta srfN$ значительно изменяется экспрессия ряда факторов транскрипции, а также компонентов систем передачи сигнала.

Таким образом, результаты исследования указывают на то, что внеклеточный белок SrfN необходим для глобальной адаптации *S. marcescens* к изменениям окружающей среды и может представлять собой компонент новой ранее неизученной сигнальной системы бактерий.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-34-90049.

1. Elistratova A. A. *Serratia marcescens* DUF1471-Containing Protein SrfN Is Needed for Adaptation to Acid and Oxidative Stresses / A. A. Elistratova, L. E. Matrosova, I. V. Khilyas, T. V. Shirshikova, I. V. Danilova, A. V. Laikov, Y. D. Romanova, C. G. Sierra-Bakhshi, M. R. Sharipova, L. M. Bogomolnaya // mSphere. 2022.

Научный руководитель — канд. биол. наук Л. М. Богомольная

Культивирование и фенотипирование первичной культуры клеток увеальной меланомы человека

М. В. Жильникова

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Увеальная меланома (от лат. *uvea* — сосудистая оболочка) — наиболее распространенная опухоль глаза, развивающаяся из меланоцитов радужки, цилиарного тела и хориоидеи. Данное заболевание отличается повышенной частотой развития метастазов и высокой смертностью, поэтому исследование первичных клеточных культур важно для понимания молекулярных механизмов трансформации меланоцитов в опухолевые клетки и поиска новых потенциальных мишеней противоопухолевой терапии.

Целью данной работы являлось получение и характеристика первичной культуры клеток увеальной меланомы. Из образца опухоли, собранного в результате энуклеации, была получена первичная культура клеток увеальной меланомы uMel1. С использованием системы анализа пролиферации клеток в режиме реального времени iCELLigence были оптимизированы условия культивирования uMel1 и показано, что наиболее активный рост клеток был при использовании культуральной среды RPMI с добавлением среды для клеток амниона AmnioPrime (в соотношении 1:1) и 20 % сыворотки.

Методом иммунофенотипирования клеток с последующей проточной цитометрией в первичной культуре uMel1 были выявлены популяции, клетки которых несут поверхностные маркеры стволовых клеток: 5 % — CD133⁺, 17 % — CD31⁺, 80 % — CD44⁺. Анализ рецепторов семейства эпидермального фактора роста (EGF) показал, что около 20 % клеток uMel1 имеют рецептор HER2, 20 % — HER3, но в культуре практически отсутствуют клетки с рецептором EGFR.

Поскольку клетки меланомы нейрального происхождения, были проанализированы молекулярные маркеры, характерные для нейральных клеток. Методом вестерн-блота было показано, что клетки uMel1 продуцируют нейротрофический фактор BDNF и его рецептор TrkB. Также была выявлена продукция клетками первичной увеальной меланомы большого количества фермента тирозингидроксилазы, регулирующего ранние этапы синтеза меланина.

Таким образом, были подобраны условия культивирования клеток первичной культуры увеальной меланомы uMel1 и произведена их характеристика по ключевым поверхностным маркерам и синтезируемым белкам.

Научные руководители — д-р биол. наук О. А. Коваль,
канд. биол. наук О. С. Троицкая

УДК: 618.19-006.6-08:615.28:575.113

**Изменение генетического ландшафта опухоли молочной железы
под действием антрациклин-содержащих схем
неoadъювантной химиотерапии**

Е. А. Здерева, К. А. Гаптулбарова, Д. С. Долгашева, И. А. Цыденова

Научно-исследовательский институт онкологии Томского
национального исследовательского медицинского центра РАН

На сегодняшний день одними из наиболее эффективных и часто используемых цитостатиков для лечения рака молочной железы (РМЖ) в неoadъювантном режиме (НХТ) являются антрациклин-содержащие препараты. **Целью работы** является изучение изменения CNA-генетического ландшафта опухоли молочной железы при применении антрациклин-содержащих схем НХТ в зависимости от статуса гематогенного метастазирования. **Материалы и методы.** В исследование включено 35 больных люминальным В HER2- РМЖ IIA–IIIB стадий. Все пациентки получали 4–8 курсов НХТ по схемам FAC/AC, CAH. Для анализа CNA проводили микроматричный анализ (Affymetrix (USA) CytoScan™ HD Array). **Результаты.** Проведен анализ распределения частот CNA в группах пациенток до и после лечения в зависимости от наличия гематогенного метастазирования. В исследуемой группе у 13 пациенток (37,1 %) зарегистрировано возникновение гематогенного метастазирования (среднее время $45,7 \pm 0,4$ мес. (min-max: 4–130)).

В результате сравнения частот встречаемости CNA в группе пациенток до лечения показано, что возникновение гематогенного метастазирования наблюдалось при большем количестве амплификаций в 18q11.2, 18q12.1 и 18q12.2 регионах, в частности у 23,0 % пациенток с наличием гематогенного метастазирования идентифицирована амплификация данных регионов при полном отсутствии амплификаций в них в группе пациенток без гематогенного метастазирования ($p = 0,035$).

В результате сравнения частот встречаемости CNA после лечения показано, что возникновение гематогенного метастазирования наблюдалось при большем количестве амплификаций в 9p22.2 регионе (0 % до лечения/38,5 % после НХТ) ($p = 0,00229$). Также установлено, что возникновение гематогенного метастазирования наблюдалось при большем количестве делеций в 9p21.3 регионе (0 % до лечения/23,1 % после НХТ) ($p = 0,053$). Потенциально данные локусы могут выступать в качестве прогностического маркера возникновения гематогенного метастазирования у больных люминальным В подтипом РМЖ при назначении антрациклин-содержащих схем НХТ.

Вывод. Выявлены потенциальные прогностические маркеры возникновения гематогенного метастазирования при РМЖ при применении антрациклин-содержащих схем в режиме НХТ.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 22-25-00499).

Научный руководитель — канд. биол. наук М. К. Ибрагимова

Разработка доступного протокола для выделения РНК из межпозвонковых дисков человека

А. А. Иванов

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Выделение качественной РНК из межпозвонковых дисков — это задача, по-прежнему не имеющая однозначного решения. Сложность обусловлена низким содержанием в образцах живых клеток, плотным межклеточным матриксом и обилием протеогликанов. В случае дисков человека проблема усугубляется ограничениями при заборе материала.

Существующие в литературе решения предполагают методики, способные оказать влияние на транскриптом, такие как культивирование первичных хондроцитов и ферментативное расщепление межклеточного матрикса. Другой вариант — использование дорогостоящего оборудования для гомогенизации образца.

В данной работе мы предлагаем доступный протокол для выделения РНК из замороженного постоперационного материала — межпозвонковых человеческих дисков. Выделенная РНК удовлетворяет критериям для секвенирования по концентрации и целостности. Средняя концентрация РНК, выделенной из девяти образцов, составила $32,4 \pm 4,7$ нг/мкл, а средний RNA integrity number (RIN) — $7,1 \pm 0,2$. Секвенирование РНК из трех образцов показало отсутствие контаминации и соответствие профиля экспрессии литературным данным.

Наша методика отличается от аналогов четко прописанными условиями и последовательностью действий при измельчении материала, что позволяет эффективно гомогенизировать хрящ без риска его размораживания. В конце гомогенизации непосредственно в ступку добавляется лизирующий реагент тризол, для стабилизации РНК при оттаивании. Затем образец размораживается на льду. Удаление фракции протеогликанов достигается двукратным повторением разделения фаз после инкубации с хлороформом и тризолом. Для экстракции суммарной РНК используется коммерческий набор с выделением на колонке.

Сочетание доступности с минимальным воздействием внешних факторов на хондроциты перед выделением является уникальной особенностью данного протокола. При этом сохраняется высокое качество РНК, необходимое для таких методик как секвенирование РНК или рибосомальный профайлинг. Аналогичный подход к измельчению и выделению потенциально может быть использован и для других проблематичных тканей, например, костной.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-20037 и Правительством Новосибирской области.

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. С. Голубева

УДК 578

**Противоопухолевый эффект штамма
вируса болезни Ньюкасла NDV/Altai/pigeon/777/2010
на экспериментальной модели
солидной карциномы Льюиса мышей**

Ю. И. Каркавин

Федеральный исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Одной из задач современной медицины является своевременная диагностика и лечение злокачественных новообразований. Согласно Всемирной Организации Здравоохранения, онкологические заболевания занимают второе место по причинам смерти людей после сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Поэтому поиск и разработка новых препаратов и подходов онкотерапии, основанных на внедрении новейших технологий и достижений клинической онкологии, остается актуальным направлением в области биологии и экспериментальной медицины. Это является критически важным шагом для предотвращения распространения заболеваемости и повышения продолжительности жизни пациентов.

Одним из наиболее перспективных онколитических агентов является вирус болезни Ньюкасла (ВБН), принадлежащий к роду *Orthoavulavirus*, подсемейству *Avulovirinae* семейства *Paramyxoviridae*.

В ряде исследований было продемонстрировано, что природные штаммы ВБН могут служить основой для создания эффективного противоопухолевого препарата [2]. Их цитотоксическое действие на культуры опухолевых клеток и их безопасность для нормальных клеток демонстрируют эффективность ВБН как онколитического агента. Исходя из этого, проводятся исследования, в которых изучается онколитический потенциал природных изолятов ВБН на различных линиях опухолевых клеток человека для оценки терапевтической эффективности и избирательности действия этих штаммов.

В данном исследовании мезогенный штамм вируса болезни Ньюкасла NDV/Altai/pigeon/777/2010 [3] был наработан путем культивирования в аллантоисной полости 9–10-дневных развивающихся куриных эмбрионов и на клеточной культуре Vero. В качестве экспериментальной модели для исследования выбрана опухолевая линия карциномы Льюиса (LLC). Был продемонстрирован цитотоксический потенциал вируса на клетках LLC *in vitro* и статистически значимое снижение жизнеспособности клеток после инфицирования. В эксперименте *in vivo* изучено влияние интратуморальной виротерапии штаммом ВБН на процессы опухолевой прогрессии солидной подкожной карциномы Льюиса с оценкой динамики роста опухолевых подкожных

узлов и исследованием изменения показателей уровней деструктивных изменений в опухолевой ткани.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № 122110700001-5.

1. Xia C., Dong X., Li H., Cao M., Sun D., He S. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants. // Chin. Med. J., 2022. Vol. 135 (5). p. 584–590.
2. Yurchenko K. S., Glushchenko A. V., Gulyaeva M. A., Bi Y., Chen J., Shi W., Adamenko L. S., Shestopalov A. M. Intratumoral virotherapy with wild-type newcastle disease virus in carcinoma Krebs-2 cancer model. // Viruses, 2021. Vol. 13(4), 552. p. 1–16.
3. Kabilov M. R.; Alikina T. Y.; Yurchenko K. S.; Glushchenko A. V.; Gunbin K. V.; Shestopalov A. M.; Gubanova N. V. Complete genome sequences of two newcastle disease virus strains isolated from a wild duck and a pigeon in Russia. // Genome Announc, 2016, Vol. 4(6), e01348-16. p. 1–2.

Научный руководитель – канд. биол. наук К. С. Юрченко

УДК 577

Цитотоксическое воздействие хлорохина и холодной плазмы на опухолевые клетки

Н. В. Крячкова, А. А. Полякова, М. М. Бирюков

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Холодная плазма (ХП) — это ионизированный газ, действие которого на биологические объекты в последнее время активно изучается в медицинских исследованиях. Известно, что биологические эффекты ХП обусловлены действием активных форм кислорода и азота (АФКА) на клетки и ткани. Повышенный интерес к использованию ХП объясняется ее селективным цитотоксическим и цитостатическим действием на опухолевые клетки. Показано, что действие ХП на клетки может вызывать их гибель различной модальности: апоптоз, некроз, пироптоз и аутофагию. Однако данные о роли аутофагии в ответе на обработку ХП противоречивы и требуют дополнительных исследований. Хлорохин — соединение с низкой токсичностью, ингибирующее аутофагию за счет предотвращения слияния аутофагосом с лизосомами.

Целью исследования являлось изучение роли аутофагии в ответ на обработку холодной плазмой опухолевых клеток легкого человека.

В качестве объектов исследования использовали культуры клеток аденокарциномы легкого человека А549, NCI-H23 и клетки карциномы легкого А427. Облучение проводили струей холодной плазмы в гелии. Жизнеспособность клеток определяли с помощью метода МТТ-теста, исследование лизосом проводили методом проточной цитометрии с помощью реагента LysoTracker.

Показано, что цитотоксический эффект холодной плазмы имеет дозозависимый характер, при этом клетки проявляют разную чувствительность к обработке. Добавление к клеткам хлорохина приводило к увеличению цитотоксического эффекта ХП. Кроме того, обработка плазмой приводила к увеличению количества лизосом на 30 % по сравнению с необработанным контролем, что показывает вовлеченность аутофагии в процесс клеточной гибели.

Таким образом, совместное действие ХП и хлорохина усиливало гибель клеток, что может быть связано с блокированием аутофагии, направленной на выживание клеток.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-19-00255-П.

Научный руководитель — д-р биол. наук О. А. Коваль

Разработка продуцентов и оптимизация условий получения рекомбинантной фитазы

Д. В. Кузнецова

Алтайский государственный университет, Барнаул

Фитазы — фермент, использующийся в сельском хозяйстве для увеличения энергетической ценности кормов для моногастричных животных. Данная работа проводилась с целью получения продуцента и оптимизации условий наработки рекомбинантной фитазы.

Для получения гена РНУ (фитаза) использовали ПЦР со специфическими праймерами. В качестве матрицы выступала ДНК *Bacillus amyloliquefaciens*. После амплификации полученные последовательности клонировали в составе вектора pJet. После подтверждения нуклеотидной последовательности гена при помощи секвенирования по Сенгеру, рассчитали специфические праймеры для амплификации и последующей встройки в вектора рНТ255 и рBSU. После амплификации гена со специфическими праймерами, ПЦР продукт и плазмиды рНТ255 и рBSU обрабатывали рестрикатазами BamHI и AatII. Затем проводили лигирование полученных фрагментов и трансформацию *Escherichia coli* штамма Stbl3, полученной лигазной смесью. Проверку полученных клонов *E. coli* проводили методом ПЦР. Полученными рекомбинантными векторами рНТ255-РНУ и рBSU-РНУ трансформировали *Bacillus subtilis* штамм BDV-1.

Следующим этапом стал подбор условия культивирования штаммов продуцентов с целью повышения выхода целевого фермента. Оптимальными условиями получения целевого белка были двое суток культивирования и концентрация индуктора изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозиды 0,1 мМ. Выход фермента составил 300 мг / л культуральной жидкости.

Для оценки активности фитазы был разработан калориметрический метод, позволяющий проводить анализ в диапазоне от 1 до 1000 единиц активности.

Следующим этапом работы будет получения продуцента с использованием безиндукционной плазмидой рBSU-РНУ, оптимизация условий наработки фермента и сравнение количества нарабатываемой фитазы и ее активности с продуцентом на основе вектора рНТ255-РНУ.

Научные руководители — канд. биол. наук Д. Н. Щербаков, Д. В. Балабова

УДК 577.29

Влияние темозоломида на экспрессию протеогликанов в трехмерных клеточных культурах глиобластомы

Е. Ю. Кулагина

Новосибирский государственный университет

Глиобластома (ГБМ) – наиболее агрессивная опухоль головного мозга, характеризующаяся высокой гетерогенностью опухолевых клеток. Для химиотерапии ГБМ используют темозоломид (ТМЗ), который может по-разному влиять на различные клетки ГБМ, что может быть причиной развития устойчивости к ТМЗ. В формировании такой устойчивости принимают участие множество различных макромолекул, однако роль гликозилированных компонентов ткани головного мозга, таких как сложные белково-углеводные молекулы протеогликанов (ПГ), остается неизученной.

Целью работы является изучение влияния темозоломида на экспрессию протеогликанов в 3D-культурах различных клеток глиобластомы.

В эксперименте использовали 3D-культуры клеточных линий ГБМ с различной устойчивостью к ТМЗ (U87, LN18, HS683). Клетки обрабатывали ТМЗ в разных концентрациях, экспрессию основных ПГ (15 генов) оценивали методом ОТ-ПЦР.

Показано, что данные клеточные линии отличаются по уровню и паттерну экспрессии ПГ, при этом наиболее устойчивые к ТМЗ клетки LN18 обладают максимальным уровнем экспрессии ПГ, а наиболее чувствительные клетки HS683 – минимальным. Все клеточные линии активно экспрессируют CD44, а также ПГ, специфичные для конкретных клеточных линий: LN18 – бигликан и люмикан, U87 – синдекан-3, глипикан-1 и фосфокан, HS683 – бигликан.

Обработка ТМЗ дозозависимо влияет как на общий уровень экспрессии, так и на паттерн экспрессируемых ПГ, и этот эффект специфичен для каждой из клеточных линий. В LN18 общий уровень и паттерн экспрессии не изменяются. В клетках U87 снижается общая экспрессия ПГ (–1,2–2,9 раза) за счет повышения экспрессии CD44 (+1,4–3,7 раза), NG2 (+1,7–2,3 раза), люмикана (+1,4–1,8) и снижения экспрессии синдекана-3 (–1,2–1,8 раза), глипикана-1 (–1,1–2,6 раза). При этом в клетках HS683, наоборот, происходит повышение общего уровня экспрессии ПГ (+1,4–2,5 раза) за счет CD44 (+1,3–12,2 раза), бигликана (+2,0–12,0 раз), CSPG5 (+1,7–9,3 раз), синдекана-3 (+1,2–1,8 раз).

Таким образом, клеточные линии ГБМ проявляют высокую гетерогенность по их способности экспрессировать ПГ, которая ассоциирована с их устойчивостью к ТМЗ, и специфично реагируют на обработку ТМЗ изменением экспрессии ПГ. Это свидетельствует о возможном вовлечении ПГ в развитие химиорезистентности опухолевых клеток.

Научный руководитель — д-р биол. наук Э. В. Григорьева

Полиреактивность иммуноглобулинов, индуцированная геминном и ионами Fe²⁺

Ю. С. Кулакова, Е. А. Раззорова, Т. С. Чурина

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

Полиреактивные антитела (АТ) составляют неотъемлемую часть иммунного репертуара в физиологических условиях и могут играть важную роль в иммунной защите и в поддержании иммунного гомеостаза. В дополнение к естественным полиреактивным АТ, все здоровые люди содержат фракцию циркулирующих иммуноглобулинов, которые в своем естественном состоянии проявляют низкую способность к связыванию антигенов, однако эти АТ после воздействия различных белкомодифицирующих агентов могут приобретать способность связываться с расширенной панелью антигенов [1]. В качестве таких агентов могут выступать растворы с кислым рН, свободный гем, а также соединения двухвалентного железа или активных форм кислорода (АФК), как активаторов окисления [2].

Целью работы является исследование способности гемина и ионов Fe²⁺ индуцировать полиреактивность АТ в составе комплексного иммуноглобулинового препарата (КИП) в отношении бактериальных и эукариотических антигенов.

В качестве источника иммуноглобулинов в работе был использован комплексный иммуноглобулиновый препарат (ИЦБТ, Россия). В качестве антигенов использовали лизаты *Escherichia coli* (BL21), *Staphylococcus aureus* (2879М) и опухолевых клеток (Colo 205). КИП инкубировали с геминном, а также с 25 мкМ, 100 мкМ и 400 мкМ раствором железа (II) в течение 30 мин при 4 °С. Затем с помощью Вестерн-Блот анализа определяли реактивность обработанного и нативного КИП в отношении указанных антигенов.

Было показано, что обработка КИП раствором гемина увеличивает эффективность связывания с антигенами *E. coli* BL21 и Colo 205 по сравнению с нативным КИП. По отношению к антигенам *S. aureus* 2879М аналогичного эффекта установлено не было. В исследовании выявлено, что ионы железа (II) индуцируют проявление полиспецифичности КИП к антигенам *E. coli* BL21. Максимальный эффект показан для раствора с концентрацией 100 мкМ. В отношении антигенов клеток линии Colo 205 и *S. aureus* 2879М подобного эффекта не обнаружено.

1. Василев Ч. Л., Старкина О. В. Иммуноглобулины человека как иммуномодулирующие препараты // Молекулярная биология. 2019. Т. 53. №. 5. С. 860–870.
2. Vassilev T. L. et al. Antibody Polyreactivity in Health and Disease: Statu Variabilis // The Journal of Immunology. 2013. Vol. 191. P. 993–999.

Научный руководитель – канд. биол. наук, доц. Е. Н. Горшкова

УДК 579.6

**Оптимизация этапов сборки фаговых геномов методом
TAR-клонирования на примере литического бактериофага KP32_195
против *Klebsiella pneumoniae***

О. М. Курченко, Е. Е. Михайлова

Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Около ста лет назад была продемонстрирована способность бактериофагов уничтожать бактериальные патогены, однако идея использования фагов для лечения бактериальных инфекций активно развивается лишь последнее десятилетие в связи с широким распространением антибиотикоустойчивых штаммов. Основной проблемой фаготерапии остается узкий спектр хозяев большинства природных бактериофагов. В качестве решения предложено изменять фаговую специфичность, редактируя гены, кодирующие белки хвостовых шипов.

Изменение геномов бактериофагов является нетривиальной задачей, поскольку классические подходы неэффективны. А вот TAR-клонирование, основанное на способности дрожжей поглощать и объединять фрагменты ДНК за счет гомологичной рекомбинации, является перспективным методом [1]. Этот подход был использован в данной работе.

Цель исследования — собрать геном бактериофага KP32_195 против *Klebsiella pneumoniae* из перекрывающихся фрагментов и на его основе получить инфекционные фаговые частицы.

На первом этапе геном бактериофага KP32_195 был собран из ПЦР-фрагментов и встроен в дрожжевую плазмиду pRSII415 методом TAR-клонирования. Из дрожжей выделили плазмиду, несущую фаговый геном размером около 40 тыс. п. н. Далее, на основе собранного генома, был получен инфекционный бактериофаг KP32_195. Поскольку клетки клебсиелл обладают капсулой, препятствующей эффективной электротрансформации, «перезапуск» осуществляли в промежуточном хозяине *E.coli*. Полученные бактериофаги использовали для заражения клеток *K. pneumoniae* (штамм 2337 Коллекции экстремофилов и типовых культур ИХБФМ СО РАН), в результате чего регистрировали формирование фаговых бляшек.

Таким образом, геном бактериофага KP32_195 был собран из перекрывающихся фрагментов с помощью TAR-клонирования и «перезапущен» в *E.coli* с образованием инфекционных бактериофагов. В дальнейшем этот подход совместно с сайт-направленным мутагенезом будет использован для конструирования бактериофагов с заданными свойствами и изучения функции фаговых генов.

Научный руководитель — канд. хим. наук И. К. Байков

Подходы к формированию 3D- и 3D-2-моделей рака молочной железы

А. А. Леонтьева^{1,2}, М. М. Абдурахманова¹, С. П. Зверева^{1,2}

¹Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

²Новосибирский государственный университет

Рак молочной железы (РМЖ) представляет собой сложную структуру, состоящую из генетически измененных опухолевых клеток и микроокружения опухоли. Потенциальными клеточными моделями для изучения влияния стромального микроокружения на развитие опухоли являются гомо- и гетеротипические сфероиды. В данной работе оцениваются подходы к формированию таких моделей, а также доля живых и мертвых клеток в сфероидах.

Сфероиды конструировали из опухолевых MCF7, MDA-MB-231, SK-BR-3 и стромальных BrC4f, BrC120f, BN120f клеток в двух режимах: моно-культивирования (3D), при котором сфероид формировался только из опухолевых клеток, и со-культивирования (3D-2) опухолевых и стромальных клеток с использованием природных гидрогелей и низкоадгезионного пластика. Для оценки жизнеспособности клеток в составе трехмерных моделей использовали диацетат флуоресцеина (FDA), окрашивающий живые клетки, и йодистый пропидий (PI), окрашивающий некротические клетки.

Для 3D-моделей из фибробластов больше подходит субстрат из 2%-й агарозы, из опухолевых клеток — Matrigel™; для культивирования 3D-2 сфероидов предпочтительнее применение низкоадгезивного планшета Nunclon™ Sphera™. Фибробласты формируют центр 3D-2 моделей, а опухолевые клетки располагаются по периферии, что имитирует раннее формирование злокачественной опухоли. Хотя процент PI-позитивных клеток в 3D и 3D-2-моделях из клеток MCF-7 увеличивается на 10 день культивирования, в центре сфероидов наблюдается лишь несколько мертвых клеток. У сфероидов из клеток линии SK-BR-3 с пятого дня наблюдается более высокий процент мертвых клеток, который увеличивается на 10 сутки культивирования. Опухолевые клетки MDA-MB-231 агрегируют без формирования сфероида, но доля PI-позитивных клеток в агрегатах является наибольшей по сравнению с другими клеточными линиями. Для всех опухолевых клеток добавление в состав модели фибробластов приводит к увеличению процента мертвых клеток, формирующих некротическое ядро в центре сфероида на 10 сутки культивирования.

Полученные трехмерные клеточные модели являются репрезентативными для исследования взаимодействия между стромальным и опухолевым компонентами при развитии и прогрессировании РМЖ.

Научный руководитель – канд. биол. наук А. А. Нуштаева

УДК 616-006.6-022

Сравнительный анализ профилей экспрессии генов в печени хомяков при инфекции тремя видами трематод семейства *Opisthorchiidae*

Е. А. Лишай

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Opisthorchis viverrini, *Opisthorchis felineus* и *Clonorchis sinensis* — это черви семейства *Opisthorchiidae*, паразитирующие в желчных протоках млекопитающих, в частности человека. Канцерогенный потенциал трематод различен: *O. viverrini* и *C. sinensis* являются биологическими канцерогенами 1 группы опасности, тогда как *O. felineus* относится к 3 группе. Целью работы было определить различия в экспрессии генов и активации клеточных путей в клетках печени хомяков *Mesocricetus auratus*, зараженных трематодами семейства *Opisthorchiidae*, которые могут обуславливать разницу в канцерогенном потенциале исследуемых трематод.

Хомяки были заражены метацеркариями, привезенными из эндемичных регионов. Через 1 и 3 месяца после заражения забирали образцы печени для выделения РНК. Секвенирование 24 кДНК-библиотек проводили на платформе HiSeq Illumina (2 x 150 п.о.).

Из 905 079 329 последовательностей, полученных в результате секвенирования, 86,9 % были уникально картированы на геном хомяка. Анализ главных компонент показал кластеризацию образцов в зависимости как от вида трематод, так и от срока инфекции.

Инфекция *C. sinensis* вызывала изменение экспрессии наибольшего количества генов (3148 из 16 768 генов), тогда как при инфекциях *O. viverrini* и *O. felineus* менялась экспрессия 1464 и 1408 генов соответственно.

Общим для трех инфекций было значимое обогащение дифференциально экспрессирующихся генов по путям миогенеза, воспалительного ответа, кальциевой сигнализации и по различным сигнальным путям: IL2-STAT5, TNF- α NF κ B, TGF- β , Hippo, MAPK, PI3K-Akt. При инфекции *O. viverrini* наблюдалось значимое обогащение по путям FoxO и гипоксии, при инфекции *C. sinensis* — по p53 сигнальному пути и сигнальному пути релаксина, а при инфекции *O. felineus* — по TNF- и ErbB сигнальным путям.

С помощью анализа вовлеченности различных типов клеток печени в ответ на инфекцию было показано, что наиболее сильный ответ у большинства клеточных типов был вызван инфекцией *C. sinensis*.

Таким образом, были найдены межвидовые различия в активации различных сигнальных путей и вовлеченности различных типов клеток печени в ответ на инфекцию *O. viverrini*, *O. felineus* и *C. sinensis*.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-24-20010.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. Ю. Пахарукова

Разработка бациллярного продуцента щелочной неспецифичной протеазы

И. А. Матвеева

Алтайский государственный университет, Барнаул

Различные щелочные протеазы были успешно получены при культивировании бактерий рода *Bacillus*. Как система экспрессии *Bacillus subtilis* демонстрирует ряд преимуществ в получении рекомбинантных ферментов, а именно: простота генетических манипуляций, короткое время ферментации, выделение целевого белка во внеклеточную среду. Савиназа — субтилизинподобный фермент, относящийся к семейству сериновых эндопептидаз. Является одним из главнейших компонентов различных моющих средств, характеризуется высокой активностью при pH 8,0–12,0 и температуре 45–70 °C, устойчивостью к действию различных хелатирующих и окислительных агентов.

Для конструирования продуцента были использованы экспрессионные векторы — pBSU и pHT255, отличия которых заключаются в отсутствии или наличии, соответственно, гена белка lacI, оказывающего репрессорную активность при взаимодействии с оператором. Таким образом, вектор pHT255 обеспечивает индуцибельную экспрессию при добавлении изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозида (ИПТГ). Ген савиназы (Sav) амплифицировали при помощи ПЦР со специфическими праймерами, обрабатывали эндонуклеазами рестрикции AatII и BamHI, и лигировали с ранее подготовленными плазмидными векторами pBSU и pHT255. Полученной лигазной смесью трансформировали *Escherichia coli* штамм Stb13. Клоны отбирали методом ПЦР с колонии. Клоны, показавшие наличие специфических вставок в плазмиде высевали на селективную питательную среду, содержащую ампициллин. Корректность нуклеотидной последовательности встройки подтверждали при помощи секвенирования по Сенгеру. Размеры полученных конструкций составили у pHT255-Sav 9068 п.н. и 7930 у pBSU-Sav.

Следующим этапом работы являлась электропарация *B. subtilis* штамм BDV-1. После чего отбирали положительные клоны методом ПЦР с колонии (наличие специфических вставок в плазмиде) и высевали на селективную питательную среду, содержащую хлорамфеникол. Далее будет проведена оптимизация условий получения фермента (варьирование: температуры, концентрации индуктора, времени наработки), анализ результатов наработки целевого белка методом электрофоретического анализа белков в ПААГ и определение протеолитической активности савиназы, температурного и pH оптимумов.

Научные руководители — канд. биол. наук Д. Н. Щербаков, Д. В. Балабова

УДК 577,575.224

Направленная эволюция антитела против вируса клещевого энцефалита для переключения его специфичности

Е. Е. Михайлова, О. М. Курченко

Новосибирский государственный университет

Вирус клещевого энцефалита — причина развития инфекционного заболевания, вызывающего поражение центральной нервной системы. Выделяют три основных субтипа вируса — дальневосточный, сибирский и европейский. Заражение человека чаще всего происходит при укусах инфицированных клещей. Наиболее эффективное средство профилактики возникновения заболевания — вакцинация. В случае заражения прибегают к симптоматической терапии или используют препараты сывороточных антител. Однако еще одним способом профилактики и лечения инфекции, вызванной данным вирусом, может быть применение препаратов на основе рекомбинантных антител.

Ранее в лаборатории молекулярной микробиологии ИХБФМ СО РАН было сконструировано химерное антитело ch14D5, эффективно защищающее животных от вируса клещевого энцефалита. На основе тех же переменных доменов было получено одноцепочечное антитело sc14D5. Позже было показано, что оба антитела обладают довольно высоким сродством к домену D3 гликопротеина E дальневосточного субтипа вируса, но при этом хуже связываются с доменами европейского и сибирского субтипов.

Цель данной работы — повысить аффинность антитела sc14D5 к сибирскому и европейскому вариантам домена D3 с помощью случайного мутагенеза кодирующей последовательности. Точечные замены вносили с помощью ошибочной полимеразной цепной реакции (error-prone PCR). Гены, содержащие мутации, встроили в плазмиду pHEN2 и трансформировали клетки *E. coli* — таким образом сконструировали клеточную библиотеку. В качестве инструмента для отбора вариантов с увеличенным сродством выбрали фаговый дисплей с использованием нитчатого бактериофага M13. Для этого сначала на основе клеточной библиотеки получили библиотеку фаговых антител — бактериофагов, на поверхности которых экспонированы варианты мутантных одноцепочечных антител. А после проводили аффинное обогащение — отбор антител, аффинных к целевому антигену. Фиксировать рост аффинности популяции антител планируется с помощью иммуноферментного анализа с дальнейшим отбором индивидуальных вариантов.

Таким образом, в результате проведенного исследования мы ожидаем получить варианты одноцепочечного антитела sc14D5, проявляющие повышенное сродство к сибирскому и европейскому вариантам гликопротеина E вируса клещевого энцефалита.

Научный руководитель — канд. хим. наук И. К. Байков

УДК 57.021; 615.322; 615.276; 615.277.3

**Низкомолекулярные ингибиторы Р-гликопротеина
на основе пентациклических тритерпеноидов
как перспективные кандидаты для терапии опухолей
с фенотипом множественной лекарственной устойчивости**

А.Д. Моралев

Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

В рамках данной работы с помощью молекулярного докинга была проанализирована способность библиотеки полусинтетических пентациклических тритерпеноидов (41 соединение) взаимодействовать с активным центром ключевого эффлюксного транспортера семейства ABC Р-гликопротеина (Р-gp), определяющего развитие фенотипа множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) опухолевых клеток. По значениям свободной энергии связывания и взаимодействию с ключевыми аминокислотными остатками белка-мишени был выявлен ряд соединений-хитов, показавших наиболее стабильное взаимодействие с Р-gp. В результате последующей верификации полученных данных на модели эффлюкса родамина-123 клетками рака шейки матки человека KB-8-5 с фенотипом МЛУ было установлено, что наибольшей Р-gp-ингибирующей активностью среди соединений-хитов обладали амид солоксолонa sg-650 и амид глицирретовой кислоты PI-380, повышающие накопление родамина-123 в клетках KB-8-5 в 11,3 (40 мкМ) и 8,8 раз (40 мкМ) по сравнению с контролем соответственно. Установленная способность sg-650 и PI-380 блокировать активность Р-gp была далее подтверждена в независимом эксперименте: совместная инкубация клеток KB-8-5 в присутствии доксорубина и sg-650/PI-380 приводила к достоверному усилению накопления доксорубина в клетках (на 53 % и 72 % по сравнению с контролем для sg-650 и PI-380 соответственно) и, как результат, синергии в уровне их цитотоксичности. Помимо этого, PI-380 вызвал гибель клеток KB-8-5 путем каспазозависимого апоптоза, а sg-650 блокировал накопление родамина-123 и доксорубина в клетках лимфосаркомы мыши RLS40 с фенотипом МЛУ (в 4 и 2,4 раза по сравнению с контролем соответственно).

Таким образом, амиды sg-650 и PI-380 могут рассматриваться в качестве низкомолекулярных ингибиторов Р-gp и перспективных лекарственных кандидатов для терапии резистентных форм опухолей.

Научный руководитель – канд. биол. наук А. В. Марков

УДК 577.2

Создание таргетных векторов на основе фага M13, специфичных к клеткам глиобластомы человека

В. С. Муханов^{1,2}, Г. О. Петров²¹Новосибирский государственный университет²Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Несмотря на разработку новых методов диагностики и углубленное изучение патогенеза онкологических заболеваний, смертность от злокачественных новообразований остается на прежнем высоком уровне. К таким нозологиям относится и мультиформная глиобlastома, представляющая собой наиболее распространенную и агрессивную опухоль головного мозга [1]. Одним из перспективных подходов к лечению онкологических заболеваний является генная терапия, опосредуемая введением чужеродного генетического материала в клетки опухоли. Эффективность данного подхода во многом определяется эффективностью методов таргетной доставки терапевтических генов. Хотя вирусы обеспечивают стабильную экспрессию трансгенов в целевых опухолевых клетках, их использование затруднено рядом проблем, включая онкогенность и естественный тропизм к клеткам млекопитающих. В связи с этим актуальной задачей является поиск новых способов таргетной доставки терапевтических генов. Бактериофаги обладают в этом отношении значительным потенциалом, поскольку довольно легко подвергаются генетической модификации и не обладают тропизмом к клеткам млекопитающих [2].

Цель настоящей работы заключается в создании векторов на основе нитчатого бактериофага M13, обеспечивающих селективную трансфекцию клеток глиобlastомы человека. В ходе работы методами генной инженерии были получены модифицированные бактериофаги, экспонирующие на поверхности капсида опухоль-адресующий пептид RGD4C и отобранный ранее методом фагового дисплея пептид, обладающий сродством к клеткам глиобlastомы человека U-87 MG. Также для последующих манипуляций с геномом бактериофага, был клонирован сайт множественного клонирования, при получении таких рекомбинантных бактериофагов титр вируса не снижался. Иммуноцитохимический анализ выявил специфичность связывания полученных бактериофагов с клетками глиобlastомы человека U-87 MG, по сравнению с контрольными клетками.

1. Sturm D. [и др.]. Paediatric and adult glioblastoma: multiform (epi)genomic culprits emerge // *Nature Reviews Cancer*. 2014. № 2 (14). С. 92–107.
2. Hosseinidou Z. Phage-Mediated Gene Therapy. // *Current gene therapy*. 2017. № 2 (17). С. 120–126.

Научный руководитель — канд. биол. наук М. А. Дымова

УДК 577.151.4+616-097+616.5-002.525.2

Анализ специфичности гидролиза олигодезоксирибонуклеотидов препаратами IgG при системной красной волчанке

Т. С. Новикова

Новосибирский государственный университет

Системная красная волчанка (СКВ) — это хроническое системное заболевание аутоиммунной природы, при котором вырабатываются антитела против ДНК и других собственных антигенов организма [1]. Антитела к ДНК представляют наибольший интерес, поскольку их наличие и концентрация используются для мониторинга активности заболевания и его прогрессирования [2]. Помимо антигенсвязывающих антител к ДНК у пациентов с аутоиммунными заболеваниями обнаруживаются антитела с каталитической активностью, однако их специфичность к олигодезоксирибонуклеотидной последовательности и роль в патогенезе этого заболевания до сих пор остаются неизвестными.

В настоящей работе исследована специфичность гидролиза различных олигодезоксирибонуклеотидов (ОДН) препаратами IgG, выделенными из сыворотки крови больных СКВ ($n = 5$ человек) и здоровых доноров ($n = 5$). Для оценки степени гидролиза проводили серию реакций с восьмью модельными ОДН и IgG пациентов с СКВ и здоровых доноров. Продукты реакции анализировали денатурирующим гель-электрофорезом в полиакриламидном геле и детектировали с помощью лазерного сканера Amersham Typhoon (Cytiva, Германия). Впервые показано, что каталитические антитела каждого пациента с СКВ обладают собственной специфичностью, однако обнаружены общие тенденции к гидролизу различных ОДН. Лучше всего гидролизовались последовательности типа «пурин-пиримидин» $((AC)_5, (AT)_5)$, где в качестве пуринового основания предпочтителен А, а в качестве пиримидинового — С. С меньшей эффективностью гидролизовалась последовательность типа «пурин 1 — пурин 1» $((A)_{10})$. Хуже всего гидролизовались последовательности типа «пиримидин — пиримидин» $((CT)_5, (C)_{10})$. Остальные последовательности гидролизовались с промежуточной эффективностью. Также показано отсутствие каталитической активности препаратов IgG здоровых доноров. Эти данные позволяют предположить, что при СКВ образуются каталитические антитела, распознающие специфические мотивы ДНК.

1. Pavlovic M. et al. Pathogenic and epiphenomenal anti-DNA antibodies in SLE // Autoimmune Diseases. 2010. 2010. P. 462841
2. Teodorescu M. Clinical value of anti-ssDNA (denatured DNA) autoantibody test: beauty is in the eyes of the beholder // Clinical and Applied Immunology Reviews. 2002. V. 2. №. 2. P. 15–128.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. А. Ермаков

УДК 577

**Длина CAG-повторов в гене андрогенового рецептора:
этнические различия и ассоциация с антропометрическими
и гормональными показателями у мужчин**

М. А. Онопченко

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Физиологические и морфогенетические эффекты андрогенов опосредованы андрогеновым рецептором (AR), который в онтогенезе влияет на половую дифференцировку, формирование скелета, массы тела, вторичных половых признаков, а у взрослых — на регуляцию сперматогенеза, сексуальное и агрессивное поведение. Для гена AR характерен полиморфизм CAG-повторов в первом экзоне и функциональная активность AR зависит от количества CAG-повторов. Полиморфизм CAG-повторов является этно-зависимым признаком и может влиять на морфогенетические эффекты тестостерона, в частности, на формирование конституции мужского организма в пубертатном периоде. Цель работы — выявить этнические различия в количестве CAG-повторов гена AR и ассоциацию с антропометрическими и гормональными показателями у мужчин.

В исследовании приняли участие здоровые молодые мужчины-добровольцы ($n = 1390$) из пяти городов России (возраст 25,5 лет). Участники заполняли анкету, содержащую демографическую и иную информацию. Сформированы три этнические группы: славяне (русские, украинцы, белорусы), буряты и якуты. У участников измеряли рост, вес, размах рук, длину ноги, окружность талии и бедер, рассчитывали конституциональные индексы. Концентрацию лютеинизирующего гормона, тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом наборами («Алкор Био», «Хема», Россия) на микропланшетном фотометре Multiskan Ascent. Число CAG-повторов в гене AR оценивали методом фрагментного анализа и капиллярного электрофореза на секвенаторе «Нанофор-05». Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA.

Установлены достоверные этнические различия в распределении AR CAG-повторов и их количеству, антропометрическим и гормональным показателями. Поскольку корреляционная связь между количеством CAG-повторов и этими показателями не является линейной, то в каждой этнической группе эти показатели сравнивали между градациями с различной длиной CAG-повторов — короткой, средней и длинной. Показано, что ассоциация между длиной CAG-повторов и конституциональными признаками имеет этно-зависимый характер, она не выявлена у славян и установлена у якутов и бурят.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 19-15-00075).

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Л. В. Осадчук

УДК 577

Анализ эффективности методов загрузки РНК- и ДНК-олигонуклеотидов в экзосомы молока лошади

А. П. Парамоник

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Экзосомы — это природные нановезикулы диаметром от 40 до 100 нм. Их функция заключается в межклеточной коммуникации. Так как экзосомы представляют собой биосовместимые внеклеточные везикулы, которые могут адресно доставлять молекулы нуклеиновых кислот, они являются перспективным агентом доставки терапевтически значимых препаратов. Экзосомы выделены из культуральной жидкости, плазмы крови, слюны, мочи и других биологических жидкостей. Молоко является единственным биологическим источником, содержащим экзосомы, который доступен в промышленных масштабах. Для использования экзосом в качестве агента доставки лекарственных средств, необходимо оценить возможность и эффективность загрузки препаратов различной природы в экзосомы.

В данной работе экзосомы были получены из молока лошади с помощью центрифугирования, ультрафильтрации, ультрацентрифугирования и дополнительной очистки от совыделяющихся белков и других примесей методом гель-фильтрации. Для анализа эффективности загрузки в экзосомы получены ДНК- и РНК-олигонуклеотиды, меченые FAM и радиоактивной ³²P-меткой. Для загрузки олигонуклеотидов в экзосомы молока лошади использовали: инкубирование на ультразвуковой бане, электропорацию и метод замораживания в жидком азоте и размораживания. Также использовали загрузку с добавлением соевого лецитина в кислых условиях. Использовали несколько разведенный экзосом и олигонуклеотиды в концентрации от 1 до 100 нг / мкл. Эффективность загрузки оценивали электрофорезом в агарозном и полиакриламидном геле.

Показано, что наиболее эффективным способом загрузки коротких РНК и ДНК является инкубирование с экзосомами на ультразвуковой бане. Большую эффективность загрузки показали экзосомы после гель-фильтрации, не содержащие примесей совыделяющихся белков. В дальнейшем планируется оценка эффективности доставки загруженных в экзосомы олигонуклеотидов в культуры клеток и организмы модельных животных.

Исследование поддержано грантом РФФ № 18-74-10055.

Научный руководитель — канд. биол. наук С. Е. Седых

УДК 577

Холодная плазменная струя как способ доставки наночастиц золота в клетки эукариот

А. А. Полякова^{1,2}, Н. В. Крячкова^{1,2}, Е. А. Горбунова², М. М. Бирюков^{1,2}¹Новосибирский государственный университет²Институт химической биологии и

и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Разработка эффективных препаратов и средств для лечения онкологических заболеваний является важной задачей для исследователей двадцать первого века. *Наночастицы золота* (НЧЗ) благодаря низкой цитотоксичности и возможности различных модификаций представляют интерес в онкотерапии. НЧЗ в виде нанокомпозитов используют для доставки в клетки лекарственных противоопухолевых средств, радио- и фотосенсебилизаторов. Если ненагруженные НЧЗ легко проникают в клетки по пути микроэндоцитоза благодаря своему положительному заряду, то для композитов НЧЗ с соединениями, уменьшающими положительный заряд, доставка в клетки становится отдельной задачей.

Холодная плазменная струя (ХПС) представляет собой поток ионизированного газа, который содержит активные формы кислорода и азота (АФКА), способные взаимодействовать с биообъектами. Обработка клеток ХПС увеличивает проницаемость мембран, поскольку образуемые АФКА окисляют липиды клеточной мембраны и в мембране формируются поры.

Целью данной работы было исследование, способствует ли обработка ХПС проникновению композита НЧЗ с ПЭГ, в опухолевые клетки легкого А549 и NCI-H23. Композиты НЧЗ-ПЭГ (~ 47 нм), модифицированные FAM, были синтезированы в ЛСБ ИХБФМ СО РАН. Эффективность проникновения композитов НЧЗ в клетки анализировали, добавляя частицы спустя различное время после облучения клеток ХПС.

Методом проточной цитометрии было показано, что обработка клеток ХПС стимулирует проникновение композитов НЧЗ в клетки. В случае клеток А549 увеличение составляет до 40 %, в случае NCI-H23 — до 13 % относительно пассивной диффузии. Наиболее активное поглощение происходило при добавлении НЧЗ к клеткам через 30 минут после обработки ХП.

Повышение внутриклеточной концентрации наночастиц золота благодаря обработке клеток холодной плазмой имеет большой потенциал для доставки внутрь клетки адресных молекул, например, малых интерферирующих РНК, аптамеров, антител, что может позволить добиться избирательной гибели онкотрансформированных клеток.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 22-49-08003.

Научный руководитель – д-р биол. наук О. А. Коваль

Получение модельной клеточной линии на основе HEK293 для исследования мутантных вариантов белка CXCR4

А. К. Прокопович

Новосибирский государственный университет
ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

Вирус иммунодефицита человека 1 (ВИЧ-1) относится к семейству *Retroviridae* и является возбудителем синдрома приобретенного иммунодефицита. Проникновение ВИЧ-1 в клетку опосредуется связыванием gp120 ВИЧ с CD4 рецептором клетки и ко-рецептором CXCR4 (X-тропные) или CCR5 (R-тропные), также существуют штаммы тропные к двум корецепторам.

ВИЧ — опасная инфекция, по данным 2021 г. от нее страдает более 38 миллионов пациентов, и было зарегистрировано около 1,5 миллионов новых случаев заражения. Благодаря антиретровирусной терапии получилось замедлить распространение ВИЧ, а у пациентов наблюдается нулевая вирусная нагрузка. Однако такая терапия не приводит к полному излечению от ВИЧ, а при длительном приеме препаратов вирус приобретает резистентность.

В наше время разрабатывается генная терапия ВИЧ-инфекции. Методы, направленные на лечение R-тропного вируса, включают воспроизведение естественной мутации *CCR-del32*, благодаря которой нарушается экспрессия функционального белка и прекращается распространение R-тропного вируса в организме. Однако такой естественной мутации для *CXCR4* пока не известно. Так возникает потребность в поиске мутантных вариантов белка, выполняющих свои физиологические функции, но не связывающегося с gp120 ВИЧ. Таким образом, необходима модельная клеточная линия, на базе которой возможно исследовать корецепторную и рецепторную активность CXCR4. Для исследования функциональности мутантного варианта CXCR4 нативный вариант рецептора не должен экспрессироваться на поверхности клетки, корецептор CCR5 так же должен отсутствовать для изучения корецепторной активности мутантов в отношении штаммов ВИЧ, тропных к двум корецепторам. Кроме того, модельная линия клеток должна стабильно экспрессировать высокий уровень CD4, так как полученные ранее результаты показали, что эффективность заражения клеточной линии вирусом иммунодефицита человека согласуется с 4,5 кратным избытком рецептора CD4 над уровнем корецептора CXCR4.

Цель работы заключается в создании клеточной линии с нокаутом генов *CXCR4*, *CCR5* и с постоянной экспрессией *CD4*. В ходе работы были подобраны протоспейсеры химерных направляющих РНК (хнРНК), получены генетические конструкции, содержащие Cas9 и последовательность ДНК, кодирующую конститутивную и индивидуальные последовательности хнРНК. Затем полученными конструкциями трансфицировали линию клеток HEK293 и были отобраны клоны с делециями в районе генов *CCR5*

и *CXCR4*. Так же получена генетическая конструкция экспрессирующая *CD4* под сильным *CMV* промотором, она была трансфецирована в клеточную линию с частичной делецией *CCR5* и *CXCR4*.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2019-1665).

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. В. Юдкин

Изучение некоторых биохимических свойств рекомбинантного химозина архара (*Ovis ammon*)

А. Е. Рахманина

Новосибирский государственный университет

Химозин — это фермент, используемый в процессе производства сыра или творога. Химозины млекопитающих гидролизуют пептидную связь Phe105-Met106 в молекуле каппа-казеина, приводя к образованию сычужного сгустка [1]. Поиск и изучение коагулянтов молока, превосходящих доступные нам по технологическим свойствам, позволит расширить список ферментов, используемых в молочной промышленности.

Цель данной работы получить рекомбинантный химозин архара (*Ovis ammon*) и изучить его биохимические свойства, важные с точки зрения практического применения.

Ранее была проделана работа по выделению геномной ДНК из лимфоцитов крови архара, секвенированию гена химозина архара и определению его экзон/интронной организации. После «удаления» участков, соответствующих пре-фрагменту и интронам, была спроектирована нуклеотидная последовательность прохимозина архара, оптимизированная под экспрессию в дрожжевой системе. Спроектированная конструкция была синтезирована на заказ в составе клонирующего вектора pUC57.

В ходе данной работы последовательность гена химозина архара была клонирована в составе ранее полученного вектора pPOG, обеспечивающего синтез и секрецию гетерологических белков в системе *Kluyveromyces lactis*. Для этого плазмиды pPOG и pUC57-Arh подвергли реакции гидролиза по встроенным сайтам рестрикции AspA2I/BamHI. Продукты гидролиза лигировали для сборки рекомбинантного вектора pPOG-Arh.

После сконструированным экспрессионным вектором pPOG-Arh проводили трансформацию компетентных клеток *K.lactis штамм SVB-1*. Среди полученных клонов-трансформантов был выбран наиболее эффективный для наработки рекомбинантного химозина архара (pXh-Arh) с целью изучения его биохимических свойств.

В результате для полученного препарата pXh-Arh были определены следующие биохимические свойства: молокосвертывающая активность, общая протеолитическая активность, термостабильность, зависимость продолжительности коагуляции от pH молока, зависимость продолжительности коагуляции от концентрации хлорида кальция.

1. Carles C., Martin P. Kinetic study of the action of bovine chymosin and pepsin A on bovine kappa-casein. Arch Biochem Biophys. 1985 Nov 1;242(2):411–416.

Научный руководитель — канд. биол. наук С. В. Беленькая

УДК 602

Экспрессия рецептора hTfR1 определяет восприимчивость клеточных линий к вирусам

Д. А. Савенкова

Новосибирский государственный университет
ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

Клеточные технологии стали незаменимым инструментом в вирусологических исследованиях. Они используются для создания и изучения противовирусных препаратов и вакцин, для исследования биологии вирусов. Также существует целый ряд методов детекции вирусной инфекции, в основе которых лежит использование культур клеток. Однако для этих целей необходимы чувствительные линии клеток, эффективно заражающиеся исследуемым вирусом. Способность вируса проникать в клетки зависит от присутствия определенных рецепторов на мембранах, с помощью которых вирус попадает в трансдуцируемые клетки.

Для проникновения в клетку различные вирусные агенты используют совершенно разные клеточные рецепторы, поэтому увеличение количества молекул определенного рецептора в клеточной мембране может повысить чувствительность данной линии клеток к конкретному вирусу. В данной работе была получена клеточная культура, обладающая повышенным уровнем экспрессии трансферринового рецептора человека (hTfR1).

Интеграция открытой рамки считывания (ORF) гена *hTfR1* в геном клеток линии Vero осуществлялась с использованием системы транспозона Sleeping Beauty. Таким образом, было получено несколько трансгенных линий, имеющих в своем геноме встройку ORF *hTfR1*. Исследуемые линии различались как по месту интеграции трансгена, так и по количеству встроек. Далее проводили оценку уровня экспрессии трансгена методами количественной ПЦР и вестерн-блоттингом. Чтобы исследовать чувствительность полученных линий, проводили их заражение лентивирусом, несущим в своей оболочке белок MACV GPC, и далее оценивали эффективность трансдукции с помощью проточной цитометрии и количественной ПЦР.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2019-1665).

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. В. Юдкин

**PARP1- и PARP2-опосредованная регуляция активности
ДНК-полимеразы β под влиянием фактора
ПАРилирования гистонов в контексте нуклеосомы**

Д. И. Сайфуллина

Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

В зависимости от типа повреждения ДНК, клетка использует различные системы репарации. Эксцизионная репарация оснований ДНК (BER) исправляет наиболее часто встречающиеся повреждения ДНК. Встраивание нуклеотида в процессе BER осуществляется ДНК-полимеразой β ($\text{pol}\beta$). При этом возможно как встраивание одного нуклеотида, так и синтез с вытеснением цепи.

Одной из составляющих клеточного ответа на повреждения ДНК является поли(АДФ-рибозил)ирование (ПАРилирование). Синтез ПАР осуществляется поли(АДФ-рибоза)полимеразами (PARP), в частности PARP1 и PARP2. Недавно был обнаружен белок, модулирующий активность PARP1 и PARP2, — фактор ПАРилирования гистонов (HPF1). HPF1 дополняет активные центры PARP, способствуя переключению их специфичности, и играет важную роль в ПАРилировании гистонов [1]. Было показано, что PARP1, PARP2 и нуклеосомная организация ДНК оказывают влияние на активности ферментов BER, в том числе и на активность $\text{pol}\beta$ [2].

В данной работе мы изучали влияние HPF1 на регуляцию ДНК-полимеразной активности $\text{pol}\beta$ белками PARP1 и PARP2 в контексте нуклеосомы. PARP1 и PARP2, связываясь с поврежденной ДНК, ингибируют активность $\text{pol}\beta$. Данный эффект элиминируется в условиях ПАРилирования. Мы показали, что HPF1 способствует более интенсивному ослаблению ингибиторного влияния, оказываемого PARP, на эффективность как однонуклеотидной вставки, так и синтеза с вытеснением цепи. В случае синтеза с вытеснением цепи, присутствие HPF1 обеспечивает более высокую процессивность синтеза. Можно предположить, что HPF1, способствуя более интенсивному синтезу ПАР, стимулирует диссоциацию комплекса PARP с ДНК и релаксацию структуры нуклеосомы, что обеспечивает доступ $\text{pol}\beta$ к поврежденной ДНК.

1. Suskiewicz M. J. et al. HPF1 completes the PARP active site for DNA damage-induced ADP-ribosylation // Nature. Nature Publishing Group, 2020. Vol. 579, № 7800. P. 598–602.
2. Kutuzov M. M. et al. The contribution of PARP1, PARP2 and poly(ADP-ribosyl)ation to base excision repair in the nucleosomal context // Sci Rep. Nature Research, 2021. Vol. 11, № 1. P. 4849–4866.

Научный руководитель — канд. хим. наук М. М. Кутузов

УДК 616-006

Исследование влияния лучевой терапии на уровень внеклеточных микроРНК мочи больных раком предстательной железы

Г. Саллум

Новосибирский государственный университет

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из распространенных видов онкологических заболеваний у мужчин. В качестве метода лечения РПЖ зачастую применяют лучевую терапию (ЛТ) [1]. Имеющиеся методы оценки эффективности ЛТ недостаточны. По последним данным, молекулярные методы оценки эффективности терапии, включая анализ уровня экспрессии микроРНК, могут повысить точность прогноза ответа опухоли на ЛТ, что даст шанс врачу вовремя скорректировать лечение [2].

Целью представленной работы является оценка уровня 14 микроРНК во фракции внеклеточных везикул (ВВ) мочи больных РПЖ и их анализ с точки зрения прогноза ответа опухоли на ЛТ.

ВВ были выделены из образцов мочи 10 больных РПЖ и 18 здоровых доноров методом агрегации-преципитации [3], из полученной фракции везикул далее были выделены микроРНК и с помощью ОТ-ПЦР в режиме реального времени проанализирован уровень их относительной экспрессии.

Показано, что исследованные пары микроРНК можно разделить на три группы:

1. 16 пар микроРНК из 60, относительная экспрессия которых через три месяца после ЛТ достоверно изменилась по направлению к норме. Эти микроРНК представляют собой наибольший интерес с точки зрения оценки эффективности терапии.

2. 19 пар микроРНК, относительная экспрессия которых через три месяца после ЛТ достоверно не изменялась.

3. 4 пары микроРНК, относительная экспрессия которых через три месяца после ЛТ достоверно изменилась в противоположную сторону относительно нормы. Такие микроРНК могут представлять собой маркеры побочных эффектов терапии, например, воспаления, однако это необходимо подтверждать дополнительными исследованиями.

1. Chen F. Z., et al. Prostate Cancer: Current Treatment and Prevention Strategies // 2013; DOI: 10.5812/ircmj.6499.

2. Porkka K. P. et al. expression profiling in prostate cancer. // Cancer Res 2007; 67: 6130–5.

3. Konoshenko M. Y., et al. Isolation of Extracellular Vesicles from Biological Fluids via the Aggregation–Precipitation Approach for Downstream miRNAs Detection // Diagnostics 2021, 11, 384.

Научный руководитель — канд. биол. наук О. Е. Брызгунова

Анализ экспрессии генов процессов воспаления, ангиогенеза и организации внеклеточного матрикса при обработке поверхностных ран мышей белками трематод

А. А. Тарасенко

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Заживление ран — процесс, состоящий из четырех стадий: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование. Серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире являются хронические незаживающие раны, которые задерживаются на одной из стадий заживления. Поэтому поиск новых эффективных неспецифических стимуляторов заживления ран является актуальным. Ранее было показано, что экскреторно-секреторный продукт (ЭСП) трематоды *Opisthorchis felinus* стимулирует пролиферацию эпителиальных клеток млекопитающих. С целью исследования процессов воспаления, ангиогенеза и организации внеклеточного матрикса (ВКМ) при стимуляции заживления ран были проведены эксперименты по обработке поверхностных ран мышей линии C57BL/6J препаратами лизата и ЭСП взрослых особей трематод *O. felinus* в течение 7–10 дней. Протеомный анализ выполнен с помощью ВЭЖХ и тандемной масс-спектрометрии, уровень ангиогенеза *in vitro* оценивали с помощью метода формирования трубок (капилляро-подобных структур) на клетках эндотелиоцитах HUVEC, экспрессию генов определяли методом ОТ-ПЦР.

Показано, что белки лизата и ЭСП *O. felinus* способствуют более быстрому сокращению площади раны кожи мышей по сравнению с необработанной раной. Результаты по формированию капилляро-подобных структур эндотелиоцитами HUVEC свидетельствуют о стимулировании ангиогенеза. Кроме того, при обработке ран белками трематоды через 10 дней в ране завершаются воспалительные реакции (*Arg1*, *Ltb4r1*, *Nos2*), процессы ангиогенеза (*Vegfa*), образования соединительной ткани (*Col3*), организации внеклеточного матрикса (*Acta2*, *Tgf- β* , *Mmp2*, *Mmp9*), поскольку уровень экспрессии мРНК генов в экспериментальной группе снижался до показателей, определяемых в здоровой коже. В то время как в необработанной ране уровни экспрессии этих генов были повышены по сравнению со здоровой кожей.

Таким образом, в работе продемонстрирован ранозаживляющий потенциал экскреторно-секреторного продукта и лизата трематоды *O. felinus*. Дальнейшие исследования белковых фракций ЭСП представляются перспективными для поиска новых биоактивных пептидов для корректировки различных патологических состояний, в результате которых образуются хронические незаживающие раны.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. Ю. Пахарукова

УДК 577

Оценка Т-клеточного ответа, индуцированного полиэпитопной ДНК-вакциной конструкцией против вируса клещевого энцефалита, введенной с использованием электропорации

Е. В. Тигеева, М. Б. Боргоякова, Д. Н. Кисаков, Л. А. Кисакова

ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

В настоящее время в связи с широким распространением вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) активно ведутся исследования по поиску кандидатных вакцин против ВКЭ и новых методов доставки.

Ранее в ГНЦ ВБ «Вектор» был спроектирован Т-клеточный полиэпитопный иммуноген AG1, включающий консервативные фрагменты белков ВКЭ, обогащенные Т-клеточными эпитопами. Ген, кодирующий AG1, был клонирован в составе плазмидного вектора pVAX. Полученная в результате плаزمиды (ДНК-вакцина) была названа pVAX-AG1-ub.

Цель исследования — оценка Т-клеточного иммунного ответа на ДНК-вакцидную конструкцию pVAX-AG1-ub, введенную с использованием метода электропорации (ЭП).

Для экспериментов по оценке иммуногенности были взяты три группы мышей, состоящие из шести животных. Мышей иммунизировали двукратно, с интервалом 3 недели по следующей схеме: первая группа — pVAX-AG1-ub в / м по 100 мкг / 50 мкл с последующей ЭП; вторая группа (отрицательный контроль) — pVAX1 в / м по 100 мкг / 50 мкл с последующей ЭП; третья группа (положительный контроль) — внутрибрюшинная инъекция 500 мкл вакцины «Клещ-Э-Вак». Электропорацию проводили с использованием электропоратора CUY21 EDIT II (BEX CO, LTD., Япония). Протокол электропорации: постоянный ток прямоугольной формы прямой и обратной полярности с тремя импульсами с напряжением 12 В в течение 30 мс и интервалом 950 мс с ограничением по силе тока в 45 мА.

Оценку Т-клеточного ответа pVAX-AG1-ub после ЭП оценивали через две недели после второй иммунизации с помощью метода ELISpot. В группе, иммунизированной pVAX-AG1-ub+ЭП, среднее количество Т-лимфоцитов, секретирующих IFN- γ , в ответ на стимуляцию вирус-специфическими пептидами, в расчете на 10^6 спленоцитов, составляло 90; в группе, pVAX1+ЭП, — 4, в группе Клещ-Э-Вак — 3.

По результатам проведенных исследований ЭП pVAX-AG1-ub индуцирует более сильный Т-клеточный иммунный ответ у лабораторных животных, чем в контроле, что является подтверждением иммуногенности спрогнозированной Т-клеточной полиэпитопной конструкции.

Исследование было выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. Л. И. Карпенко

Исследование антивирусной активности производных глицирризиновой кислоты в отношении *env*-псевдовирусов ВИЧ-1

А. А. Фандо

Новосибирский государственный университет
ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

В настоящее время в мире насчитывается 38,4 млн людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1). Используемая антиретровирусная терапия (АРТ) позволяет улучшить и продлить жизнь ВИЧ-инфицированным индивидуумам, однако распространение резистентности ВИЧ-1 к антиретровирусным препаратам (АРП) приводит к снижению эффективности лечения, увеличению смертности от ВИЧ/СПИД и росту стоимости АРТ. Следовательно, поиск новых препаратов, способных противодействовать вирусу является актуальной задачей. Перспективными соединениями, обладающими противовирусными свойствами, являются производные глицирризиновой кислоты (ГК).

Цель данной работы заключалась в исследовании антивирусной активности глицирризиновой кислоты и ее производных в отношении *env*-псевдовирусов ВИЧ-1.

В результате проделанной работы было проанализировано 19 производных глицирризиновой кислоты. На первом этапе определяли цитотоксичность исследуемых препаратов в отношении эукариотических клеток клеточной линии TZM-bl. Было показано, что диапазон значений CC_{50} составил от 76,48–1000 мкМ. Далее, на втором этапе, оценивали антивирусную активность препаратов с использованием технологии *env*-псевдовирусов ВИЧ-1, которая позволяет исследовать процессы, происходящие при проникновении вируса в клетку-мишень. В частности, для анализа ингибирующих свойств исследуемых образцов были использованы *env*-псевдовирусы ВИЧ-1, относящиеся к подтипу В и к рекомбинантной форме CRF63_02A.

В результате было продемонстрировано, что мононикотинаты ГК и дегидратированные формы триникотинатов ГК обладают меньшей ингибирующей активностью по сравнению с триникотинатами ГК. Кроме того, было найдено два новых производных ГК, ранее не описанных, антивирусная активность которых сопоставима с триникотинатами ГК, но с лучшей растворимостью в воде.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. Л. И. Карпенко

УДК 579.8

**Анализ 16S рРНК профилей бактериальных сообществ
кишечника здоровых людей и пациентов с язвенным колитом
до и после трансплантации кишечной микробиоты**

В. А. Федорец

Новосибирский государственный университет

Кишечная микробиота человека — это сложная динамическая система, ее состав и разнообразие индивидуальны и зависят от множества факторов. Среди них важное место занимают хронические заболевания кишечника, одним из которых является язвенный колит (ЯК). Возможным способом лечения является фекалтрансплантация (ФТ) — непосредственное введение микробиоты от здорового донора в кишечник пациента. Исследования эффективности ФТ при лечении ЯК проводятся в Новосибирске в течение нескольких лет.

Цель данной работы — провести сравнительный анализ биоразнообразия и таксономического состава кишечной микробиоты трех групп людей: здоровых добровольцев и пациентов с ЯК до и после ФТ. Для этого были созданы 58 библиотек ампликонов переменных участков (V3-V4) гена 16S рРНК (по 20 библиотек для пациентов до и после лечения, 18 библиотек для здоровых добровольцев). Полученные библиотеки секвенировали на платформе Illumina MiSeq. Результаты секвенирования анализировали с использованием пакета программного обеспечения QIIME 2.

Результаты исследования показали достоверное снижение биоразнообразия микробиоты у пациентов до лечения относительно здоровых людей и пациентов после ФТ. Анализ таксономического состава показал, что бактериальное сообщество выборки здоровых волонтеров соответствует таковому, описанному для других популяций здоровых людей. Статистический сравнительный анализ разнообразия между выборками здоровых людей и пациентов с ЯК до ФТ показал достоверное снижение у пациентов долей представителей типов Desulfobacterota и Synergistota. Также у них было выявлено повышение доли некоторых протеобактерий, а именно родов *Sphingomonas*, *Vibrio* и *Halomonas*. Кроме того, в некоторых образцах были обнаружены последовательности патогенных представителей Firmicutes. При этом микробиота пациентов после ФТ отличалась от микробиоты здоровых людей только повышенной долей представителей родов *Rikenellaceae* и *Prevotella* (тип Bacteroidota), — одних из основных представителей бактериальных сообществ кишечника в норме. Однако у пяти пациентов после ФТ было обнаружено значительное повышение доли типа Fusobacteriota одновременно со снижением биоразнообразия, что может говорить о инвазивности этих бактерий.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. Ю. Тикунов

Влияние внеклеточной ДНК на фенотип опухолевых и неопухолевых клеток

А. А. Филатова

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Накоплено множество свидетельств того, что концентрация и профиль внеклеточной ДНК (внДНК) в крови онкологических больных и здоровых доноров значительно отличаются. Опухолеассоциированная внДНК обогащена ретротранспозонами, мутантными последовательностями онкогенов, гиперметилованными последовательностями и т. д. Существуют предположения, что внДНК может изменять фенотип нормальных клеток, способствовать формированию микроокружения опухоли и премеастатической ниши и вызывать клеточную трансформацию.

Изучая возможности внДНК влиять на инвазивный потенциал опухолевых клеток, к клеткам меланомы мыши B16-F10 добавляли внДНК из двух разных источников — из сыворотки крови здоровых мышей (Н-внДНК) и из сыворотки крови мышей с метастатической меланомой (B16-внДНК). Добавление внДНК не изменяло жизнеспособность, миграцию клеток и уровень апоптоза, однако влияло на изменение уровней мРНК онкогенов, ДНКаз и ретротранспозона *L1TD1*. B16-внДНК вызывала значимое изменение уровня мРНК ДНКаз (*Dffa* ↓, *Dnase1L3* ↑) и *L1TD1*(↑), не влияя на онкогены. Н-внДНК, в свою очередь, значимо влияла на онкогены (*Fos* ↑, *Ras* ↑), ДНКазы (*Dffa* ↓, *Dnase1L3* ↑, *EndoG* ↑) и *L1TD1*(↑). Можно заключить, что клетки B16-F10 устойчивы к внДНК того же происхождения и более восприимчивы к внДНК от нетрансформированных клеток.

Для оценки влияния внДНК на нетрансформированные клетки, мы обработали фибробласты человека HFF-3 внДНК, выделенной из кондиционированной среды клеток B16-F10 (B16_{CD}-внДНК). B16_{CD}-внДНК значимо влияла на уровни мРНК ДНКаз (*Dnase1L1* ↑, *Dnase1L3* ↑, *EndoG* ↑), некоторых онкогенов (*Jun* ↑, *Ras* ↑, *Fos* ↓) и ретротранспозона (*L1TD1* ↑) в клетках HFF-3 по сравнению с контрольными образцами. Влияния B16_{CD}-внДНК на миграционную активность и жизнеспособность клеток обнаружено не было, в то время как добавление внДНК из кондиционированной среды L929 увеличивало миграцию клеток B16 в 1,5 раза.

Опухолеассоциированная внДНК может менять фенотип нормальных клеток на опухолеспецифический, в то время как внДНК нормальных клеток может активировать опухолевые клетки и усиливать их злокачественные свойства. Для понимания механизмов, лежащих в основе наблюдаемых эффектов, необходимы дальнейшие исследования.

Научный руководитель — канд. биол. наук Л. А. Алексеева

УДК 577

Локальная доставка плазмидной ДНК из полимерных матрицков, изготовленных методом электроспиннинга

М.И. Хлебникова

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Создание тканей и органов методами тканевой инженерии из полимеров подразумевает необходимость их заселение разными типами клеток. Клетки в разных отделах тканеинженерных конструкций должны поддерживать свой фенотип и выполнять возлагаемые на них функции. Оптимальным инструментом для программируемого воздействия на клетки являются нуклеиновые кислоты (НК), которые могут кодировать гены факторов дифференцировки и роста, а также регулировать экспрессию генов. Для реализации потенциала НК в тканевой инженерии перспективными являются полимерные материалы, получаемые электроспиннингом. Введение НК в полимерные нановолокна обеспечивает их локальную доставку за счет непосредственного контакта клеток с поверхностью получаемых материалов, что позволит регулировать фенотип клеток. Таким образом, разработка материалов для регенеративной медицины является актуальной научной задачей.

Целью работы являлось получение материалов, пригодных для локальной доставки в клетки плазмидной ДНК (плДНК), с помощью электроспиннинга, и исследование их свойств. Для изготовления двухслойных матрицков использовали смесь синтетического полимера (поликапролактона) и биополимера (желатина), поверхностный слой состоял из полимерной смеси с добавлением наночастиц (SiO_2 -плДНК, $(\text{SiO}_2\text{-плДНК}) + \text{полиэтиленимин}$ или $\text{SiO}_2\text{-}(плДНК + \text{полиэтиленимин})$). ДНК-содержащие наночастицы были охарактеризованы методом светового рассеивания и ТЭМ. Для матрицков трех типов были определены структурные характеристики по данным СЭМ: диаметр волокон 156–215 нм и размер пор 5–10 мкм. По данным механического теста, предел прочности матрицков составляет 5,5–7,5 Мпа и максимальное удлинение 197–232 %. Высвобождение плДНК из матрицков в течение 14 дней составляет 0,5–2 % от введенной ДНК и зависит от состава наночастиц. Показано, что матрицксы, содержащие частицы $(\text{SiO}_2\text{-плДНК}) + \text{полиэтиленимин}$, пригодны для трансфекции клеток линии НЕК293Т, культивируемых на их поверхности.

Результаты работы демонстрируют возможность применения таких материалов для создания платформ для доставки НК, а также использования материалов для тканевой инженерии с моделирующим потенциалом для клеток.

Научный руководитель – канд. хим. наук В. С. Черноносова

УДК 618.19-006.6-08:615.28:576.3

**Механизмы выхода из репликативного старения
дифференцированных опухолевых клеток
после воздействия химиопрепаратов**

И. А. Цыденова, Д. С. Долгашева, К. А. Гаптулбарова, Е. А. Здерева

Научно-исследовательский институт онкологии Томского
национального исследовательского медицинского центра РАН

Цель работы. В прямом эксперименте на клеточных культурах, различающихся по эктопической активации WNT-сигналинга за счет CNA (Copy Number Aberration) генов WNT-сигналинга, изучить способность опухолевых клеток к выходу из репликативного старения после воздействия химиопрепаратов.

Материалы и методы. Использовали две линии опухолевых клеток, которые, согласно нашим данным, имели разные уровни эктопической активации WNT-сигналинга: T47D с высоким уровнем активации WNT-сигналинга и линию Vt474 с нормальным уровнем WNT-сигналинга. Клетки культивировали в стандартных условиях на среде DMEM. В качестве химиопрепарата был использован цисплатин в дозе 25 мкМ. Для ингибирования WNT-сигналинга использовали ICG-001 (1 мкМ). Динамику роста культуры и формирование сфероидов (дедифференцировку до ОСК) фиксировали с помощью микроскопа Nikon Eclipse Ti-S (Nikon, Япония) каждые 24 часа на протяжении 21 дня. Изображения анализировали с помощью программного обеспечения NIS-Elements. Определяли клеточность культур, ареал закрытия дна лунки и наличие маммосфер. Полнотранскриптомный анализ осуществлялся на 21 сутки на платформе Clarium S Assay.

Результаты. После воздействия цисплатина на субпопуляции EpCAM+CD44-CD24-/+ клеток опухолевых линий Vt474 и T47D динамика клеточности культур существенно различается. Согласно полученным данным, клетки Vt474 с нормальным уровнем WNT-сигналинга не выходят из репликативного старения после воздействия цисплатина. Наоборот, клетки линии T47D с эктопической активацией WNT-сигналинга после воздействия цисплатина выходят из состояния репликативного старения на 14 сутки, и к 21 суткам клеточность культур существенно возрастала, и образовывались маммосферы. Совместное воздействие цисплатина и ингибитора привело к тому, что на 21 сутки практически все клетки этой линии погибли. Проведенные нами культуральные исследования механистически доказывают, что выход из репликативного старения опухолевых клеток обусловлен эктопической активацией WNT-сигналинга за счет амплификаций активаторов и/или делеций негативных регуляторов генов WNT-сигналинга.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-15-00243.

Научный руководитель – д-р биол. наук, проф. Н. В. Литвяков

УДК 577.218

Исследование роли микроРНК, ассоциированных с гипоксией, в канцерогенезе легкого у пациентов с разным статусом куренияА. С. Чернышова¹, В. В. Конончук², Т. С. Калинина²,
Д. Д. Захарова³, Ю. А. Чухрова³¹Новосибирский государственный университет²Федеральный исследовательский центр

фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

³Новосибирский государственный педагогический университет

Рак легких (РЛ) является лидирующей причиной смерти от онкологии в мире. Гистологически РЛ подразделяют на мелкоклеточный и немелкоклеточный. Последний тип составляет 80–85 % всех случаев и включает следующие подтипы: аденокарцинома, плоскоклеточный РЛ и крупноклеточный РЛ. Основным фактором, увеличивающим риск развития РЛ, является курение. Помимо образования ДНК-аддуктов с содержащимися в табачном дыме канцерогенами, курение опасно тем, что вызывает гипоксию в организме курящего в результате сужения сосудов в ответ на никотин. При гипоксическом стрессе в клетках запускается каскад белковых реакций, главным образом включающий белки семейства HIFs (hypoxia-inducible factors). Комплекс HIF-1, включающий HIF1A, участвует в регуляции экспрессии многих генов, среди которых также могут быть гены, кодирующие микроРНК (miRs).

В рамках данной работы мы исследовали уровни мРНК *HIF1A* и микроРНК, экспрессия которых потенциально может коррелировать с экспрессией *HIF1A*, в образцах РЛ. Для этого с помощью анализа *in silico* были отобраны микроРНК, для которых ген *HIF1A* подтвержден в качестве мишени, и, одновременно с этим, в промоторной области которых содержится сайт связывания HIF1A. С помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в образцах нормальных и опухолевых тканей легких больных аденокарциномой ($n = 120$), был измерен уровень miR-27a, miR-155, miR-429 и мРНК *HIF1A*, *APAF1*, *XIAP*. Была выявлена обратная корреляция уровня miR-27a с уровнем экспрессии *HIF1A* у никогда не куривших пациентов. При этом экспрессия ее генов-мишеней — *APAF1* и *XIAP* — положительно коррелировала с экспрессией *HIF1A*. Однако у курящих пациентов экспрессия miR-27a, а также miR-155, miR-429, *APAF1*, *XIAP* находилась в прямой зависимости от экспрессии *HIF1A*. Таким образом, можно предположить, что у некурящих пациентов miR-27a участвует в подавлении экспрессии *HIF1A*, в то время как у курящих экспрессия всех отобранных микроРНК находится под регуляцией HIF1A, активируемого в условиях гипоксии.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00065.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Л. Ф. Гуляева

Получение и исследование аденоассоциированного вируса с повышенной тропностью к клеткам, экспрессирующим CCR5

И. К. Шалик

Новосибирский государственный университет
ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

Известно, что вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) вызывает прогрессирующую недостаточность иммунной системы, что приводит к последующей уязвимости к инфекциям, а также повышает риск развития рака. Большинство ранних штаммов ВИЧ-1 являются макрофагальным (М)-тропным вариантом ВИЧ, который для проникновения использует хемокиновый рецептор CCR5. Значительный успех в лечении ВИЧ продемонстрировала антиретровирусная терапия, однако сейчас все чаще появляются новые варианты лечения, основывающиеся на генной терапии с применением вирусных векторов.

Векторы, полученные из аденоассоциированного вируса (AAV), стали ведущим инструментом доставки генов в клинической генной терапии. AAV является непатогенным для человека парвовирусом. Он состоит из безоболочечного икосаэдрического капсида размером 25 нм и одноцепочечного ДНК-генома 4,7 т.п.н. Вирусный геном окружен двумя инвертированными терминальными повторами (ITR), функционирующими как точки репликации и сигнал упаковки. Это, в сочетании с установленной низкой иммуногенностью и широким тропизмом, сделало AAV предпочтительным вектором для клинических генных терапий.

Несмотря на успешное применение векторов AAV в 176 клинических испытаниях фазы I–III, используемые в настоящее время векторы AAV упакованы в капсиды, встречающиеся в природе, которые легко узнаются ферментами клетки-хозяина. Помимо того, что это влияет на их эффективность, природные серотипы AAV обладают широким тропизмом. Следовательно, для получения терапевтических уровней экспрессии трансгена необходимо большое количество частиц, так как они могут неспецифично связаться и не дадут эффекта. Помимо потери частиц, нецелевая трансдукция и экспрессия может вызвать иммунный ответ, который ограничивает эффективность генной терапии.

Для решения этой проблемы многообещающей стратегией считается модификация капсида для перенацеливания тропизма AAV. В нашей работе мы получили последовательности хемокиновых лигандов с высоким сродством к рецептору CCR5 человека. С помощью этих конструкций мы генетически модифицировали капсидные белки AAV2, VP1 и VP2, сделав возможным связывание капсида AAV с хемокиновым рецептором. Эти новые варианты векторов должны продемонстрировать улучшенное нацеливание на CCR5+ клетки.

Исследование выполнено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2019-1665).

Научный руководитель – канд. биол. наук Д. В. Юдкин

УДК: 571.27

Протеолитическая активность антител при вирусных инфекциях и аутоиммунных патологиях: есть ли сходство?

А. Ш. Шаяхметова

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

В плазме крови пациентов с рядом вирусных и бактериальных заболеваний, а также при аутоиммунных патологиях, обнаружены каталитически активные антитела, способные гидролизовать ДНК, олигонуклеотиды, белки и пептиды. Известно, что у лиц, перенесших COVID-19, образуются антитела к N-белку SARS-CoV-2, которые имеют важный диагностический потенциал. В данной работе впервые показано, что антитела к N-белку способны не только связывать, но и гидролизовать этот субстрат. Целью данной работы являлось сравнение протеолитической активности антител доноров, переболевших COVID-19 и пациентов с аутоиммунными заболеваниями на примере системной красной волчанки (СКВ) и рассеянного склероза (РС), а также вирусной инфекцией (ВИЧ-инфекция).

Из плазмы крови пациентов выделены препараты IgG, доказана их электрофоретическая гомогенность. Протеолитическую активность антител оценивали по гидролизу N-белка. Препараты IgG плазмы крови пациентов, перенесших COVID-19, пациентов с РС и ВИЧ-инфицированных пациентов гидролизовали N-белок с сопоставимой эффективностью. Интересно, что протеолитическая активность IgG, пациентов с СКВ была в среднем в 2,5 раза выше, чем IgG пациентов с другими заболеваниями. IgG контрольной группы не проявляли детектируемой активности в гидролизе N-белка.

Использованные в данной работе образцы плазмы крови больных аутоиммунными заболеваниями и ВИЧ-инфицированных пациентов были получены до начала пандемии COVID-19, а, значит, среди выделенных IgG могло быть антител к N-белку SARS-CoV-2. Следовательно, гидролиз N-белка этими препаратами IgG следует считать неспецифическим. Наличие такой активности может быть обусловлено гомологией N-белка и некоторых аутоантигенов.

В работе впервые показано, что наряду с антителами пациентов, перенесших COVID-19, антитела больных РС и СКВ, а также ВИЧ-инфицированных пациентов способны гидролизовать N-белок вируса SARS-CoV-2.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-75-10105.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. М. Тимофеева

УДК 577.112

Анализ протеома экзосом клеточных линий как потенциального источника маркеров рака молочной железы

А. А. Шеффер

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Рак молочной железы (РМЖ) является самым распространенным типом онкологических заболеваний среди женщин (24,5 %). Поскольку современные методы диагностики имеют ограниченные возможности для диагностики опухоли на ранних стадиях, растет внимание к методам «жидкой биопсии», в частности к экзосомам-внеклеточным везикулам диаметром 30–150 нм, несущим тетраспанины CD9, CD81 и СВ63 и секретуемым всеми клетками организма.

Целью работы являлась идентификация белков экзосом, вовлеченных в опухолевую диссеминацию и поиск потенциальных маркеров РМЖ.

В данной работе использовались три клеточные линии: линия псевдо-нормальных эпителиоцитов HBL-100 и две линии карциномы молочной железы: MCF-7 (низкий метастатический потенциал) и BT-549 (высокий метастатический потенциал). Экзосомы кондиционной среды были выделены и охарактеризованы в соответствии с требованиями Общества внеклеточных везикул; белки экзосом идентифицировали методом MALDI-TOF масс-спектрометрии и анализировали с помощью биоинформатических подходов.

Всего был идентифицирован 301 белок, из них 78, 90 и 76 уникальных для культур HBL-100, MCF-7 и BT-549 соответственно; 26 белков, универсальных для всех трех клеточных культур и 8 белков, общих для опухолевых клеточных линий. В зависимости от метастатического потенциала, в клетках выявлено перераспределение уникальных белков экзосом, локализованных во внеклеточном пространстве и на плазматической мембране, а также белков, связанных с транспортом веществ, межклеточной коммуникацией и метаболизмом нуклеиновых кислот, ДНК-связывающих белков.

Полученные данные позволяют предположить, что белки экзосом являются перспективными маркерами для разработки методов диагностики на основе «жидкой биопсии», что позволит повысить количество органосохраняющих операций и качество жизни пациентов.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. С. Н. Тамкович

УДК 577

Некоторые биохимические свойства рекомбинантного химозина тихоокеанского белобочного дельфина

В. О. Щеголькова

Алтайский государственный университет, Барнаул
Федеральный Алтайский научный центр агробιοтехнологий,
отдел «Сибирский НИИ сыроделия», Барнаул

Химозин (ЕС 3.4.23.4) — гастральная аспаратная эндопептидаза, является основным действующим агентом сычужного фермента [1]. В последние годы ведется работа по получению рекомбинантных аналогов химозина. Методы генной инженерии позволяют проводить поиск молокосвертывающих протеаз среди любых видов млекопитающих, не ограничиваясь сельскохозяйственными животными. Предполагается, что неблагоприятные природно-климатические условия среды обитания животных могут выступать фактором отбора вариантов химозина с уникальными свойствами [2].

Целью данной работы является получение рекомбинантного химозина тихоокеанского белобочного дельфина (*Lagenorhynchus obliquidens*) (рХн-Lag) и его начальная биохимическая характеристика.

Была разработана рекомбинантная плазмида рSVB2-Lag, обеспечивающая интеграцию экспрессионной кассеты, содержащей ген прохимозина дельфина, в геном *Kluyveromyces lactis*, штамма SVB-1. После наработки необходимых количеств рХн-Lag и его концентрирования путем ультрафильтрации были изучены некоторые биохимические свойства этого фермента.

Молокосвертывающая активность (МА) препарата составила 1093 ± 21 УЕ/мл. Порог термоинактивации препарата составил 55°C , полная утрата МА наблюдалась после прогревания при 65°C . Температурный оптимум полученного фермента составил 45°C .

При исследовании влияния pH на МА показано, что рХн-Lag в диапазоне pH 6,1–6,5 имел близкие показатели зависимости продолжительности коагуляции относительно рХн коровы, а при pH 6,7–6,9 показатели рХн-Lag увеличиваются на 60–73 %.

Установлено, что МА рХн-Lag более чувствительна к повышению концентрации ионов кальция. При повышении концентрации хлорида кальция в диапазоне 1–5 мМ специфическая и протеолитическая активность рХн-Lag возрастают на 7–18 %.

1. Kumar A., Grover S., Sharma J., Batish V.K. Chymosin and other milk coagulants: sources and biotechnological interventions // *Critical Reviews in Biotechnology*, 2010. V. 30. No. 4. P. 243–258.
2. Ельчанинов В. В. Проблема поиска новых молокосвертывающих ферментов для сыроделия: критерии выбора источников генов для получения рекомбинантных химозинов: монография / В. В. Ельчанинов. Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2021. 170 с.

Научные руководители — канд. биол. наук Д. Н. Щербаков, Д. В. Балабова

Использование метода струйной инъекции для иммунизации мышей ДНК-вакциной pVAXrbd и его влияние на формирование гуморального иммунного ответа

В. А. Яковлев, М. Б. Боргоякова, Д. Н. Кисаков, Л. А. Кисакова

ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

Пандемия COVID-19 стимулировала разработку новых вакцин, в том числе на основе нуклеиновых кислот мРНК и ДНК. Основным недостатком ДНК-вакцин является низкая иммуногенность при в/м введении в виде «голой» ДНК. Для повышения иммуногенности ДНК-вакцин использовались различные методы, включая упаковку в липосомы, поликатионные полимеры, электропорацию и безыгольную инъекцию. Введение ДНК-вакцины с помощью безыгольного инжектора является перспективным методом благодаря простоте применения и безопасности.

Ранее в ГНЦ ВБ Вектор была получена конструкция ДНК-вакцины pVAXrbd, кодирующая рецептор-связывающий домен (RBD) SARS-CoV-2.

Цель исследования — оценка гуморального иммунного ответа у мышей, иммунизированных pVAXrbd с помощью инъекции.

В работе использовали мышей линии Balb/c весом 16–18 г. Для введения плазмидной ДНК использовали безыгольный инжектор HYALURON PEN XY PLUS, China. Мышей дважды иммунизировали в заднюю бедренную мышцу путем инъекции ДНК-плазмидой pVAXrbd в дозе 90 мкг/50 мкл физраствора с интервалом 35 суток. В качестве контроля использовалась группа мышей, иммунизированных pVAXrbd в/к.

Эффективность доставки pVAXrbd оценивали с помощью ИФА по определению уровня RBD-специфических антител на 14 и 45 сутки. На 14 сутки после иммунизации титры антител в сыворотках животных, иммунизированных pVAXrbd, достигали 1 : 4515, что в 40 раз выше, чем в группе животных, получивших ДНК-вакцину только в/к с помощью иглы (титры 1 : 113). На 45 сутки титр антител в среднем составил 1 : 537638. Полученная сыворотка была исследована в тесте вируснейтрализации *in vitro* с использованием штамма SARS-CoV-2 nCoV/Victoria/1/2020, и средний титр нейтрализующих антител составил 1 : 560.

Проведенный сравнительный анализ показал, что введение ДНК-вакцины pVAXrbd лабораторным животным методом струйной инъекции значительно увеличивает гуморальный иммунный ответ по сравнению с в/к введением ДНК-вакцины с помощью иглы.

Исследование было выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. Л. И. Карпенко

УДК 577

**Молекулярно-генетический анализ *Rickettsia raoultii*
на территории Западной Сибири
и Северного Казахстана**

В. И. Якубовский

Новосибирский государственный университет

Rickettsia raoultii наряду с *R. sibirica* (возбудитель сибирского клещевого тифа) и *R. heilongjiangensis* является этиологическим агентом клещевого риккетсиоза на территории Западной Сибири [1]. Клещи рода *Dermacentor* являются основными переносчиками *R. raoultii*. На основании анализа *gltA* гена первоначально были описаны генотипы *R. Raoultii*: RpA4, DnS14 и DnS28, позднее на территории Дальнего Востока был выявлен еще один геновариант, названный Var-Ds [2, 3]. Целью данной работы является детальный молекулярно-генетический анализ образцов *R. raoultii* из Западной Сибири и Северного Казахстана, относящихся к разным генотипам.

Всего на основании анализа гена *gltA* было генотипировано 146 образцов *R. raoultii*, выявленных в клещах *Dermacentor* spp., собранных на территории Новосибирской и Омской областей, Алтая и Костанайской области. Было показано, что в клещах *D. nuttalli* встречаются только генотипы DnS14 и DnS28. В клещах *D. reticulatus* из Западной Сибири был выявлен только генотип RpA4, но при этом в *D. reticulatus* из Костанайской области были выявлены генотипы RpA4, DnS14 и DnS28 (с преобладанием первого), а также три новых геноварианта. Высокая генетическая вариабельность *R. raoultii* в клещах *D. reticulatus* показана впервые на примере инфицированных клещей из Республики Казахстан. Геновариант Var-Ds был обнаружен в клещах *D. silvarum* и *D. marginatus*.

Для ряда образцов *R. raoultii* были определены протяженные фрагменты гена *ompB* (4850 п.н.) и *ompA* (3270 п.н.). Нуклеотидные последовательности из данной работы по гену *ompA* были идентичны между собой внутри каждого генотипа (при этом их сходство с прототипными штаммами для генотипов RpA4 и DnS14 составило 100 %, а для DnS28 — 99,97 %). Количество нуклеотидных замен изучаемых последовательностей из данной работы и из базы NCBI по гену *ompA* варьировало от 1 до 12. Определенные последовательности гена *ompB* были высоковариабельными и различались 1–23 заменами и наличием делеций в 3 и 9 н.п. Впервые для геноварианта Var-Ds были определены последовательности генов поверхностных белков, которые отличались одной заменой от последовательностей генотипа DnS28 из данной работы.

Проведенный филогенетический анализ показал, что кластеры по вариабельным генам поверхностных белков в основном соответствуют генотипам по гену *gltA*. При этом образцы с геновариантами Var-Ds и DnS28 образуют общие кластеры по всем трем ис-

следованным генам, вследствие чего Var-Ds скорее всего можно считать одним из гено-вариантов генотипа DnS28.

1. Igolkina Y., Krasnova E., Rar V. Detection of Causative Agents of Tick-Borne Rickettsioses in Western Siberia, Russia: Identification of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia sibirica* DNA in Clinical Samples // Clin. Microbiol. Infect, 2018b. Vol. 4(2). P. 199–211. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28606645/> (дата обращения 15.02.2023).
2. Igolkina Y. et al. Genetic variability of *Rickettsia* spp. in *Dermacentor* and *Haemaphysalis* ticks from the Russian Far East // Ticks and Tick-borne Diseases, 2018a. Vol. 9 (6). P. 1594–1603. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30121164/> (дата обращения 15.02.2023).
3. Shpynov S. et al. Detection of members of the genera *Rickettsia*, *Anaplasma* and *Ehrlichia* in ticks collected in the Asiatic part of Russia // Ann. N. Y. Acad. Sci, 2006b. Vol. 1078. P. 378–383. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17114745/> (дата обращения 15.02.2023).

Научный руководитель — канд. биол. наук В. А. Пар

УДК 577.29

Создание линий клеток со сниженным содержанием субъединиц Ku-антигена

А. А. Ямских

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Онкологические заболевания являются одной из основных причин смертности в мире. Распространенными препаратами для их лечения являются ДНК-повреждающие агенты, которые, однако, негативно влияют на организм пациента и не всегда эффективны из-за активно работающей системы репарации опухолевых клеток. Одним из ключевых ферментов репарации двухцепочечных разрывов ДНК является Ku-антиген [1]. Поэтому может оказаться перспективным использование коротких ДНК-дуплексов для ингибирования Ku-антигена, так как ДНК-дуплексы представляют собой аналоги клеточных ДНК. Предполагается, что такие ДНК дезорганизуют регуляцию репарационных процессов, и, в комбинации с ионизирующим излучением или цитотоксическими препаратами, повышают чувствительность опухолевых клеток к последним. Данный подход позволит применять более низкие дозы ДНК-повреждающих агентов, что уменьшит негативные побочные эффекты на организм пациентов.

В данной работе были использованы 30-мерные олигонуклеотиды, содержащие додецил-триазириламидофосфатную группу или две фосфорилгуанидиновые группы. Ранее с использованием 16-мерных олигонуклеотидов было показано, что данные модификации обеспечивают эффективное проникновение ДНК через клеточную мембрану, при этом не являясь токсичными для клеток [2]. Также были получены клоны на основе клеточной линии НЕК293А с пониженным содержанием белков Ku70 или Ku80. Анализ методом ПЦР подтвердил наличие в них CRISPR/Cas9 индуцированной делеции в генах, кодирующих белки Ku70 или Ku80. С помощью антител против белков Ku70 или Ku80 в этих клонах было установлено сниженное содержание целевых белков, а также сопутствующее снижение количества второй субъединицы. Было показано, что степень гидролиза нативной ДНК нуклеазами экстракта НЕК293А выше по сравнению с модифицированными аналогами.

1. Zahid S. et al. The Multifaceted Roles of Ku70/80 // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22. P. 4134.
2. Купрюшкин М. С. и др. Триазириламидофосфатные олигонуклеотиды: получение и исследование их взаимодействия с клетками и ДНК-связывающими белками // *Биоорганическая химия*. 2021. Т. 47. С. 348–364.

Научный руководитель – канд. хим. наук Е. С. Ильина

ЦИТОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА

УДК 575.224.22: 575.162

Функциональная аннотация однонуклеотидных полиморфизмов rs56119169 и rs16910241, ассоциированных с болезнью Паркинсона

Т. И. Алиев^{1,2}, А. О. Дегтярёва²¹Новосибирский государственный университет²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Установление ассоциации между патологией и генетическими маркерами, наиболее распространенным типом которых являются однонуклеотидные замены (SNPs), требует их дальнейшего функционального анализа. Особый интерес представляют SNPs, располагающиеся в регуляторных районах генов – rSNPs. Ранее нами был разработан подход для поиска потенциальных rSNPs, основанный на анализе аллель-специфичных событий в данных ChIP-seq и RNA-seq. С его помощью были отобраны два SNPs: rs16910241(C/A), расположенный в 3' области гена *H4-16*, и rs56119169(C/A) — в промоторе гена *MYL6*, связанные с изменением уровня экспрессии некоторых генов, входящих в генную сеть болезни Паркинсона, согласно анализу в KEGG.

Метод задержки ДНК-пробы в геле белками ядерного экстракта был использован для изучения способности предсказанных rSNPs разрушать или создавать сайты связывания транскрипционных факторов (ССТФ). Было показано, что олигонуклеотиды, воспроизводящие участки локализации данных SNPs в геноме, способны формировать комплексы с некоторыми транскрипционными факторами (ТФ). Выявлены различия в интенсивности комплексов ДНК-белок для олигонуклеотидов, соответствующих альтернативным аллелям данных SNPs, т. е. исследуемые SNPs влияют на связывание с некоторыми ТФ в условиях *in vitro*. Далее, с помощью пакета программ *motifbreakR*, были предсказаны кандидатные ТФ: для rs56119169 факторы EGR, MAZ, SP1 и KLF13, а для rs16910241 – RAR. Конкурентный анализ показал, что однонуклеотидная замена C→A в положении rs56119169 может разрушать сайты связывания для MAZ, SP1 и KLF13, а в положении rs16910241 — создавать сайт для RAR.

Для оценки регуляторного потенциала в условиях *in vivo* были получены репортерные конструкции с аллельными вариантами вставок: для rs16910241 на базе вектора pGL4.23, а для rs56119169 — на базе pGL3-Basic. Трансфекция полученных конструкций в клеточную линию HepG2 показала, что для rs56119169 уровень экспрессии репортерного гена *Luc2* существенно и достоверно ($p < 0,05$) снижался примерно в три раза в случае аллеля А (по сравнению с аллелем С), для которого и было показано разрушение ССТФ. Аллельные варианты вставок для rs16910241 не приводили к значимому изменению уровня экспрессии репортерного гена.

Доказан регуляторный потенциал обоих SNPs: rs16910241 и rs56119169.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. В. Антонцева

УДК 575

**Определение локализации 18S рДНК в кариотипе
приморского углозуба, *Salamandrella tridactyla* (Amphibia: Caudata),
с помощью флуоресцентной *in situ* гибридизации**

А. А. Артемьева

Томский государственный университет

Для изучения криптического видообразования интерес представляют хвостатые земноводные рода *Salamandrella* (сем. Hynobiidae). Долгое время этот род считался монотипическим и включал только сибирского углозуба, *S. keyserlingii* Dybowski, 1870. На основе изменчивости нуклеотидных последовательностей гена *cytb* мтДНК был выделен криптический вид *S. tridactyla* Nikolsky, 1905 [1]. Позже выявлены зоны возможной естественной гибридизации между видами и показано отсутствие презиготических барьеров между ними [2]. Актуальным является вопрос об особенностях кариотипов данных видов и поиск цитогенетических маркеров для определения видов и их возможных гибридов.

Цель работы — определение локализации 18S рДНК в кариотипе *S. tridactyla* с помощью FISH.

Показано, что интенсивные сигналы рДНК на метафазных хромосомах *S. tridactyla* выявляются в коротких плечах лишь на одном из гомологов и акроцентрической, и субметацентрической хромосом в отличие от таковых в кариотипе *S. keyserlingi s. l.*, где они обнаружены на обоих гомологах данных хромосом [3]. Отсутствие явного сигнала на гомологичных хромосомах может быть следствием внутривидового полиморфизма по копийности кластеров рДНК.

1. Берман Д. И., Деренко М. В., Мальярчук Б. А. и др. Внутривидовая генетическая дифференциация сибирского углозуба (*Salamandrella keyserlingii*, Amphibia, Caudata) и криптический вид *S. schrenckii* с юго-востока России // Зоологический журнал. 2005. Т. 84. № 11. С. 1374–1388.
2. Ярцев В. В., Куранова В. Н. О возможности гибридизации приморского, *Salamandrella tridactyla*, и сибирского, *S. keyserlingii*, углозубов (Amphibia: Caudata, Hynobiidae) // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2013. Т. 23. № 3. С. 83–90.
3. Lucchini S. D., Nardi I., Barsacchi G. et al. Molecular cytogenetics of the ribosomal (18S+28S and 5S) DNA loci in primitive and advanced urodele amphibians // Genome. 1993. Vol. 36. №. 4. P. 762–773.

Научные руководители — канд. биол. наук, доц. Г. Н. Артемов,
канд. биол. наук, доц. В. В. Ярцев

УДК 575

Геномное картирование точки разрыва полиморфной инверсии 3R1 у малярийного комара *Anopheles messeae*

М.А. Бирт

Томский государственный университет

Клиальная закономерность изменения частот хромосомных инверсий в природных популяциях двукрылых насекомых коррелирует с градиентами климатических и экологических условий их обитания, что свидетельствует в пользу адаптивной природы инверсионного полиморфизма [1]. Комары рода *Anopheles* являются переносчиками возбудителя дирофиляриоза в Западной Сибири [2]. Обнаружено, что полиморфная инверсия 3R1, встречающаяся в природных популяциях *Anopheles messeae*, может быть ассоциирована с заражением дирофиляриями.

Целью настоящей работы было картировать проксимальную точку разрыва инверсии 3R1 *An. messeae* на геномной карте *An. atroparvus*. В качестве материала исследования использовали политенные хромосомы трофоцитов яичников и клеток слюнных желез *An. messeae*, собранных в природных популяциях Томской области. Учитывая, что стандартный порядок генов в 3R плече у *An. messeae* и *An. atroparvus* совпадает, были подобраны праймеры к генам *An. atroparvus* расположенным в гомологичном районе, содержащем проксимальную точку разрыва *An. messeae*. Ортологи этих генов картировали на 3R11 *An. messeae* с помощью флюоресцентной *in situ* гибридизации.

В ходе исследования было проведено физическое картирование 12 маркерных генов. Установлено, что проксимальная точка разрыва инверсии 3R1 расположена в диапазоне от 15 870 248 до 18 018 094 п. н. на геномной карте 3R плеча *An. atroparvus*. В указанном диапазоне у *An. atroparvus* расположены гены, которые отвечают за иммунитет комара, например, MAPK8, SLC25 и APG9. Ортологи этих генов могут быть ассоциированы с векторной компетентностью *An. messeae* в отношении дирофилярий.

1. Artemov G. N., Fedorova V. S., Karagodin D. A. et al. New Cytogenetic Photomap and Molecular Diagnostics for the Cryptic Species of the Malaria Mosquitoes *Anopheles messeae* and *Anopheles daciae* from Eurasia // *Insects*. 2021. V. 12. No. 9. P. 835. doi:10.3390/insects12090835.

2. Фёдорова В. С., Бурлак В. А., Артемов Г. Н. Распространение дирофилярий (Spirurida, Onchocercidae) в природных популяциях малярийных комаров (Diptera, Culicidae) Томского Приобья // *Вестн. Том. гос. ун-та. Биология*. 2022. № 58. С.128–152.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Г.Н. Артемов

УДК 575.162

Идентификация генов устойчивости к ржавчине (*Puccinia striiformis*) у сортов яровой мягкой пшеницы Республики Татарстан

К. С. Волков

Казанский (Приволжский) федеральный университет

Яровая мягкая пшеница занимает одно из ведущих мест в полевых севооборотах Республики Татарстан. В настоящее время доля сортов яровой мягкой пшеницы в агропроизводстве РТ составляет свыше 60 %. Получение высокоурожайных сортов яровой пшеницы обеспечивается генетической устойчивостью растения к инфекционным агентам, например, патогенным грибам рода *Puccinia*, которые вызывают такие заболевания как бурая, желтая и стеблевая ржавчины. Они могут приводить к существенным потерям урожая, а также к снижению качества зерна. Устойчивость к различным видам ржавчины пшеницы является необходимым условием для получения стабильно высоких урожаев. Молекулярно-генетическая характеристика сортов яровой мягкой пшеницы генофонда РТ в отношении устойчивости к ржавчине ранее не проводилась. Поэтому целью работы был анализ устойчивости к желтой ржавчине и идентификация *Yr* генов у сортов яровой мягкой пшеницы, возделываемых в Республике Татарстан.

Исследовали 10 сортов яровой пшеницы, часть из которых включена в список ценных сортов с высокими показателями коммерческой ценности, которые были предоставлены ТатНИИСХ ФИЦ КазНЦ РАН. ДНК выделяли из 5-дневных проростков растений пшеницы СТАВ методом. Для идентификации генов устойчивости использовали специфичные маркеры на гены *Yr 5* (*S23M41*) [1] и *Yr15* (*Xgwm413*) [2].

Установлено, что среди исследованных сортов яровой пшеницы частота встречаемости гена *Yr5* составила 40 %, а гена *Yr15* — 30%. При этом у трех сортов (Альварис, Йолдыз, Казанская юбилейная) наблюдается присутствие обоих генов. Для полной картины генетически обусловленной устойчивости сортов пшеницы РТ планируется увеличить панель маркеров к разным видам ржавчины.

1. Smith P. H., Hadfield J, Hart N. J., Koeber R. M. D., Boyd L. A. (2007) STS markers for the wheat yellow rust resistance gene *Yr5* suggest a NBS-LRR-type resistance gene cluster. *Genome*. 50, P. 259–265.
2. Peng J. H., Fahima T., Roeder M. S., Huang Q. Y., Dahan A., Li Y. C., Grama A., Nevo E. (2000) Highdensity molecular map of chromosome region harboring stripe-rust resistance genes *YrH52* and *Yr15* derived from wild emmer wheat, *Triticum dicoccoides*. *Genetica*. 109, P. 199–210.

Научные руководители — канд. биол. наук Н. Б. Баранова,
канд. биол. наук В. В. Костенко

**Влияние нуклеотидной замены Т > А (rs2072580)
в промоторной области генов *SART3* и *ISCU* человека
на связывание факторов транскрипции**

А. А. Евсеенко^{1,2}, А. О. Дегтярёва²

¹Новосибирский государственный университет

²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Поиск однонуклеотидных замен (SNPs), связанных с предрасположенностью к различным заболеваниям — важная задача современной медицинской генетики. Особо интересны rSNPs, которые располагаются в регуляторных областях и контролируют генную экспрессию путем изменения сайтов связывания транскрипционных факторов (ТФ). В нашей лаборатории был разработан биоинформатический подход для поиска потенциальных rSNPs, основанный на поиске аллель-асимметричных событий в данных RNA-seq и ChIP-seq. Одним из предсказанных rSNP является rs2072580, локализованный в перекрывающихся промоторных районах генов человека *SART3* и *ISCU*. Результаты генотипирования больных раком молочной железы и анализ данных ICGC по колоректальному раку выявили ассоциацию SNP с этими заболеваниями. Цель данной работы состоит в выяснении роли нуклеотидной замены rs2072580 в регуляции экспрессии генов *SART3* и *ISCU*.

Для оценки регуляторного потенциала данного SNP были получены плазмидные конструкции с репортерным геном *Luc2* на базе векторов pGL4.23 и pGL3-Basic для каждого из аллелей. Было показано, что при трансфекции в клеточную линию MCF-7 конструкций, содержащих аллельные варианты промоторного района гена *SART3*, в случае аллеля Т происходит увеличение уровня экспрессии *Luc2* по сравнению с аллелем А.

Методом задержки ДНК-зонда в геле белками ядерного экстракта было показано, что 30 п. н. олигонуклеотиды, соответствующие аллельным вариантам района расположения rs2072580 в геноме, с разной интенсивностью образуют комплексы с белками, выделенными из клеточных линий MCF-7 и Caco-2. Оказалось, что именно в случае «аллеля А» происходит разрушение сайта и/или сайтов связывания неких ТФ. С помощью пакета программ MotifbreakR были предсказаны кандидатные ТФ: CREB1, AP1, FOXK1, PAX3. Конкурентный анализ показал, что только «CREB1» олигонуклеотид, содержащий экспериментально подтвержденный сайт связывания фактора CREB1, конкурирует с зондом «аллель Т» за связывание с белком/белками, выделенными из обеих клеточных линий. Таким образом, rs2072580 с большой вероятностью влияет на связывание белка CREB1 с промоторным районом генов *SART3* и *ISCU*, что согласуется с предварительными результатами по нокдауну гена *CREB1* с помощью РНК-интерференции.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. В. Антонцева

УДК 575

Регуляция состояния промоторов генов теплового шока *Drosophila melanogaster* в ответ на стресс

А. Е. Зубкова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Регуляция транскрипции в эукариотических клетках представляет собой тонко контролируемый процесс. Большинство генов Metazoa экспрессируют в ответ на регуляторные сигналы, находясь в остальное время в состоянии «паузы», когда рекрутированная на промотор полимеразы не способна синтезировать полноценный транскрипт. Хотя основные молекулярные участники этого состояния широко исследуются, остается открытым вопрос, как именно регулируется активация транскрипции различных «паузированных» генов [1].

Одними из известных и удобных для изучения генов, находящихся в состоянии промоторной «паузы» полимеразы, являются гены теплового шока. В политенных хромосомах слюнных желез личинок дрозофилы в активном состоянии они образуют хорошо детектируемые декомпактизированные участки — пuffy. Активность в пuffy поддерживается спустя как минимум час после индукции, однако неясно, благодаря чему это реализуется [2]. Поэтому целью нашей работы было выяснить, как изменяется состояние промоторов генов теплового шока слюнных желез *Drosophila melanogaster* в течение часа после стрессового воздействия.

В данной работе мы определили присутствие известных факторов регуляции транскрипции в локусах генов теплового шока до и в ответ на +37°C тепловой стресс. Мы использовали антитела на позитивные факторы транскрипции CysT, Paf1, Brd4; компонент ингибирующей элонгацию комплекса NELF, а также на активную форму РНК-полимеразы II. В результате мы показали, что транскрипция в большинстве локусов теплового шока связана с деактивацией комплекса NELF по известному для эукариот сценарию [1]. Однако гены теплового шока 93D и 63BC районов регулируются иначе.

1. Gonzalez N. M., Blears D., Svejstrup J. Q. Causes and consequences of RNA polymerase II stalling during transcript elongation //Nature reviews Molecular cell biology. 2021. Т. 22. №. 1. С. 3–21.
2. Zhimulev I. F. et al. Polytene chromosomes: 70 years of genetic research //International review of cytology. 2004. Т. 241. С. 203–275.

Научный руководитель — д-р биол. наук Т. Д. Колесникова

Влияние мутаций в гене вакуолярной инвертазы *Pain-1* на метаболизм сахаров в клубнях картофеля

Т. Е. Зыкова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Картофель (*Solanum tuberosum* L.) — важнейшая сельскохозяйственная культура. При хранении клубней на холоде происходит инициация процесса холодового осахаривания. Часть крахмала переходит в сахарозу, которая затем расщепляется вакуолярной инвертазой с образованием редуцирующих сахаров (глюкоза, фруктоза). При расходовании крахмала уменьшается энергетическая ценность и появляется сладкий вкус, что снижает потребительские свойства.

В настоящий момент разработан подход к решению проблемы холодового осахаривания в картофеле — снижение содержания редуцирующих сахаров путем полной или частичной инактивации работы гена вакуолярной инвертазы *Pain-1* [1,2]. Цель работы — оценка влияния гена *Pain-1* на процесс холодового осахаривания. Растения трех исследуемых линий с мутациями в гене вакуолярной инвертазы были получены путем геномного редактирования РНК-направленной эндонуклеазой Cas9 (Сектор биотехнологии культурных растений, Егорова А. А.) посредством агробактериальной трансформации.

Клубни всех линий были помещены в холод (4°C) на хранение в течение 90 дней. В нулевой точке эксперимента, через 15 и 90 дней после было измерено содержание общих растворимых сахаров, сахарозы, глюкозы и фруктозы в клубнях. Показано, что клубни мутантных линий под воздействием холода накапливают меньшее количество глюкозы относительно контрольной линии, а также в них отмечена тенденция к снижению содержания фруктозы.

Для выяснения роли гена вакуолярной инвертазы в функциональном взаимодействии основных участников реакций адаптации клубней к холоду был проведен анализ экспрессии генов, предположительно связанных по функциям с геном *Pain-1*. Полученные результаты говорят о приобретении клубнями сорта Симфония устойчивости к холоду после внесения мутаций в ген *Pain-1*, а также дополняют сведения о роли вакуолярной инвертазы в процессе развития холодового осахаривания.

1. Clasen B. M. et al. Improving cold storage and processing traits in potato through targeted gene knockout // Plant Biotechnol. J. 2016. Vol. 14, № 1. P. 169–176.
2. Bhaskar P. B. et al. Suppression of the vacuolar invertase gene prevents cold-induced sweetening in potato // Plant Physiol. 2010. Vol. 154, № 2. P. 939–948.

Научный руководитель — канд. биол. наук С. В. Герасимова

УДК 576

Цитологический анализ микроглии в острой стадии ишемического инсульта у мышей

Е. А. Кузнецова

Томский государственный университет

Резидентные макрофаги мозга — микроглия — играют решающую роль в постишемическом воспалении. Активированная микроглия демонстрирует широкий спектр фенотипов — от провоспалительного, потенциально цитотоксического М1 до противовоспалительного, очищающего и регенерирующего М2. Актуальность исследования связана с важностью изучения фенотипа М2 микроглии, как наиболее перспективной цели для снижения цитотоксичности нейровоспаления.

Цель работы — изучение изменения фагоцитарной активности и морфологии микроглии в период острой стадии ишемического инсульта у мышей, перенесших локальную ишемию головного мозга.

В исследовании использовали срезы головного мозга мышей линии CD1, перенесших локальную ишемию головного мозга (МСаО) и выведенных из эксперимента через 6 часов после реперфузии. В качестве контроля использовали контралатеральные полушария мозга мышей, перенесших МСаО. Для иммунофлуоресцентного окрашивания срезов использовали антитела к белку макрофагов/микроглии — Iba1 и антитела к маркеру активного фагоцитоза — CD68. Качественный анализ проводили с помощью флуоресцентного микроскопа Axio Imager Z1 с модулем ApoTome (Carl Zeiss, Germany). Для получения изображений клеток и количественных данных использовали программы AxioVision 4.8 и ImageJ 1.53t.

Для характеристики микроглии в острой стадии ишемического инсульта был проведен количественный и качественный анализ клеток. Анализ показал, что средние значения количества микроглии в ишемическом очаге, зоне полутени и симметричной зоне контралатерального полушария значительно не отличались. В пределах очага клетки были распределены неравномерно, что, вероятно, связано с их перемещениями. Микроглия в ишемическом очаге имела утолщенные отростки с большим количеством фагоцитарных чашек. Была показана локализация CD68+ структур в теле клетки, отростках и в фагоцитарных чашках, что говорит о протекании фагоцитоза в разных участках клетки. Увеличение размеров и фагоцитарной активности микроглии в ишемическом очаге, по сравнению с контралатеральным полушарием, показали путем измерения площади сигнала Iba1 и CD68. Мы предполагаем, что описанная нами микроглия, характеризующаяся повышенной фагоцитарной активностью, имеет М2 фенотип.

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. В. Ананьина

УДК 575

Оценка частот распространенных полиморфных вариантов генов *TLR-1*, *TLR-2*, *OAS-1* у пациентов, перенесших COVID-19

Л. И. Кучирка

Новосибирский государственный университет

На сегодняшний день COVID-19 стал причиной более 6 миллионов смертей во всем мире. С помощью полногеномного анализа ассоциаций (GWAS) был выявлен ряд генетических вариантов в различных локусах, ассоциированных с тяжелой формой протекания COVID-19, в их числе гены, отвечающие за иммунный ответ. Однако существуют значительные различия в частотах вариантов генов, связанных с иммунным ответом, у людей разных этно-территориальных групп. Для сравнительного анализа у пациентов с разной формой протекания COVID-19 были выбраны полиморфные сайты генов *TLR1*, *TLR2* и *OAS1*. Исследуемые гены связаны с врожденным иммунитетом — системой организма, которая отвечает на инфекции в течение первых критических часов и дней контакта с патогеном.

Исследование генов, связанных с тяжелым протеканием COVID-19, позволит предсказать влияние носительства отдельных генотипов на тяжесть течения заболевания и в дальнейшем позволит выявлять людей, предрасположенных к тяжелому протеканию болезни.

Для исследования был создан банк ДНК пациентов, перенесших COVID-19 разной степени тяжести, проведено генотипирование по трем полиморфным сайтам rs113706342 гена *TLR1*, rs5743708 *TLR2* и rs1131454 *OAS1* пациентов и популяционной выборки Новосибирска и проведено сравнение полученных частот аллелей в разных группах.

Таким образом, в данном исследовании была оценена распространенность вариантов rs113706342 гена *TLR1*, rs5743708 *TLR2* и rs1131454 *OAS1* у 502 взрослых пациентов Новосибирска и 80 детей Иркутска, перенесших COVID-19 в 2021 году. Для аллелей rs5743708 гена *TLR2* и rs113706342 гена *TLR1* не было выявлено достоверной разницы по сравнению с популяцией, частота аллеля rs1131454 *OAS1* отличается от таковой в популяции.

Научный руководитель — канд. биол. наук С. В. Михайлова

УДК 576

Влияние уровня инсоляции на ультраструктуру хлоропластов пшеницы и кукурузы

Д. В. Лобашева

Новосибирский государственный университет

Хлоропласты первыми из всех органелл реагируют на изменение внешних и внутренних условий и подают сигнал остальным клеточным структурам. Спектр их изменчивости широк и может отображаться в диморфизме всей пластиды или включений (крахмальных зерен, пластоглобул и др.).

Исследование было направлено на определение степени воздействия такого стресс-фактора, как фотосинтетически активная радиация (ФАР), на ультраструктуру хлоропластов пшеницы (*Triticum aestivum*) и кукурузы (*Zea mays*). Выбор культур обусловлен типом фотосинтеза (C_3 у пшеницы, C_4 у кукурузы), различающимся анатомией листовой пластинки, типом задействованных в процессе клеток и морфологией пластид. К C_3 типу относится большинство растений на Земле. C_4 — более поздний и эффективный способ фиксации углерода и энергии.

Целью научной работы стало сравнение ультраструктуры хлоропластов и выявление зависимости фотохимической активности клеток от степени освещенности (при градации значений ФАР [мкмоль/сек \times м²] = 30, 150, 300, 600, 1200, где 30 и 1200 — зоны угнетения, 300 — контроль). Мы поставили следующие задачи: проследить изменение ультраструктуры пластид в клетках мезофилла листа пшеницы и кукурузы, в клетках обкладки сосудистого пучка листа кукурузы при разном световом воздействии, а также сопоставить динамику изменения ультраструктуры в ответ на световое воздействие в фотосинтетических клетках листа пшеницы и кукурузы.

При изучении изменчивости хлоропластов фрагменты листьев возрастом 10 дней фиксировали по стандартному протоколу для просвечивающей электронной микроскопии. В ходе работы по изучению различий ультраструктуры хлоропластов пшеницы и кукурузы в зависимости от уровня освещенности и типа фотосинтеза мы использовали электронно-микроскопический и морфометрический виды анализа.

Полученные результаты говорят о том, что изменение значения ФАР (как увеличение, так и уменьшение) вызывает структурные различия хлоропластов, а именно: увеличение общего объема и люминального пространства, изменение количества крахмальных зерен, деформацию тилакоидов по сравнению с контролем, что, вероятно, будет сказываться на эффективности фотосинтеза и урожайности данных культур.

Научный руководитель — канд. биол. наук, К. Н. Морозова

Филогеография шерстистого мамонта (*Mammuthus primigenius*) Восточной Сибири в позднем плейстоцене

С. А. Модина

Новосибирский государственный университет
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск

К настоящему времени собрана достаточная научная база для определения филогеографии одних из самых многочисленных в летописи окаменелостей представителей мамонтовой фауны — вида шерстистый мамонт (*Mammuthus primigenius*). Несмотря на большую степень изученности, выборка образцов из Сибири и Дальнего Востока была представлена в основном северными и восточными регионами. Образцы мамонтовой фауны такой географически изолированной территории, как Минусинская котловина и остров Котельный, не были исследованы на молекулярно-генетическом уровне, хотя полученные данные могут выявить не обнаруженное ранее генетическое разнообразие вида, уникальные популяции, которые эволюционировали здесь независимо от всех остальных.

В рамках данной работы были получены митохондриальные библиотеки семи шерстистых мамонтов Минусинской котловины юга Восточной Сибири и десяти шерстистых мамонтов острова Котельный севера Восточной Сибири. Для данных библиотек было проведено двухэтапное обогащение геномных библиотек с использованием гибридизации с биотинилированными фрагментами современной митохондриальной ДНК *Elephas maximus*, которое позволяет значительно увеличить долю эндогенной древней ДНК.

Филогенетический анализ выявил принадлежность всех исследуемых мамонтов к кладе I, что позволило расширить ее ареал. Расположение образцов в базальном положении и близость гаплотипов мамонтов с острова Котельный, а также расположение митотипов мамонтов Минусинской котловины в разных кладах внутри клады I может указывать на достаточно высокое разнообразие их генофонда. Филогеографические реконструкции подтвердили время расхождения I и II митохондриальных клад мамонтов, как 1–2 млн. лет, выявили генетическую близость митохондриальных линий позднплейстоценовых мамонтов Минусинской котловины и других, в том числе сопредельных, регионов Восточной Сибири и их дивергенцию во временном промежутке от 100 до 150 тыс. лет назад, что свидетельствует об активных миграциях шерстистых мамонтов на обширных территориях Восточной Сибири в конце среднего плейстоцена–начале позднего плейстоцена.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. С. Молодцева

УДК 575

**Анализ молекулярной эволюции генов,
ответственных за образование мембранных структур протиста
Thraustochytrium aureum ssp. *strugatskii***

А.Г. Науменко

Новосибирский государственный университет

Организация мембранных структур внутри и снаружи клеток у представителей класса *Labyrinthulea* уникальна [1]. Чтобы пролить свет на функциональную морфологию необычных мембранных органоидов, уникальных для *Labyrinthulea*, нужны данные о компонентном составе их генетических систем. Хотя для нескольких *Labyrinthulea* доступны геномные данные, большая часть их генов не аннотирована. Для других эукариот известны белки, играющие значительную роль в формировании ЭПС, например, ретикулоны у *Opisthokonta*. По функциональной аннотации и литературным данным были найдены такие белки для хорошо аннотированного родственника *Labyrinthulea*, *Phytophthora sojae*, по этим белкам в базе STRING была реконструирована генная сеть из 201 узла. Для анализа молекулярной эволюции из открытых источников были взяты протеомы протистов из всех супергрупп эукариот. *Thraustochytrium aureum* ssp. *strugatskii* — недавно описанный новый вид из класса *Labyrinthulea* [2], по белкам которого проводился поиск гомологов для белков референсной сети. Для этого программой Orthofinder проводилось множественное выравнивание протеомов 24 видов протистов. По полученным данным о гомологии удалось реконструировать геномную сеть для *Thraustochytrium aureum* ssp. *strugatskii*. Построенная для *Phytophthora sojae* сеть содержала функциональные модули, охарактеризованные по GO аннотации: белки, ответственные за эндоцитоз, везикулярный транспорт, регуляцию клеточного цикла, ионный транспорт и биосинтетические процессы. Для 138 узлов референсной сети у *Thraustochytrium* обнаружены гомологи, что позволило впервые аннотировать для этого вида кластеры данной сети и их генетические компоненты. Модуль, отвечающий за везикулярный транспорт, где белки *Thraustochytrium* дублированы существенно меньше, чем в других, достаточно консервативен. В отличие от других кластеров сети, демонстрирующих экспансию генетических компонент, этот почти идентичен референсному.

1. Porter D. Ultrastructure of *Labyrinthula*. *Protoplasma* 67, 1-19 (1969).
2. Konstantinov D. K., Menzorov A., Krivenko O., Doroshkov A. V. Isolation and transcriptome analysis of a biotechnologically promising Black Sea protist, *Thraustochytrium aureum* ssp. *strugatskii*. *PeerJ* 10, e12737 (2022).

Научный руководитель — канд. биол. наук А. В. Дорoshков

Анализ потенциального эффекта метилсульфонилметана на продолжительность жизни, плодовитость и экспрессию некоторых генов оогенеза у *Drosophila melanogaster*

М. О. Орбант

Новосибирский государственный университет

Реализация генетической информации у биологических объектов подвержена стохастическим флуктуациям, причиной которых является то, что экспрессия гена включает в себя случайные биохимические реакции с небольшим количеством молекул, количество которых изменяется от клетки к клетке. Актуальной задачей является выявление корреляции между количеством продукта на каждой стадии экспрессии гена, то есть выявление корреляции между уровнями мРНК, белков и фенотипическим проявлением; а также поиск способов влияния на стабильность экспрессии. Одним из потенциальных факторов воздействия может оказаться производное ДМСО — метилсульфонилметан (MSM), так как ДМСО влияет на экспрессию генов.

Целью данной работы является изучение влияния MSM на стабильность развития на уровне мРНК, белков и фенотипа на *Drosophila melanogaster*. Для этого исследовано влияние добавления в корм различных концентраций MSM (от 0,01 мг/мл до 10 мг/мл) на уровень экспрессии ряда генов, выживаемость, плодовитость и продолжительность жизни взрослых мух.

Показано, что выращивание мух на корме с концентрацией MSM 10 мг/мл приводит к их 10 0% гибели на стадии куколки. При этом не выявлено достоверных различий в плодовитости самок и выживаемости мух, содержащихся на корме с концентрациями MSM 0, 0,1 и 1 мг/мл по сравнению с контрольной группой.

Научный руководитель — канд. биол. наук С. А. Фёдорова

УДК 577

Подходы к оценке активности рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами, в клеточных культурах

М. А. Погосова

Новосибирский государственный университет

Рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами, (PPARs) — это семейство ядерных рецепторов, действующих как транскрипционные факторы. Все три типа рецепторов PPAR — PPAR α , PPAR γ , PPAR β/δ — обладают плеiotропным эффектом, распространяющимся на все системы организма. Так, под действием различных лигандов, PPAR α уменьшает сердечно-сосудистые осложнения от диабета, снижает концентрацию липопротеинов низкой плотности в крови. PPAR γ и PPAR β/δ увеличивают чувствительность к инсулину периферических тканей. PPAR являются перспективными мишенями для лекарственных препаратов — их агонистов. Сейчас силы исследователей направлены на поиск таких лекарственных лигандов, которые не являлись бы токсичными. Химики из лаборатории физиологически активных веществ института органической химии СО РАН им. Н. Н. Ворожцова синтезировали несколько экспериментальных агонистов PPAR α и PPAR γ .

Целью данной работы является оценка степени аффинности экспериментальных лигандов к рецепторам PPAR в клеточных культурах.

На основе линии CHO хомяка были получены клеточные линии, дополнительно экспрессирующие на высоком уровне гены человека *hPPAR α* (CHO α) или *hPPAR γ* (CHO γ), чтобы оценить влияние исследуемых агонистов на каждый из типов PPAR. Фрагменты ДНК, кодирующие белки PPAR γ были амплифицированы с плазмид pBabebleo-human-PPAR- γ -2 (#11439) из депозитария Addgen, ДНК, кодирующая рецептор PPAR α , была получена из образцов кДНК индуцированных стволовых клеток человека. Были получены репортерные конструкции, кодирующие люциферазу светлячка под управлением минимальных промоторов и PPRE элементов, для тестирования аффинности потенциальных лигандов к рецепторам PPAR. Конструкции также кодируют люциферазу Renilla, для нормировки экспериментальных данных. Была оценена специфичность и чувствительность полученных репортерных конструкций к рефересным веществам розиглитазону и тезаглитазару на разных культурах клеток, в разных условиях культивирования. Была исследована способность экспериментальных лигандов активировать полученные репортерные конструкции.

Таким образом, была произведена оценка степени аффинности экспериментальных дуальных агонистов PPAR α и PPAR γ в клетках CHO α и CHO γ .

Научный руководитель – канд. биол. наук С. В. Павлова

Сравнение эффективности программируемой нуклеазы Cas12a (AsCpf1) в наивных и праймированных индуцированных плюрипотентных стволовых клетках человека

Д. Е. Поливцев

Новосибирский государственный университет

С появлением CRISPR/Cas редактирование генома стало рутинной операцией, потому что, используя один и тот же белок и меняя лишь направляющую РНК, можно добиться редактирования любого места генома. С помощью этой системы было получено множество изогенных линий клеток человека и сделан значительный вклад в понимание клеточных процессов при различных заболеваниях. Однако до сих пор есть потребность в надежных инструментах для редактирования генома, так как программируемая нуклеаза Cas9 имеет несколько недостатков, самым важным из которых является ее низкая специфичность [1]. В качестве альтернативы можно рассматривать белок Cas12a (AsCpf1). Его нуклеазная активность более специфична. Помимо этого основного преимущества он создает липкие концы, что способствует внесению целевой ДНК. Кроме того, он создает двуцепочечный разрыв вдали от сайта узнавания, что позволяет использовать его для повторного редактирования одного и того же участка генома. Однако белки Cas не способны взаимодействовать с эукариотическими белками, в том числе нуклеосомами, и получать доступ к целевому участку. Для преодоления данного ограничения используют плюрипотентные стволовые клетки, которые обладают наибольшим деметилизацией генома и наиболее открытой упаковкой хроматина. Наивные стволовые клетки человека представляют собой более перспективную модель. Они характеризуются увеличенной способностью к делению, а также менее плотной упаковкой хроматина, более стабильным эпигенетическим статусом. Все эти признаки позволяют использовать наивные плюрипотентные клетки как ключевой компонент для создания изогенных линий человека вместе с наиболее специфичной нуклеазой Cas12a.

На данном этапе получены линии наивных индуцированных плюрипотентных стволовых клеток и проведены ряд экспериментов, позволяющих говорить об увеличении эффективности нуклеазы Cas12.

1. Hsu P. D. et al. DNA targeting specificity of RNA-guided Cas9 nucleases // Nature Biotechnology. 2013. № 9 (31). С. 827–832.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. И. Шевченко

УДК 575

Цитогенетические механизмы мужской стерильности у гибридов между видами полевок рода *Alexandromys*

Д. В. Рубцова

Новосибирский государственный университет

Важным этапом видообразования является формирование репродуктивной изоляции. Важным механизмом формирования репродуктивной изоляции у млекопитающих является возникновение гибридной стерильности.

Самцы межвидовых гибридов серых полевок рода *Alexandromys*: *A. tujanensis* × *A. taximovicii* и *A. tujanensis* × *A. evoronensis* — являются удобной моделью для изучения ранних этапов формирования гибридной стерильности, поскольку время дивергенции родительских видов составляет около 110 тысяч лет. Кариотипы видов различаются по серии различных хромосомных перестроек, более того, для родительских видов характерен высокий уровень хромосомного полиморфизма.

Ранее было показано, что самцы межвидовых гибридов рода *Alexandromys* всех направлений скрещиваний стерильны, сперматогенез останавливался на стадии сперматоцитов. В данной работе мы оценивали нарушения сперматогенеза, а также синапсиса и рекомбинации как важнейших процессов мейоза у межвидовых гибридов с помощью гистологических и цитогенетических и методов соответственно.

В ходе анализа препаратов распластанных синаптонемных комплексов сперматоцитов межвидовых гибридов, окрашенных с помощью иммунолокализации основных белков мейоза, было выявлено большое количество аномалий синапсиса на пахитеноподобной стадии профазы I. Это может затруднять дальнейшее протекание мейоза вследствие неспособности клетки пройти контрольную точку пахитены. Однако в ходе гистологического анализа срезов семенников и эпидидимальных мазков было выявлено наличие сперматозоидов нормальной морфологии. Это говорит о том, что некоторые клетки успешно проходят мейоз, а также основные этапы спермиогенеза.

Научный руководитель — Т. И. Бикчурина

УДК 575.21

Роль гена *dmus* в регуляции миграции клеток в эмбриогенезе и оогенезе *Drosophila melanogaster*

П. М. Рябова

Новосибирский государственный университет

Миграция клеток — это перемещение клеток, происходящее направленно и в ответ на различные стимулы. Процесс миграции является важным на разных этапах онтогенеза, а также для нормального функционирования организма. Клеточная миграция эволюционно консервативна и схожа в различных типах клеток, органов и тканей, и реализуется благодаря множеству сложных механизмов.

Drosophila melanogaster является хорошей моделью для изучения механизмов различной клеточной миграции, так как имеет различные типы миграции клеток. Например, это миграция первичных клеток зародышевой линии через среднюю кишку в эмбриогенезе *D. Melanogaster* и миграция бордюрных клеток в оогенезе у имаго.

Ген *dmus* кодирует транскрипционный фактор, который гомологичен протоонкогену *smus* позвоночных. Продукт этого гена необходим для пролиферации и клеточного роста. В скрининге модуляторов инвазии опухолей было обнаружено, что *Mus* препятствует распространению и метастазированию опухоли. В исследовании на линиях клеток *D. melanogaster* и клеток легочной аденокарциномы человека миграция и JNK-зависимая инвазия клеток была подавлена эктопической экспрессией человеческого *smus*, однако механизмы *mus*-зависимой регуляции миграции клеток не выяснены.

Целью работы является изучение роли гена *dmus* в миграции клеток зародышевой линии в эмбриогенезе и в миграции соматических бордюрных клеток в оогенезе дрозофилы.

Проанализирована миграция соматических бордюрных клеток в оогенезе дрозофилы при эктопическом подавлении экспрессии гена *dmus* в этих клетках, на фоне нуль-аллельной мутации *musG0359* и на фоне 3 копий гена *dmus*. Обнаружено, что при снижении количества продукта гена *dmus* происходит преждевременная инициация миграции бордюрных клеток.

Научный руководитель — канд. биол. наук С. А. Фёдорова

УДК 575.17

Генетическая структура эндемичного вида байкальских амфипод *Eulimnogammarus verrucosus* в реке Ангаре

А. Е. Саранчина, А. Д. Мутин, Я. А. Ржечицкий

Иркутский государственный университет

Озеро Байкал — точка активного видообразования. Особенно большим разнообразием обладает группа амфипод (Crustacea: Amphipoda). *Eulimnogammarus verrucosus* — распространенный вид в Байкале и популярный модельный объект, который делится на три байкальских гаплогруппы (западную, восточную и южную) [1].

Река Ангара — единственный исток Байкала. В нее могут проникать представители западной и южной групп, обитающие в истоке реки. Цель исследования: изучить генетическое происхождение вида *Eulimnogammarus verrucosus* в реке Ангаре.

Было проанализировано 139 животных с разных участков реки. С помощью секвенирования по Сэнгеру мы проанализировали два гена: цитохром с-оксидазу (COI) и 18S рРНК. Генетическую сеть строили в программе SplitsTree [2]. В сеть были включены представители байкальских гаплогрупп.

Согласно сетям, построенным по каждому из генов, к южной гаплогруппе относятся животные практически со всех точек вылова. В эту группу входят амфиподы, собранные с обоих берегов реки. К западной гаплогруппе относятся только животные, отловленные близко к истоку Ангары. К восточной гаплогруппе не принадлежит ни одного изученного рачка. Довольно четко от всех известных групп отделяется четвертая, ангарская, группа.

Согласно датировке по известной скорости замен в COI в программе BEAST, общий предок четырех гаплогрупп существовал около 5,5 млн лет назад.

Выводы: в истоке реки Ангары обитают представители южной и западной байкальских гаплогрупп. Представители южной популяции распределены по двум берегам. В реке обитает четвертая гаплогруппа вида *E. verrucosus*.

Работа поддержана грантом РФФИ № 22-14-00128.

1. Gurkov A. et al. Indication of ongoing amphipod speciation in Lake Baikal by genetic structures within endemic species // BMC Evol Biol 2019. Т. 19. № 138.
2. Klopper T. H., Huson D. H. Drawing explicit phylogenetic networks and their integration into SplitsTree // BMC Evol Biol. 2008. Т. 8. № 1. С. 22.

Научный руководитель — канд. биол. наук П. Б. Дроздова

Роль гена *MAKR6* в регуляции развития сосудистой системы в корне *Arabidopsis thaliana* L.

А. Д. Сидоренко

Новосибирский государственный университет

Сосудистая система является результатом ароморфоза, благодаря которому растения освоили сушу и успешно обитают в различных условиях среды. Несмотря на то, что анатомия сосудистой системы изучена детально, до сих пор во многом остаются непонятными механизмы ее развития. Перспективным направлением в этой области является поиск неизвестных участников регуляции развития сосудистой системы растений.

Шесть из семи белков недавно открытого семейства мембран-ассоциированных регуляторов киназ (MAKR) участвуют в контроле морфогенеза растений, однако остаются неизученными функции седьмого белка, MAKR6. С помощью репортерной конструкции *pMAKR6:nls3GFP* мы показали, что экспрессия гена *MAKR6* локализуется в сосудистом пучке корня *Arabidopsis thaliana*. Это позволяет предположить, что *MAKR6* является регулятором развития сосудистой системы. Фитогормоны цитокинин и ауксин являются ключевыми регуляторами развития проводящей системы, поэтому мы исследовали чувствительность экспрессии *MAKR6* к этим фитогормонам. Количественная ОТ-ПЦР показала повышение экспрессии *MAKR6* в корне при обработке 1 мкМ синтетическим ауксином (НУК) в течение 30 мин. и более. Изменение экспрессии гена *MAKR6* в корне в ответ на обработку 1 мкМ синтетическим цитокинином (6-БАП) установить не удалось. Эти результаты подтверждаются результатами обработки фитогормонами проростков репортерной линии *pMAKR6:nls3GFP*. На основании анализа публично доступных данных DAP-seq мы обнаружили пики связывания ауксин-чувствительных транскрипционных факторов ARF2 и ARF5 в промоторе, 5' и 3' нетранслируемых областях гена *MAKR6*. Это свидетельствует о том, что *MAKR6* относится к группе генов первичного ответа на ауксин.

На основании этого можно предположить, что *MAKR6* может являться новым ауксин-чувствительным регулятором развития сосудистой системы корня *A. thaliana*.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-14-00240.

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Е. В. Землянская

УДК 579, 575

**Микробиом кишечника иксодовых клещей
I. persulcatus и *I. pavlovskyi* сибирских популяций**

А. М. Тарасов, М. В. Апанасевич, К. М. Кириленко

Томский государственный университет

Клещи — это переносчики ряда опасных заболеваний человека. Самыми распространенными заболеваниями, которые переносят клещи, являются клещевой энцефалит, боррелиоз, анаплазмоз, эрлихиоз и туляремия. Помимо широкого спектра патогенных микроорганизмов, клещи переносят и непатогенные бактерии, в том числе на поверхности клеща и во многих органах. Для клещей имеются данные, свидетельствующие о существовании симбиотических бактерий, которые способствуют колонизации и закреплению патогена внутри клеща, а есть и те, которые этому препятствуют [1]. Особый интерес представляет изучение микробиома кишечника клещей, так как именно он является первым местом контакта патогена с клещом.

В данной работе был проведен анализ микробиома кишечника сибирских популяций иксодовых клещей *I. persulcatus* и *I. pavlovskyi* с помощью секвенирования 16S рРНК на приборе MinION (Oxford nanopore). Бионформатическую обработку проводили с использованием программ guppy, qcat, MinIONQC, EPI2ME. Оценка видового разнообразия и статистическая обработка данных проводилась с использованием программ R (пакеты phyloseq, microbiome) и Past.

В результате анализа микробиома кишечника иксодовых клещей показано, что преобладающим родом у *I. persulcatus* является — *Aeromonas*, а у *I. pavlovskyi* — *Rickettsia*. На видовом уровне у клещей *I. persulcatus* преобладающим видом является *Haemophilus piscium*, у *I. pavlovskyi* — *Rickettsia bellii*. Представители рода *Rickettsia* широко представлены как в микробиоме кишечника *I. pavlovskyi*, так и *I. persulcatus*: *R. rhipicephali*, *R. bellii*, *R. heilongjiangensi*, *R. conorii*, *R. buchneri*, *R. hoogstraalii*, *R. typhi str. Wilmington*.

1. Noda H., Munderloh U. G., Kurtti T. J. Endosymbionts of ticks and their relationship to Wolbachia spp. and tick-borne pathogens of humans and animals // Applied and Environmental Microbiology. 1997. V. 63, № 10. P. 3926–3932.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. А. А. Коханенко

УДК 576

Влияние лизата тромбоцитов на культивирование мезенхимальных стромальных клеток пупочного канатика человекаЛ. Н. Токтохоева¹, А. А. Нимаева³, А. О. Димитрова¹, А. С. Долодоев^{1,2},
А. Ю. Харахинов¹, Е. С. Дёмина¹, М. А. Хорехоева¹, Н. П. Рабданова¹¹Бурятский государственный университет
им. Доржи Банзарова, Улан-Удэ²МИП «Байкальский центр биотехнологий», Улан-Удэ³ООО «Шэнэскин», Улан-Удэ

Проведен полный цикл культивирования мезенхимальных стромальных клеток вартонова студня пупочного канатика человека: от выделения первичных культур, экспансии до криоконсервации/разморозки с применением лизата тромбоцитов.

Выделение мезенхимальных стволовых клеток осуществляли из вартонова студня пупочного канатика человека ферментативным способом с помощью коллагеназы I типа и эксплантами в среде DMEM/F12 с 10 % лизата тромбоцитов. Лизат тромбоцитов получали из лейкоредуцированного пулированного концентрата тромбоцитов (Станция переливания крови, г. Улан-Удэ). После криодеструкции (–20 °С) образцы с тромбоцитами центрифугировали (3000 об./мин., 15 минут), фильтровали и добавляли в бессывороточную среду с антибиотиками. Анализ экспансии, выхода из разморозки после криоконсервации и длительность пассажей мезенхимальных стромальных клеток пупочного канатика проводили в среде с 10 % лизата тромбоцитов в сравнении с клетками, культивированными в среде с 10 % фетальной телячьей сывороткой. Пролиферативную активность оценивали с помощью счетчика клеток (Bio-Rad США). Иммунофенотип мезенхимальных стромальных клеток из вартонова студня пупочного канатика проводили с помощью проточной цитофлуориметрии (Sony Biotechnology, США).

Установлено, что выделенные культуры клеток экспрессируют следующие поверхностные маркеры: CD73, CD90, CD105, CD44, CD29 и характеризуются отсутствием на поверхности: CD34, CD45, HLA-DR, CD11b, CD19. Показано, что при внесении 10 % лизата тромбоцитов в питательную среду, не содержащую сыворотку, морфофизиологические особенности мезенхимальных стромальных клеток пупочного канатика человека (адгезивные, клоногенные веретинovidные и отростчатые прекурсоры) были идентичные с культурами, которые вели в среде с фетальной телячьей сывороткой. Пролиферация клеток в среде, содержащей 10 % лизата тромбоцитов, на протяжении 6 пассажей сохранялась и не менялась после криохранения (–196 °С). Лизат тромбоцитов рекомендуется как альтернатива ксеногенной сыворотки в протоколах *in vitro*.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. П. Цыбденова

УДК 575

Тест-система на основе ПЦР для определения генотипа 2R малярийных комаров *An. messeae* и *An. Daciae*

А. Н. Троеглазова, К. М. Кириленко

Томский государственный университет

Инверсионный полиморфизм малярийных комаров в природных популяциях имеет адаптивный характер, однако механизм действия инверсий плохо изучен [1]. Для *Anopheles messeae* s. s. характерны четыре инверсии, широко распространенные по ареалу вида [2]. В природных популяциях Приобья инверсия 2R1 доминирует севернее 57° с. ш., а южнее почти не встречается [2,3]. Действие инверсии может быть связано с более высокой плодовитостью самок в короткий репродуктивный сезон или другими адаптациями [3]. Целью работы было с помощью геномного и физического картирования маркерных генов, а также нанопорового секвенирования определить локализацию точек разрыва инверсии 2R1 *Anopheles messeae* и изучить изменчивость окрестностей точек разрыва в природных популяциях. Поскольку хромосомной сборки генома *An. messeae* не существует, геномное картирование проводилось на геноме близкородственного вида *An. atroparvus*. Показано, что точки разрыва инверсии расположены между 7 и 8 экзонами ортолога гена центрального белка CEP104 (AATE009822) и между 4 и 5 экзонами ортолога гена AATE010343. Были подобраны праймеры, фланкирующие точку разрыва в ортологе гена AATE009822 и проведена ПЦР у особей одной популяции. У малярийных комаров с генотипом 2R00 показано образование ПЦР-продукта длиной около 500 п. н. (интактный), а у особей с генотипом 2R11 длина ПЦР-продукта составила 1000 п. н. и так же около 500 п. н. Таким образом, в хромосомах с инверсией 2R1 возможна дупликация ортолога гена AATE009822.

1. Ayala D., Acevedo P., Pombi M. et al. Chromosome inversions and ecological plasticity in the main African malaria mosquitoes // *Evolution*. 2017. V. 71. № 3. P. 686–701.
2. Brusentsov I. I. et al. Patterns of genetic differentiation imply distinct evolutionary histories of the sibling mosquito species *Anopheles messeae* and *Anopheles daciae* in Eurasia // *bioRxiv*. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.11.23.517664>.
3. Стегний В. Н. и др. Популяционная генетика и эволюция малярийных комаров. Томск: Издательство Томского государственного университета. 1991. 136 с.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Г. Н. Артемов

УДК 575.174.015.3

Изучение генетического разнообразия серебряного карася *Carassius gibelio* (Cyprinidae) в водоемах Сибири и Приамурья

Я. А. Уткин

Новосибирский государственный университет
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск

Carassius gibelio (Bloch, 1782) (серебряный карась) из-за способности легко натурализоваться в местах интродукции и замещать аборигенные формы является одним из наиболее широко распространенных видов рыб Евразии. Однако границы ареала и генетическое разнообразие карася на территории России остаются не до конца изученным. Исследование молекулярно-генетических характеристик популяций, населяющих данную территорию, может помочь в создании высокопродуктивных пород, а также обеспечит более эффективный мониторинг распространения данного вида.

В рамках данного исследования впервые было описано генетическое разнообразие популяции серебряного карася, населяющего проточные и стоячие водоемы Восточной Сибири и бассейна среднего течения р. Амур. Секвенирование 142 образцов серебряного карася (*C. gibelio*) по участку контрольного района митохондриальной ДНК 460 пн, из таких крупных рек, как Амур, Лена, Колыма, Яна, Анабар, Оленёк, выявило присутствие в этих водоемах особей, имеющих 12 гаплотипов, 7 из которых были обнаружены впервые. С помощью филогенетического анализа было установлено, что гаплотипы, обнаруженные в Восточной Сибири объединяются в одну кладу, являющуюся базальной по отношению ко всем ранее описанным кладам серебряного карася. Филогеографический и сравнительный анализ популяций Сибири и Приамурья показал высокую степень изолированности восточносибирской популяции, что в совокупности с характерными для данной территории условиями абиотической среды, может указывать на то, что представители данной популяции могут обладать рядом функциональных отличий, вызванных отбором к экстремальным абиотическим условиям.

Научный руководитель — д-р биол. наук В. А. Трифонов

УДК 581.1

**Фенотипирование корневого чехлика
у модельного растения *Arabidopsis thaliana***К. Р. Хаскин^{1,2}, А. Д. Сидоренко^{1,2}, Е. В. Убогоева²¹Новосибирский государственный университет²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Корневой чехлик (КЧ) — небольшой орган на кончике корня, защищающий апикальную меристему от механических повреждений и облегчающий рост корня в субстрате. КЧ состоит из клеток колумеллы, окруженной по периферии клетками бокового корневого чехлика. Несмотря на постоянный рост, размер КЧ и его положение относительно кончика корня остаются постоянными, что важно для правильного функционирования корня. Постоянство размера КЧ обеспечивается согласованностью слущивания дистального слоя КЧ с делением стволовых клеток. Для эффективного исследования механизмов регуляции этого процесса необходима методика, позволяющая количественно оценивать параметры клеточной динамики в КЧ. Создание такой методики является целью данной работы.

Для формального описания клеточной динамики в КЧ мы использовали легко детектируемые структурные параметры: количество неслущенных/слущенных/всех слоев КЧ. Для оценки этих параметров мы использовали светлопольную (для слущенных слоев) и конфокальную (для неслущенных слоев) микроскопию. Для корректной оценки общего количества слоев светлопольную и конфокальную микроскопию проводили на одних и тех же корнях. С помощью этой методики мы оценили эффекты фитогормонов ауксина и этилена на деление и слущивание клеток в КЧ *Arabidopsis thaliana*, а также на скоординированность этих процессов. Наши результаты показали, что новая методика позволяет более корректно описывать клеточную динамику в КЧ, чем стандартные подходы, применяемые в настоящее время.

Таким образом, предлагаемая методика может быть успешно использована для количественной оценки параметров клеточной динамики в КЧ.

Работа поддержана грантом РФФ № 20-14-00140.

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Е. В. Землянская

Исследование роли HAR, локализованных в гене *CNTN6*, в ранних этапах нейрогенеза человека *in vitro*

А. С. Чвилёва

Новосибирский государственный университет

Нарушение умственного развития встречается у 3 % родившихся детей и имеет высокий уровень сопутствующих нейropsychиатрических патологий. Показано, что до 25 % этих проблем связаны с CNV различных генов. Однако на данный момент нет четкого описания генетической этиологии нарушения когнитивных функций.

Одним из генов-кандидатов для нарушений умственного развития является ген *CNTN6* [1]. Большинство ассоциированных мутаций в данном гене представлены CNV крупных размеров, однако точечная мутация была обнаружена лишь в одном клиническом случае. В связи с этим было выдвинуто предположение о наличии регуляторных элементов в локусе *CNTN6*, удаление которых может привести к нарушениям ранних этапов нейрогенеза человека.

В локусе *CNTN6* было выявлено два региона, быстро эволюционировавших у человека — human accelerated regions (HAR). Эти участки ДНК часто являются энхансерами генов-кандидатов для множества психических расстройств [2]. Целью данной работы является исследование эффекта делеции HAR в гене *CNTN6*, на ранние этапы нейрогенеза человека.

С помощью системы редактирования генома CRISPR/Cas9 были получены линии индуцированных плюрипотентных стволовых клеток с делециями районов HAR. Полученные линии дифференцированы в церебральные органоиды, для которых в дальнейшем будет проведен морфологический анализ особенностей ранних этапов нейрогенеза. Кроме этого созданные линии были дифференцированы в нейроэпителиальные клетки для последующей проверки экспрессии ближайших к HAR генов.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России (проект № 075-15-2021-1063). Культивирование линий ИПСК проводили на базе ЦКП «Коллекция плюрипотентных культур клеток человека и млекопитающих общебиологического и биомедицинского направления» ИЦиГ СО РАН. Микроскопический анализ проведен на базе ЦКП микроскопического анализа биологических объектов ИЦиГ СО РАН.

1. Kashevarova A.A. et al. Single gene microdeletions and microduplication of 3p26. 3 in three unrelated families: *CNTN6* as a new candidate gene for intellectual disability // *Mol. Cytogen.* 2014. V. 7. P. 1–10.
2. Doan R.N. et al. Mutations in human accelerated regions disrupt cognition and social behavior // *Cell.* 2016. V. 167. №. 2. P. 341–354. e12.

Научный руководитель — Т. А. Шнайдер

УДК 576

Предсказание пуфовых стадий у личинки *Drosophila melanogaster* по наполненности желудка

К. П. Черендина

Новосибирский государственный университет

Развитие дрозофилы управляется гормоном экдизоном. Эффект экдизона опосредуются генным каскадом, состоящим из «ранних» и «поздних» экдизон-зависимых генов. Экспрессия этих генов в политенных хромосомах проявляется в появлении в соответствующих локусах пуфов. Образование и исчезновение пуфов идет в конкретные моменты развития и строго регулируется, поэтому по набору пуфов можно с высокой точностью определить стадию развития личинки (условно «возраст»). Скорость развития личинок варьирует даже при одинаковых условиях, поэтому отработка критериев для определения стадии развития личинки является актуальной задачей. Метод определения возраста личинок дрозофилы по наполненности пищеварительного тракта [1, 2] основан на том, что личинка перестает питаться после индукции экдизонового каскада. Добавление в корм красителя позволяет визуализировать наполненность желудка. Этот метод был использован в рамках проекта ModEncode для анализа транскриптома личинок дрозофилы на разных последовательных этапах развития. Мы поставили задачу на базе этого подхода разработать критерии для определения возраста личинок с максимальной точностью. В ходе работы мы окрашивали среду для выращивания синим пищевым красителем. В стеклянные стаканы с синим кормом переносили личинок второго или раннего третьего возраста. Через 1–3 дня мы препарировали личинок, фотографировали морфологию слюнных желез и пищеварительного тракта, после чего из слюнных желез делали цитологические препараты политенных хромосом для иммуноокрашивания. При помощи морфологического анализа окрашенных DAPI политенных хромосом, а также иммуноокрашивания антителами к активной форме РНК-полимеразы II, определяли этап развития соответствующей личинки. Затем сопоставляли результат с анализом наполненности пищеварительного тракта. Мы установили, что полное окрашивание пищеварительного тракта точно указывает на стадию развития до активации экдизонового каскада, у личинок с частично пустым кишечником нам не всегда удавалось предсказать пуфовую стадию. Наши предварительные данные указывают на то, что методика имеет ограничения и нуждается в дальнейшей оптимизации.

1. Maroni G., Stamey S. C. // *Drosophila Information Service*. 1983. № 59. P. 142–143.
2. Andres A. J., Thummel C. S. // *Methods in Cell Biology*. 1994. № 44. P. 565–573.

Научный руководитель — д-р биол. наук Т. Д. Колесникова

УДК 576.3

Изучение эффекта ингибирования сигнального пути Notch на процесс формирования нейроэпителиальных структур в модели церебральных органоидов человека

С.А. Чечеткина

Новосибирский государственный университет

Развитие нервной системы — один из самых сложных процессов, происходящих у позвоночных животных, который начинается в эмбриогенезе и контролируется несколькими сигнальными путями. Одним из основных является сигнальный путь Notch, который регулирует несколько важных процессов, включая поддержание и самообновление клеток радиальной глии. Однако на ранних этапах нейрогенеза роль этого сигнального каскада остается мало изученной, особенно у человека. В связи с этим, основной целью данной работы является изучение эффекта ингибирования сигнального пути Notch на формирование нейроэпителиальных структур в раннем нейрогенезе человека.

Методы. Благодаря разработке технологии получения церебральных органоидов [1], стало возможным реконструирование ранних этапов нейрогенеза человека. Основой для их получения являются индуцированные плюрипотентные стволовые клетки. Для исследования роли сигнального пути Notch была выбрана стратегия его ингибирования в ходе дифференцировки с помощью ингибитора гамма-секретазы DAPT. Иммуноцитохимический анализ и конфокальная микроскопия были применены для изучения внутренней организации органоидов.

Результаты. Мы обнаружили, что органоиды, обработанные DAPT обладали меньшими размерами. В них также уменьшалось количество и размеры нейроэпителиальных структур, в том числе размер апикальной мембраны. В контрольных органоидах PAX6+ клетки были преимущественно организованы в нейроэпителиальные структуры, в то время как в обработанных DAPT органоидах PAX6+ клетки были не структурированы.

1. Lancaster M.A., Knoblich J.A. Generation of cerebral organoids from human pluripotent stem cells. Nat Protoc. 2014 Oct;9(10):2329-40. doi: 10.1038/nprot.2014.158.

Научный руководитель — Т.А. Шнайдер

УДК 577

Роль транскрипционного фактора EIN3-LIKE 2 в кончике корня *Arabidopsis thaliana* L.

Ю.К. Шамина

Новосибирский государственный университет

Этилен — важнейший гормон растений. Изучение механизмов его действия крайне важно для эффективной инженерии свойств растений и, как следствие, для сельского хозяйства. Транскрипционные факторы (ТФ) EIN3 и EIL1 являются основными регуляторами транскрипционного ответа на этилен, в то время как роль их ближайшего гомолога EIL2 до сих пор остается неизвестной. Исследование функциональной роли EIL2 представляет большой интерес, потому что, в отличие от широко экспрессирующихся *EIN3* и *EIL1*, его экспрессия наблюдается только в апикальной меристеме корня (АМК) и пыльце, что, возможно, говорит о регуляции локальных эффектов этилена в этих тканях. Поскольку ключевая роль в регуляции роста АМК принадлежит ауксину и цитокинину, мы полагаем, что EIL2 может связывать их сигнальные пути с сигнальным путем этилена. Цель данной работы — поиск сигнальных путей и биологических процессов, в которых участвует ТФ EIL2.

Мы показали, что предшественник этилена (1-аминоциклопропан-1-карбоксилловая кислота, АЦК), а также фитогормоны ауксин и цитокинин участвуют в регуляции экспрессии гена *EIL2*, в отличие от его гомологов *EIN3* и *EIL1*. Нами впервые описан фенотип растений Т-инсерционной мутантной линии *eil2*. В целях освобождения линии *eil2* от возможного присутствия неспецифических встроек мы провели обратные скрещивания мутантных растений с материнской линией *A. thaliana* дикого типа (экотип Col-0). Мы показали, что мутация *eil2*, как и мутация *ein3*, достоверно снижает чувствительность АМК к воздействию АЦК. В отличие от *ein3*, у мутанта *eil2* также нарушается ответ АМК на ауксин.

Полученные результаты позволяют предположить, что *EIL2* может служить связующим звеном между сигнальными путями ауксина и этилена в процессе регуляции функционирования АМК.

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Е. В. Землянская

УДК 5.57.575

Влияние мутации С1473G в гене триптофангидроксилазы 2 (*Trh2*) на смертность и массу тела эмбрионов мышей

У.Д. Шишкова

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Серотонин (*5-HT*) регулирует эмбриональное развитие. Триптофангидроксилаза 2 (*Trh2*) — ключевой фермент синтеза *5-HT*, определяющий уровень медиатора в нервной системе. Мыши с нокаутом гена *Trh2* характеризуются замедленным развитием [1]. Мутация С1473G в гене *Trh2*, приводящая к замене *P447R* в молекуле фермента, вдвое снижает активность *Trh2* в мозге мышей [2].

Целью данной работы является исследование влияния мутации С1473G в гене *Trh2* на смертность и массу тела эмбрионов мышей. опыты проводились на мышах двух конгенных линий В6-1473СС и В6-1473GG, имеющих общий генетический бэкграунд и различающихся только аллелями полиморфизма С1473G и их гибридах первого поколения В6-1473CG. Были проведены следующие скрещивания: В6-1473СС x В6-1473СС, В6-1473СС x В6-1473GG, В6-1473GG x В6-1473СС, В6-1473CG x В6-1473CG, в которых у 19-дневных эмбрионов от этих скрещиваний были исследованы генотипы и массы тела. Соотношения генотипов эмбрионов в скрещиваниях В6-1473СС x В6-1473GG, В6-1473GG x В6-1473СС, В6-1473CG x В6-1473CG соответствовали классическому Менделевскому расщеплению. Не выявлено различий по массе тела у эмбрионов с генотипами В6-1473СС, В6-1473CG, В6-1473GG.

Таким образом, полиморфизм С1473G и наследственно детерминированная изменчивость активности *Trh2* не влияет существенно на выживаемость и массу тела эмбрионов мышей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 21-15-00035).

1. Alenina N. Growth retardation and altered autonomic control in mice lacking brain serotonin // Proceedings of the national academy of sciences of the united states of america. 2009. V. 106. №. 25. P. 10332–7.
2. Куликов А. В., Осипова Д. В., Науменко В. С., Попова Н. К. Связь между полиморфизмом гена *Trh2*, активностью триптофангидроксилазы мозга и агрессивностью в штаммах мышей // Genes, Brain and Behavior. 2005. Т. 4. № 8. С. 482–5.

Научный руководитель — канд. биол. наук Н. В. Хоцкин

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

УДК 57.026

Поведение крыс TRH2 -/- после гемисекции спинного мозга

М. В. Безручко, А. Е. Чалышева

Лаборатория нейропротезов
Института трансляционной биомедицины СПбГУ

Серотонин — нейромедиатор, рецепторы к которому располагаются в спинном и головном мозге, влияет на поведение и модулирует активность нейронных сетей спинного мозга, а также задействован при повреждениях в ЦНС. При повреждении спинного мозга происходят когнитивные и сенсомоторные нарушения, приводящие к изменению поведения и к висцеральным дисфункциям, в восстановлении которых задействованы рецепторы к серотонину. Крысы с нефункционирующим геном триптофангидроксилазы второго типа имеют нормальное пренатальное развитие, так как получают серотонин и его предшественник от матери, после происходит накопление серотонина в ядрах шва.

Целью представленной работы исследовать влияние серотонина у крыс TRH2 -/- в ЦНС, после латеральной гемисекции на процессы восстановления сенсомоторных функций и поведения.

Для исследования были использованы взрослые самки крыс TRH2 -/- (в возрасте от 12 до 14 месяцев, $N = 7$) и TRH2 +/+ (в возрасте от 12 до 20 месяцев, $N = 7$). Для оценки двигательной, исследовательской и социальной активности был использован тест «открытое поле». Тест был повторно проведен через 4 недели после боковой гемисекции. Восстановление спинного мозга оценивали по тонуусу и двигательной активности конечности, сенсомоторным тестам «Сужающаяся дорожка», Balance beam. Проводили гистологическую оценку повреждения спинного мозга.

Крысы TRH2 -/- до повреждения демонстрировали меньший интерес ($p = 0,034$) к новому социальному объекту и высокую дисперсию сенсомоторных характеристик, а также высокий уровень двигательной активности ($p = 0,041$). Через 4 недели после латеральной гемисекции спинной мозг не успел полностью восстановиться у большинства крыс, что привело к четко выраженной тенденции к снижению их социализации. Выявлена корреляция ($r = 0,511$, $p = 0,046$) между временем внимания к социальному объекту и степенью восстановления сенсомоторных характеристик.

Можно заключить, что в нормальном состоянии истощение серотонина снижает интерес к социальным объектам у крыс TRH2 -/-, а при боковой гемисекции страдает сенсомоторная функция и степень восстановления сенсомоторных характеристик восстанавливается вместе с социализацией.

Работу проводили в рамках проекта СПбГУ № 93022925, при поддержке гранта РФФ № 22-15-00092 (анализ данных).

Научный руководитель – д-р мед. наук, проф. П. Е. Мусиенко

Экспериментальное исследование комбинированного влияния световой депривации и физического переутомления на крыс с низкой реактивностью центральной нервной системы

Е. А. Высотина, А. В. Проколова

Томский государственный университет
Федеральный научно-клинический центр медицинской
реабилитации и курортологии ФМБА России, Томск

Депривация светом и физическая нагрузка могут быть стрессорирующими факторами. По предыдущим исследованиям выбранные факторы могут вызывать серьезные изменения гомеостатических показателей. Однако нет исследований по изучению влияния этих факторов в комплексе с учетом типа реактивности центральной нервной системы (ЦНС). Цель работы — изучение психофизиологических показателей крыс с низкой реактивностью ЦНС после световой депривации и физического переутомления.

Эксперимент проводили на 37 крысах-самцах линии Wistar с низкой реактивностью ЦНС. Животных делили на 4 группы: интактная (без воздействия, $n = 8$), контрольная 1 (световая депривация, $n = 8$), контрольная 2 (физическая нагрузка, $n = 8$) и опытная (световая депривация и физическая нагрузка, $n = 13$). Депривацию светом моделировали путем помещения животных на 10 суток в условия полного затемнения при 2–3 LX. Физическое переутомление получали путем пятидневного принудительного плавания (у опытной группы сразу после депривации). После всех воздействий крыс тестировали в «открытом поле» при 300–400 LX. Содержание кортикостерона в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом.

Однофакторное воздействие световой депривацией или физической нагрузкой не вызвали изменений в содержании кортикостерона в сыворотке крови и поведенческих показателей в тесте «открытое поле», по сравнению с интактной группой. Сочетание световой депривации и физической нагрузки приводило к снижению количества дефекаций относительно всех групп сравнения ($p < 0,047$). В то же время, двигательная активность оказалась пониженной только в сравнении с контрольной группой крыс после световой депривации ($p < 0,033$). При этом, уровень кортикостерона у опытной группы значительно снижался относительно его содержания у животных интактной группы и контрольной группы крыс с физическим переутомлением ($p = 0,017$). Следовательно, продолжительное воздействие нескольких потенциально стрессорирующих факторов истощало адаптационные ресурсы организма и к концу эксперимента животные, которых подвергли сочетанному воздействию, вероятно, находились в стадии истощения общего адаптационного синдрома.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Т. А. Замощина

УДК 577.25

Транскрипционный фактор *CC2D1A/FREUD-1* в регуляции депрессивно-подобного поведения мышей линии *ASC (Antidepressant Sensitive Catalepsy)*

Ю.Д. Григорьева

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Дофаминовая система (DA) участвует во многих аспектах функции мозга, включая локомоцию, аффект и познание. Литературные данные свидетельствуют о том, что нарушения в DA-системе могут лежать в основе патофизиологии нескольких психических расстройств, включая депрессию. Ген дофаминового DRD2 рецептора имеет в своей последовательности двойной репрессорный элемент, с которым может связываться транскрипционный фактор — белок FREUD-1, который кодируется геном *Cc2d1a*. Ранее было показано, что ген *Cc2d1a* задействован в расстройствах аутистического спектра, умственной отсталости и депрессии.

Целью данной работы было изучить влияние введения в гиппокамп мышам линии *ASC* вирусного конструкта, вызывающего нокдаун гена *Cc2d1a*, на поведение и дофаминовую систему мозга.

Введение вирусного конструкта привело к снижению уровня мРНК гена *Cc2d1a* ($p = 0,045$) и уровня его белка ($p = 0,035$) в гиппокампе. В DA-системе было обнаружено только снижение уровня мРНК гена *Comt* ($p = 0,045$). Введение вирусного конструкта привело к увеличению мобильности в тесте «принудительное плавание» ($p = 0,021$), снижению времени неподвижности ($p = 0,028$) и процента мышей-каталептиков ($p = 0,026$) в тесте «щипковая катаlepsия». Тест на социальное поведение в модели «резидент-интродер» показал увеличение количества контактов ($p = 0,048$) и времени их продолжительности ($p = 0,012$) у мышей опытной группы по сравнению с контрольной. В тесте водного лабиринта Морриса у мышей опытной группы сократилось латентное время нахождения платформы ($p = 0,031$) и пройденный путь ($p = 0,007$). Мыши опытной группы проводили больше времени в целевом квадранте на пятый день теста ($p = 0,0007$).

Таким образом, нокдаун гена *Cc2d1a* в гиппокампе приводит к снижению депрессивно-подобного поведения у мышей линии *ASC*, изменениям социального поведения и пространственной памяти. Отсутствие значительных изменений в экспрессии генов DA-системы в гиппокампе может быть вызвано включением различных компенсаторных механизмов к 5 неделе после введения конструкта, задействованием положительных транскрипционных элементов гена *Drd2* (например, *Spl*, *IRF1* или *Zif268*).

Научный руководитель – канд. биол. наук Е. М. Кондаурова

УДК 57.03

Поиск фармакологических шаперонов для коррекции нарушения триптофангидроксилазы 2 мыши, вызванного мутацией R447R

М. Губина

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Триптофангидроксилаза 2 (ТПГ2) катализирует гидроксилирование L-триптофана с образованием 5-гидрокситриптофана (5-НТР) — первую и лимитирующую стадию синтеза серотонина в мозге млекопитающих. Мутации в гене *Tph2*, снижающие активность ТПГ2, увеличивают риск психопатологий. Фармакологические шапероны (ФС) — низкомолекулярные соединения, которые корректируют вызванные мутациями нарушения укладки молекулы, повышают ее стабильность и восстанавливают активность белка. Мутация R447R в молекуле ТПГ2 мыши, снижающая стабильность молекулы (в том числе и температурную стабильность), является удобной моделью для изучения закономерностей взаимодействия шаперонов с молекулой белка.

Целью работы было исследование влияния потенциальных ФС на температурную стабильность ТПГ2 *in vitro*. Для этого аликвоты 15 мкл экстракта мутантного фермента инкубировали 2 мин при различных температурах (48, 50, 52, 54, 56 и 58°C) в присутствии 0,2 мМ ФС. Контрольные пробы все это время содержали во льду. Затем пробы инкубировали 15 мин при 37°C в присутствии L-триптофана (0,4 мМ) и тетрагидробиптерина (0,3 мМ) для определения активности ТПГ2 по количеству 5-НТР, образующегося за минуту в пересчете на мг белка. По кривой снижения активности ТПГ2 в зависимости от температуры преинкубации определяли T_{50} — температуру, при которой активность фермента снижалась вдвое по сравнению с контрольной пробой. Для каждого ФС было получено шесть значений T_{50} . Было показано, что T_{50} мутантного белка ($T_{50} = 53,2^\circ\text{C}$) была достоверно ниже, чем у белка дикого типа ($T_{50} = 56,9^\circ\text{C}$). Преинкубация с тетрагидробиптеринном или его искусственным аналогом 6-метилтетрагидробиптеринном увеличивала T_{50} на 1,7°C и 1°C соответственно. Таким образом, данные соединения можно рассматривать как потенциальные ФС для дальнейшей коррекции последствий мутации R447R на нервную систему и поведение мышей *in vivo*.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 21-15-00035).

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. А. В. Куликов

УДК 57.043

**Активность костномозговых клеток *in vitro*
после однократного воздействия наносекундным микроволновым
излучением с разным количеством импульсов**

А. М. Калитин, О. С. Дорошенко

Томский государственный университет

В настоящее время активно изучается пролиферативный потенциал стволовых клеток, которые используются в клеточной терапии для лечения или коррекции различных патологических состояний. Одним из вариантов регуляции пролиферативной активности клеток является воздействие на культуры стволовых клеток физическими факторами. Большой интерес вызывает наносекундное импульсно-периодическое микроволновое излучение (ИПМИ). Цель работы: оценить влияние наносекундного микроволнового излучения с разным количеством импульсов на пролиферативную активность костномозговых клеток *in vitro*.

Эксперимент выполняли на 12 культурах клеток, выделенных из бедренной кости лабораторных крыс Wistar методом вымывания костного мозга. Все процедуры с животными выполняли в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (РФ ГОСТ Р-53434-2009, 2010). Культуры клеток разделили на 4 группы по 3 флакона: контрольная, 500, 100 и 50 импульсов. Облучение культур проводили в пластиковых культуральных флаконах под воздействием пиковой плотности потока мощностью (пППМ) 140 Вт/см². Клетки облучали однократно 500, 100, 50 импульсами ИПМИ (не существующая частота генератора составляла 10 ГГц) с частотами повторения импульсов 13 Гц. Контрольная группа — культуры клеток, которые не подвергали никаким воздействиям и содержали в СО₂ инкубаторе.

Показано что воздействие 100 и 50 импульсами достоверно усиливает пролиферативную активность клеток костного мозга по отношению к контролю и к числу клеток до облучения. На первые/четвертые сутки количество клеток по отношению к их числу до облучения достоверно увеличилось на 44%/69% ($p = 0,0002/p = 0,0001$) для группы 100 импульсов, и 56%/84% ($p = 0,0001/p = 0,00001$) для группы 50 импульсов соответственно. Воздействие 500 импульсов не вызывало статистически значимого изменения пролиферации костномозговых клеток. Таким образом, установлены закономерности в изменении пролиферативной активности костномозговых клеток *in vitro* после воздействия наносекундным ИПМИ (13 Гц, пППМ 140 Вт/см²) с разным количеством импульсов.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. А. Гостюхина

УДК 591.1

Репродуктивные последствия содержания мышей линии C57Bl/6 в индивидуально-вентилируемых клетках OptiMice и клетках открытого типа

А. А. Камышанская^{1,2}, А. С. Хоцкина²¹Новосибирский государственный университет²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Репродуктивный успех лабораторных животных во многом зависит от влияния факторов внешней среды. Показатели среды, такие как освещенность, уровень шума, запаховое окружение и т. д., а также типы используемых клеток определяют условия содержания животных. Выбранные для проведения нашего эксперимента модели клеток используют в лабораториях по всему миру и также в SPF-виварии Института цитологии и генетики СО РАН. Ранее сравнение репродуктивных параметров мышей, содержащихся в данных моделях клеток, не производилось. Цель данного исследования — изучить влияние условий содержания в индивидуально-вентилируемых клетках (ИВК) OptiMice (Animal Care Systems) и клетках открытого типа 1145T (Tecniplast, USA) на репродуктивные параметры мышей линии C57Bl/6.

Животных содержали в течение трех недель в разных типах клеток, размещенных в помещениях с одинаковыми условиями среды. Затем самцов и самок из одинаковых типов клеток ссаживали на 18 суток. В качестве репродуктивных показателей использовали число покрытых и родивших самок в каждой группе, число рожденных потомков и уровень их смертности до отъема от матери. Потомков из разных экспериментальных групп сравнивали по скорости развития, оцененной по массе тела на 2, 10, 21 и 56 дни после рождения, а также по скорости формирования неонатальных рефлексов (тесты «Переворачивание на поверхности» и «Отрицательный геотаксис»).

В результате было выявлено, что количество фертильных покрытий самок выше в клетках открытого типа ($\chi^2 = 5,72$, $p = 0,017$). В то время как в ИВК выживает больше потомков ($\chi^2 = 9,89$, $p = 0,002$), и детеныши развиваются быстрее. Об этом свидетельствует большая масса самцов ($t = 3,74$, $p = 0,002$) и самок ($t = 3,25$, $p = 0,006$), содержащихся в ИВК, на 56 день после рождения. А также тот факт, что доля потомков, выполнивших тест «Отрицательный геотаксис» на 8 день после рождения, достоверно больше при содержании в ИВК ($p = 0,043$).

Полученные результаты могут способствовать выбору наиболее подходящего типа клеток при планировании разведения лабораторных грызунов и их использования в исследованиях.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. Л. Завьялов

УДК 57.084.1:591.1:575.113.2:577.112.387.4

Изменение поведения и физиологических параметров стареющих гетерозиготных мышей по гену TRH2 под влиянием триптофана

А. А. Кибиткина

Федеральный научный центр пищевых систем
им. В.М. Горбатова, Москва

Исследования метаболизма триптофана показывают противоречивые сведения о разнонаправленных биологических эффектах его метаболитов, что не было изучено на особях гетерозиготных по гену TRH2 [1,2].

Исследовали влияние триптофана (Trp) в дозе 400 мг/кг на поведенческие, когнитивные и физиологические параметры стареющих мышей-самок 12–13 мес. дикого типа (WT, $n = 7$) и гетерозиготных по гену TRH2 (HET, $n = 7$) сравнение проводили с группами без введения Trp — WT ($n = 6$), HET ($n = 6$). Проводили измерение морфометрических показателей тела мышей (скорость роста, относительное содержание жировой ткани), оценивали поведение животных, биохимические параметры крови, содержание серотонина в головном мозге, гистологическое исследование печени. Введение триптофана гетерозиготным особям по гену TRH2, позволит определить функциональную роль данной аминокислоты и его влияние на концентрацию серотонина в мозге.

Введение Trp привело к следующим биологическим эффектам: у мышей HET отмечено снижение скорости роста тела на 69 % ($p = 0,05$) (у WT на 93 % ($p = 0,02$)); снижение относительного содержания жировой ткани на 22 % ($p = 0,05$) (у WT — на 6 % ($p = 0,05$)); увеличение массы мышцы (*M. Soleus*) до 50% ($p = 0,02$) (у мышей WT — до 30 % ($p = 0,04$)). Триптофан привел к увеличению содержания липидов в печени у мышей WT в 3 раза ($p = 0,01$) и снижению у мышей HET в 5 раз ($p = 0,01$). При этом у HET наблюдали высокие значения общего холестерина и индекса атерогенности, при снижении триглицеридов, ЛПНП и ЛПВП (в 2 раза ($p = 0,05$), на 17 % ($p = 0,07$), 20 % ($p = 0,05$) и 22 % ($p = 0,05$)). У мышей HET по сравнению с WT отмечено увеличение концентрации серотонина на 24 % ($p = 0,01$). У мышей HET выявлено увеличение времени иммобилизации и количества эпизодов замирания.

При введении Trp выявлены изменения жирового метаболизма у гетерозиготных мышей по гену TRH2.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова» РАН (FNEN-2019–0008).

1. Suzuki H. et al. // Front. Nutr. Frontiers Media S.A., 2020. Т. 7.
2. Sato H. et al. // Front. Nutr. Frontiers Media S.A., 2020. Т. 7.

Научный руководитель — канд. техн. наук Е. Р. Василевская

УДК 591.1

Влияние раннего постнатального стресса на экспрессию гена *Fos* у мышей линий BTBR и C57BL/6J в норме и в ответ на острый стресс

М. М. Колесникова

Новосибирский государственный университет

Ранний постнатальный стресс (РПС) является фактором развития психопатологий, включая расстройства аутистического спектра (РАС). Одним из механизмов, лежащих в основе этого эффекта, является модуляция стресс-реактивности, в том числе за счет изменения нейрональной активности. Для понимания вовлеченности областей мозга в ответ на стрессовые события используется оценка уровня экспрессии маркера нейрональной активности *Fos*. Валидной моделью для изучения РАС являются мыши линии BTBR+Itpr3tf/J (BTBR). Таким образом, целью данной работы стало оценить влияние РПС на изменение экспрессии гена *Fos* у самцов линий BTBR и C57BL/6J (B6) в норме и в ответ на острый стресс рестрикции.

В качестве РПС выступало разлучение с матерью на 3 часа в сутки с 3 по 15 день жизни. Затем, на 41 день жизни часть мышей подвергали острому стрессу рестрикции на 1 час, после чего сразу производился забор биоматериала для последующего анализа. После этого экспрессия гена *Fos* в дорсальном (дГК) и вентральном (вГК) гиппокампе была измерена при помощи ПЦР в реальном времени.

При оценке уровня экспрессии гена *Fos* в дГК и вГК не были выявлены достоверные различия, отражающие влияние опыта РПС на базальный уровень экспрессии этого гена у обеих линий [дГК: $F(1,52) = 0,41$, $p = 0,52$; вГК: $F(1,39) = 0,05$, $p = 0,82$]. Однако острый стресс рестрикции привел к достоверному повышению *Fos* в дорсальном и вентральном гиппокампе по сравнению с базальным уровнем [дГК: $F(1,52) = 57,59$, $p < 0,0001$; вГК: $F(1,39) = 60,1$, $p < 0,0001$] у мышей линии BTBR вне зависимости от опыта РПС [дГК: $p < 0,0001$; вГК: $p < 0,0001$]. При этом у мышей линии B6 не наблюдали достоверных различий, отражающих влияние острого стресса на рост экспрессии гена *Fos* в дорсальном гиппокампе вне зависимости от опыта РПС [без опыта РПС: $p = 0,2$; с опытом РПС: $p = 0,28$]. В вентральном гиппокампе острый стресс привел к достоверному повышению *Fos* только у тех мышей линии B6, которые имели опыт РПС [без опыта РПС: $p = 0,11$; с опытом РПС: $p = 0,02$].

Таким образом, мыши линии BTBR демонстрируют повышенный уровень экспрессии гена *Fos* в ответ на острый стресс рестрикции по сравнению с мышами линии C57BL/6J независимо от опыта раннего постнатального стресса.

Научный руководитель — К. А. Айриянц

УДК 57.024: 577.25

Возможность применения амисульприда при таупатии, вызванной сверхэкспрессией тау-белка с мутацией [R406W] у мышей

А. А. Комарова

Новосибирский государственный университет

Тау-белок участвует в стабилизации микротрубочек, влияет на аксональный транспорт и рост аксонов. В недавних исследованиях было продемонстрировано, что конститутивная активность серотонинового рецептора 5-HT₇R индуцирует гиперфосфорилирование тау-белка и его последующую агрегацию посредством взаимодействия с тау-киназой CDK5. Амисульприд — препарат, оказывающий антидепрессантный и про-когнитивный эффект, который в том числе объясняется антагонистическим действием на 5-HT₇R.

Целью данной работы является изучение применения амисульприда при повышении экспрессии гена, несущего мутацию [R406W] тау белка, в префронтальной коре на регуляцию когнитивных функций и на гиперфосфорилирование тау белка. Эксперименты проводили на 2-месячных самцах мышей линии C57BL/6J. Животные были разделены на две группы — «опытной» в префронтальную кору вводили вирусный конструктор AAV-Tau [R406W], меченый eGFP, «контрольной» группе вводили AAV-eGFP. Каждая группа была разделена на 3 подгруппы, которым в течение 5 недель внутрибрюшинно вводили препарат в дозах 3 и 10 мг/кг для первой и второй подгруппы соответственно. Животным третьей подгруппы вводили физиол. раствор.

При исследовании поведения животных в тесте *recency test* мы обнаружили, что мыши, которым вводили конструктор с eGFP и физиол. раствор, чаще подходили к менее новому объекту, чем мыши с Tau [R406W], которым вводили физиол. раствор ($p = 0,061$), амисульприд с концентрацией 3 мг/кг ($p = 0,041$) и 10 мг/кг ($p = 0,012$).

Введение конструктора AVV-Tau[R406W] приводит к значительному повышению уровня мРНК генов *Htr7* ($p = 0,011$), *Htr1a* ($p = 0,020$) и *Cdk5* ($p = 0,040$) во фронтальной коре по сравнению с контрольными животными (AVV-eGFP с физиол. раствором). В то же время применение амисульприда в дозе 10 мг/кг у животных с AVV-Tau[R406W] приводит к снижению уровня мРНК генов *Htr7* ($p = 0,006$), *Htr1a* ($p = 0,0001$) по сравнению с животными, которым вводили физиол. раствор.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. М. Кондаурова

Влияние воздействия гипертонической среды на водную проницаемость клеток эндотелия роговицы крысы

И. М. Кузеина

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Основной функцией эндотелия роговицы является поддержание осмотического баланса стромы роговицы, при помощи механизма Pump-Leak клеток эндотелия роговицы. Поступление воды и растворенных веществ осуществляется через эндотелий в строму роговицы уравнивается активным транспортом осмотически активных веществ и потоков воды из стромы через эндотелий в водянистую влагу. Нарушение осмотического баланса приводит к снижению прозрачности стромы роговицы.

Цель настоящей работы – исследовать влияние воздействия гипертонической среды на водную проницаемость клеток эндотелия роговицы крысы.

Исследование проводили на переживающей культуре клеток эндотелия роговицы крысы после суточной инкубации в гипертонической среде. После загрузки флуоресцентным красителем Calcein AM (Sigma, Германия) клетки уравнивали в течение 30 секунд в гипертоническом растворе на основе PBS с осмоляльностью 560 мОсм/кг H₂O, после чего быстро заменяли нормальным PBS (300 мОсм/кг H₂O). Измерение водной проницаемости осуществляли путем анализа изменений клеточного объема методом, основанным на эффекте гашения флуоресцентного красителя Calcein AM. Скорость изменения объема клеток оценивали по коэффициенту линейной регрессии начального участка соответствующего графика зависимости относительной флуоресценции (F/F₀) от времени. Расчет коэффициента линейной регрессии проводили, используя линейную аппроксимацию начального участка методом наименьших квадратов.

В эксперименте были получены профили интенсивности флуоресценции, коэффициенты линейной регрессии начальных участков которых были использованы для оценки водной проницаемости после суточной инкубации: в нормотонической среде $P_f = 0.51 \pm 0.01$ см/с, в гипертонической среде $P_f = 1.71 \pm 0.02$ см/с. Таким образом, воздействие гипертонической среды может влиять на величину осмотической водной проницаемости клеток эндотелия роговицы крысы.

Работа выполнена при поддержке бюджетного проекта № FWNR-2022-0019.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. Е. И. Соленов

УДК 577.25

Влияние центрального введения нейротрофического фактора мозга (BDNF) на поведение мышей линии BTBR T+Itpr3tf/J и экспрессию ключевых генов дофаминергической системы в мозге

М. А. Липницкая

Новосибирский государственный университет

Расстройства аутистического спектра (РАС) являются одними из наиболее распространенных нейроонтогенетических заболеваний. Однако их этиология до сих пор не до конца ясна. В основе патофизиологии РАС, вероятно, лежат нарушения синаптической пластичности, ключевым элементом которой является нейротрофический фактор мозга BDNF. С другой стороны, дисфункции в проекционных путях дофамина могут объяснять нарушения в поведении при РАС. Известно, что BDNF и дофаминергическая система тесно связаны, однако на данный момент мало данных как о самом BDNF, так и о его взаимодействии с дофаминергической системой в контексте РАС.

Цель данной работы — изучить эффекты центрального (внутрижелудочкового) введения нейротрофического фактора мозга (BDNF) на экспрессию ключевых генов дофаминергической системы и поведение мышей BTBR.

Кратковременное увеличение уровня BDNF в головном мозге незначительно усилило стереотипное поведение, не оказав достоверного влияния на исследовательскую активность, неophobia, тревожное и социальное поведение у мышей BTBR.

Центральное введение BDNF мышам BTBR привело к изменениям в BDNF системе у мышей BTBR: наблюдали повышение уровня мРНК гена TrkB ($p = 0,040$) на фоне снижения уровня белка TrkB ($p = 0,0021$) и pTrkB ($p = 0,038$) в среднем мозге. Уменьшение концентрации белка TrkB обнаружили и во фронтальной коре ($p = 0,0056$). Также наблюдали снижение соотношения белков BDNF/proBDNF в стриатуме ($p = 0,014$).

Центральная инъекция BDNF мышам BTBR повлияла и на дофаминергическую систему: обнаружили значительное снижение уровня мРНК COMT (фермента метаболизма дофамина) в гиппокампе ($p = 0,0010$) и фронтальной коре ($p = 0,0075$). Также выявили тенденции к снижению уровня белка COMT в гиппокампе ($p = 0,062$) и к его увеличению в стриатуме ($p = 0,059$).

Данное исследование является первым подтверждением того, что BDNF осуществляет модуляцию дофаминергической системы у животных с аутистически-подобным поведением. Это взаимодействие можно рассматривать в качестве новой мишени для терапии РАС.

Работа поддержана РФФ (грант № 22-15-00028).

Научный руководитель — канд. биол. наук А. С. Цыбко

Влияние инактивированных бактерий *Bacillus thuringiensis* на активность фенолоксидаз и ферментов детоксицирующей системы личинок *Leptinotarsa decemlineata*

А. Д. Лукин^{1,2}, Т. Н. Клементьева¹

¹Институт систематики и экологии животных СО РАН, Новосибирск

²Новосибирский государственный университет

Колорадский жук — вредитель растений семейства Solanaceae, с высокой пластичностью и миграционной активностью. Энтомопатогенные бактерии *Bacillus thuringiensis* (Bt) составляют основу большинства биоинсектицидов, контролирующих численность насекомых-вредителей. Механизм токсичности Bt заключается в связывании эндотоксина со специфическими рецепторами эпителиального слоя кишечника насекомого с последующим образованием пор и лизисом клеток. Однако при использовании бактериальных препаратов для борьбы с вредителями некоторые бактерии инактивируются из-за воздействия различных факторов. Роль неактивных форм спорообразующих бактерий Bt в формировании иммунного ответа насекомых до конца не изучена.

Личинкам колорадского жука скармливали побеги картофеля с нанесенной на поверхность суспензией инактивированных бактерий Bt var. *tenebrionis*. На протяжении 5 дней оценивали выживаемость и вес жуков. Через 12, 24 и 48 часов после воздействия анализировали активность фенолоксидаз (ФО) в гемолимфе, глутатион-S-трансфераз (ГСТ) и неспецифических эстераз (ЭСТ) в гемолимфе, жировом теле и среднем отделе кишечника личинок.

Выживаемость составила 95 % особей. Масса личинок также была сопоставима с массой контрольной группы. Однако, через 24 и 48 ч после воздействия в гемолимфе личинок из данной группы наблюдали значительное подавление активности ФО ($p < 0,01$). В то же время, в гемолимфе отмечали всплеск активности ГСТ через 12 часов после воздействия ($p < 0,001$). Анализ активности ГСТ и ЭСТ в жировом теле личинок жуков не выявил значительных отличий во всех временных точках. В среднем отделе кишечника через 48 часов после скармливания инактивированных Bt наблюдали 1,5-кратное снижение активности ЭСТ ($p = 0,01$).

Таким образом, скармливание инактивированных бактерий Bt способно запускать иммуноопосредованный процесс, проявляемый в изменении активности детоксицирующих ферментов и ферментах гуморальной системы насекомых.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 22-76-10051, <https://rscf.ru/project/22-76/10051/>.

Научный руководитель — канд. биол. наук О. В. Поленогова

УДК 591.1

Влияние раннего постнатального стресса и острого стресса рестрикции на активацию астроцитов и клеток микроглии в гиппокампе мышей линии BTBR

Е. В. Межлумян

Новосибирский государственный университет

Расстройство аутистического спектра (РАС) сопровождается аберрантными реакциями организма на стресс, которые могут быть вовлечены в патогенез заболевания. Возможным механизмом может выступать нейровоспаление. Однако эта связь остается не изученной и требует проверки на животных моделях, в качестве которых используют мышей линии BTBR T+ Itpr3tf/J (BTBR), имеющих аутизм-подобный фенотип. Целью работы стало изучение влияния раннего стресса на нейровоспаление в норме и после острого стресса в подростковом периоде у самцов мышей BTBR и C57Bl/6 (B6).

Для моделирования раннего стресса мышей двух линий разлучали с матерью с 3 по 15 дни жизни на 3 часа в день. Контрольных животных не подвергали стрессу. В 41 день жизни на половину мышей из каждой группы действовали острым стрессом рестрикции на 1 час, после чего забирали ткани. Для оценки нейровоспаления анализировали экспрессию маркеров активации астроглии (ген *GFAP*) в дорсальном и вентральном гиппокампе (дГК и вГК) и микроглии (ген *AIF-1*) в дГК с помощью ПЦР в режиме реального времени.

В результате эксперимента между группами со стрессом в раннем возрасте и контрольными мышами не было достоверных различий в уровне экспрессии *GFAP* и *AIF 1* [*GFAP*, дГК: $F_{(1,53)} = 1,08$, $p = 0,30$; *GFAP*, вГК: $F_{(1,53)} = 0,51$, $p = 0,48$; *AIF-1*, дГК: $F_{(1,53)} = 1,52$, $p = 0,22$].

Для гена *GFAP* выявлены межлинейные различия: мыши BTBR имели достоверно меньший уровень экспрессии, чем мыши B6 [*GFAP*, дГК: $F_{(1,53)} = 9,38$, $p = 0,0030$; *GFAP*, вГК: $F_{(1,53)} = 10,41$, $p = 0,0021$]. Дополнительное действие рестрикции еще сильнее снижало уровень *GFAP* в вГК мышей линии BTBR относительно соответствующих групп B6 [*GFAP*, вГК: $F_{(1,53)} = 5,11$, $p = 0,027$].

Для гена *AIF-1* экспрессии в дГК остается постоянной и при межлинейном сравнении, и при действии рестрикции [линия: $F_{(1,53)} = 1,30$, $p = 0,26$; рестрикция: $F_{(1,53)} = 1,52$, $p = 0,22$].

Таким образом, мыши BTBR имеют пониженную экспрессию гена *GFAP* по сравнению с мышами B6, которая становится более выраженной в вГК под действием острого стресса рестрикции. В экспрессии гена *AIF-1* различий не обнаружили. Также не наблюдали достоверных изменений активации астроцитов и микроглии после опыта раннего постнатального стресса у животных обеих линий.

Научный руководитель — К. А. Айриянц

Влияние блокатора NMDA-рецепторов мемантина на моторное обучение мышей с моделью спиноцеребеллярной атаксии первого типа

А. Г. Милейко, Л. Д. Мосина

Сибирский федеральный университет, Красноярск

Патология при спиноцеребеллярной атаксии первого типа (СЦА1) возникает при накоплении мутантного белка атаксина-1 (ATXN1) в клетках мозжечка. Это накопление приводит к нарушению обратного захвата глутамата из синаптической щели глией Бергмана и появлению эксайтотоксичности. Ранее было показано нейропротекторное действие при СЦА1 ингибитора NMDA-рецепторов мемантина, который используется в терапии при болезни Альцгеймера [1,2].

Цель работы — оценить влияние мемантина на моторное обучение мышей с моделью СЦА1. Группы мышей были получены введением в кору мозжечка вирусного вектора: LVVGFAP-ATXN1[Q2] (контроль) и LVVGFAP-ATXN1[Q85]-Flag (СЦА1). В течение 9 недель животные получали мемантин с водой в поилке в концентрации 30 мг/кг.

После лечения мемантином у СЦА1 мышей было обнаружено увеличение времени удерживания на вращающемся стержне в первый день эксперимента с $100, \pm 7,6$ с ($n = 19$) до $131,7 \pm 11,7$ с ($n = 17$), $p = 0,032$.

Иммуногистохимическое окрашивание срезов мозжечка на anti-Calb показало у данных животных сохранение морфологии и количества клеток Пуркинью. Также было выявлено восстановление относительной занимаемой площади экспрессии транспортера глутамата EAAT1 до контрольных значений с $15,2 \pm 0,5$ % ($n = 10/3$) до $17,6 \pm 0,1$ % ($n = 11/3$), $p = 0,002$. Окрашивание на anti-GluNR2B-NMDA-рецептора показало восстановление количества участков флуоресцентного сигнала с $7,9 \pm 0,5$ до $12,0 \pm 0,5$, $p = 5,7 \times 10^{-7}$ и уменьшение их средней площади с $14,8 \pm 1,4$ мкм² до $8,9 \pm 0,7$ мкм², $p = 0,0005$.

Электрофизиологическое исследование динамики ВПСТ срезов мозжечка на кратковременную пластичность показало восстановление относительной амплитуды у СЦА1 мышей после лечения мемантином с $116,11 \pm 8,97$ % до $44,9 \pm 8,55$ %, $p = 9,3 \times 10^{-5}$.

Исходя из полученных данных, блокирование NMDA-рецепторов мемантином препятствует возникновению эксайтотоксичности в клетках Пуркинью мозжечка при патологии СЦА1 и улучшению моторного обучения у мышей в первый день тестирования.

1. Iizuka A. et al. Neurosci Lett. 592, 37-41 (2015).
2. Shuvaev A. N. et al. Int J Mol Sci. 22, 7822 (2021).

Научный руководитель — канд. мед. наук А. Н. Шуваев

УДК 612.8

Ассоциации полиморфизма гена BDNF Val66Met со спектральной мощностью ритмов ЭЭГ и вербальной памятью

А. И. Мухамадеева

Научно-исследовательский институт
нейронаук и медицины, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Нейротрофический фактор мозга BDNF отвечает за нейропротекцию и синаптическую пластичность, которые поддерживают когнитивные функции. Полиморфизм гена BDNF Val66Met приводит к замене валина (Val) на метионин (Met) в кодоне 66. Этот полиморфизм ассоциирован с биоэлектрической активностью мозга и когнитивными функциями. Однако его ассоциации с мощностью ритмов ЭЭГ с учетом возраста не были изучены, а данные об ассоциациях с показателями памяти противоречивы. Для исследования регистрировали многоканальную фоновую ЭЭГ у 252 лиц младшей ($21,6 \pm 3,2$ года) и 141 старшей ($64,4 \pm 6,1$ года) возрастных групп. Распределение генотипов по статусу полиморфизма BDNF: Val/Val $N = 272$ (69,2% CI [64,4; 73,7]); Val/Met $N = 115$ (29,3 % CI [24,8; 34,0]); Met/Met $N = 6$ (1,5 % CI [0,6; 3,3]). Оно соответствовало равновесию Харди – Вайнберга ($\chi^2 = 2,52, p = 0,28$). Рассчитывали мощность ритмов ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье для закрытых глаз. Для оценки латеральных характеристик вербальной памяти проводили дихотический тест. Дисперсионный анализ показателей мощности проводили в STATISTICA 10, эффект медиации проверяли в PROCESS 3,5 на базе синтаксиса SPSS с использованием 10000 рандомизаций.

У гомозигот Val/Val старшего возраста мощность в левом полушарии височной области была ниже, чем в правом, в ритмах дельта ($p = 0,0001$), тета ($p = 0,0002$), бета 1 ($p = 0,001$) и бета 2 ($p = 0,003$) при отсутствии статистически значимых латеральных различий у младшей группы и Met-носителей старшей группы. Различия в показателях мощности опосредовали ассоциации между полиморфизмом Val66Met и эффективностью памяти в старшем возрасте: меньшие показатели межполушарной асимметрии (разность мощности между правым и левым полушарием) у Met-носителей по сравнению с гомозиготами Val/Val были ассоциированы с бóльшим количеством воспроизведенных слов, предъявленных в правое ухо (т. е. адресованных левому полушарию). Отсутствие межполушарной асимметрии в височной области Met-носителей старшего возраста является позитивным маркером и, возможно, ассоциировано с лучшей сохранностью вербальной памяти в левом полушарии.

Работа выполнена за счет Федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований (№ 122042700001-9).

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. Ю. Приводнова

УДК 577.25

Эффект сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора в среднем мозге на поведение и экспрессию нейротрофического фактора BDNF у мышей при длительном потреблении этанола

А. С. Орешко

Новосибирский государственный университет

Нейротрофический фактор мозга BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) и серотониновая (5-HT) нейромедиаторная система участвуют в регуляции нейропластичности. Дефицит функциональной активности 5-HT системы и BDNF обуславливает развитие расстройств поведения, в том числе связанных с долговременным потреблением алкоголя. Особый интерес представляет 5-HT7 рецептор, поскольку он вовлечен в ауторегуляцию 5-HT системы мозга.

Целью работы было исследование эффекта введения в средний мозг мышей линии C57BL/6 вирусного конструктора SynH1-2_HTR7-EGFP, вызывающего сверхэкспрессию гена 5-HT7 рецептора, на поведение, содержание белков BDNF, его предшественника proBDNF и их рецепторов TrkB и r75, а также экспрессию кодирующих их генов в структурах мозга при хронической алкоголизации. В течение 6 недель после введения конструктора животные потребляли 10%-й этанол (контрольные мыши пили воду). Поведение изучали в тестах «открытое поле», «темно-светлая камера», «принудительное плавание». Уровни мРНК генов оценивали ОТ-ПЦР реального времени, содержание белков определяли методом Western blot.

Двигательная активность была сопоставима между группами животных. Введение конструктора с геном 5-HT7 рецептора привело к повышению уровня тревожного поведения в тесте «темно-светлая камера» у мышей, получавших и воду ($p = 0,019$), и этанол ($p = 0,026$). Введение конструктора обусловило снижение уровня экспрессии гена *Bdnf* во фронтальной коре мышей, получавших этанол ($p = 0,020$). Только у животных, получавших воду, введение конструктора привело к увеличению концентрации белка proBDNF в среднем мозге ($p = 0,005$), фронтальной коре ($p = 0,02$) и гиппокампе ($p = 0,008$), а также повышению содержания белка BDNF во фронтальной коре ($p = 0,027$).

Таким образом, введение конструктора с геном 5-HT7 рецептора в средний мозг усилило показатели тревожного поведения у мышей вне зависимости от потребления этанола. В то же время длительная алкоголизация ослабила эффекты сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора на содержание белков proBDNF и BDNF в структурах мозга.

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. В. Базовкина

УДК 591.1: 612.5

TRP ионные каналы переднего гипоталамуса в формировании терморегуляторных показателей при изменении водной нагрузки

И. В. Орлов

Новосибирский государственный университет
Научно-исследовательский институт
нейронаук и медицины, Новосибирск

Исследования взаимодействия гомеостатических систем терморегуляции и водно-солевого баланса является важным аспектом современной физиологической науки. Цель данной работы — выявление участие TRP ионных каналов переднего гипоталамуса в формировании терморегуляторных показателей при алиментарной гипо- и гипергидратации.

Исследование проводили на самцах крыс линии Wistar. Три группы крыс: контроль, гипер- и гипогидратация. Животных содержали в течение 6 дней в одиночных клетках. Крыс группы гипергидратации лишали доступа к сухой пище, но предоставляли в неограниченном объеме 4%-й раствор сахарозы. Животных группы гипогидратации в течение последних трех дней лишали воды и предоставляли в неограниченном объеме сухой корм.

Регистрировали: температуру кожи хвоста и ректальную температуру, электрическую активность мышц, потребление кислорода и выделение углекислого газа. Определяли экспрессию генов TRP ионных каналов в переднем гипоталамусе с помощью Real-Time PCR.

Исследование показало, изменение водного режима без дополнительной температурной нагрузки приводит к значительным сдвигам температурного гомеостаза и запуску определенных механизмов поддержания температуры «ядра» тела. Животные с гипо- и гипергидратацией демонстрируют существенные различия в терморегуляторных показателях: констрикторной реакции и терморегуляторной активности мышц. При гипогидратации запуск констрикторной реакции кожных сосудов, и вследствие снижение температуры хвоста ($p = 0,023$), переход на жировой обмен и активация терморегуляторной электрической активности мышц ($p = 0,027$) позволяют животным поддерживать температуру «ядра» неизменной. При гипергидратации у животных происходит нарушение терморегуляции, и температура «ядра» у них оказывается сниженной по сравнению с контролем ($p = 0,002$). Развитие реакций, направленных на сохранение температурного гомеостаза, связано с экспрессией генов термочувствительных ионных каналов в гипоталамусе: для сосудистой реакции при гипо- и гипергидратации показана прямая связь с экспрессией гена *Trpm8* ($r = 0,7$, $p = 0,02$ и $r = 0,83$, $p = 0,0058$ соответственно), тогда как терморегуляторный мышечный тонус при гипогидратации прямо коррелирует с экспрессией гена *Trpa1* ($r = 0,68$, $p = 0,029$).

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Т. В. Козырева

Влияние нокдауна 5-HT4 рецептора в гиппокампе на поведение мышей

Н. С. Радченко

Новосибирский государственный университет

Серотониновый рецептор 4-го подтипа (5-HT4) высоко экспрессируется во многих областях мозга, связанных с настроением и тревогой. Активация данного типа рецепторов имеет антиамнестический эффект. Большинство исследований *in vivo*, посвященных изучению функции 5-HT4 рецепторов, основывались на системных фармакологических подходах или конститутивной делеции. Поэтому изучение локальной роли 5-HT4 подтипа в конкретной структуре мозга будет способствовать лучшему пониманию их функции.

Цель работы — оценка эффектов нокдауна 5-HT4 рецепторов в гиппокампе на поведение взрослых мышей линии C57Bl/6. Мы разработали аденоассоциированный вирусный конструкт рAAV-Syn(0.5)-EGFP-H1-2-shRNA-HTR4, который кодирует shRNA, способную снизить экспрессию гена целевого рецептора (*Htr4*). Вирусный конструкт доставляли в гиппокамп путем инъекции вирусных частиц в ткань. Вирусные частицы были предварительно наработаны в клетках линии НЕК293-FT. Поведение изучали в тестах «открытое поле» (ОП), «приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), «подвешивание за хвост» (ПЗХ), «водный лабиринт Морриса» (ВЛМ). Подавление экспрессии гена определяли при помощи ПЦР в реальном времени.

Подавление экспрессии при помощи shRNA привело к значимому снижению уровня мРНК 5-HT4 в гиппокампе ($p = 0,009$). В тесте ОП нокдаун гена *Htr4* привел к увеличению исследовательской и двигательной активности: увеличены исследованная площадь арены ($p = 0,001$) и пройденный путь ($p = 0,0004$). У опытной группы снижено латентное ($p = 0,038$) и суммарное время груминга ($p = 0,028$), что указывает на уменьшение тревожности. Также тенденция к уменьшению уровня тревожности выявлена в тесте ПКЛ: опытные животные проводили больше времени в открытых рукавах лабиринта ($p = 0,059$). В тесте ПЗХ опытные и контрольные животные демонстрировали схожие показатели поведенческой беспомощности ($p = 0,947$). В тесте ВЛМ вероятность нахождения опытных животных в целевом секторе не отличалась от случайной ($p = 0,176$), что говорит о худшем формировании пространственной памяти у опытных животных.

Полученные результаты свидетельствуют о вкладе 5-HT4 рецептора в регуляцию тревожно-подобного поведения и процессов памяти у мышей.

Работа поддержана РНФ (грант № 22-15-00011).

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. В. Ильчибаева

УДК 616-006

Влияние ольфакторной стимуляции и высокоуглеводной диеты на развитие ксенографта у мышей в модели ортотопической ксенотрансплантации клеток глиобластомы человека U87

Л.-А.-В. Д. Романенко

Новосибирский государственный университет

Лидирующее место в структуре нейроонкологических заболеваний занимают глиобластомы — опухоли головного мозга человека. Продолжительность жизни пациентов с глиобластомой составляет всего 9–12 месяцев. Факторы среды могут инициировать процесс опухолеобразования и моделировать его. Например, феромоны влияют на гормональную и иммунную системы организма. Усилением иммунного ответа можно увеличить эффективность борьбы с онкологией, за счет гормональных изменений — влиять на микроокружение опухоли. Другой важный внешний фактор — питание. За счет него можно ингибировать рост опухоли. Причем о влиянии ключевых составляющих питания — углеводов — на опухолевые клетки нет единого мнения.

Целью данной работы было изучение эффектов запаха самок и высокоуглеводной диеты на продолжительность жизни самцов мышей *scid*.

Все самцы с опухолью были разделены на 4 группы, одна из которых — контроль. Для выявления эффектов феромонов самцам первой экспериментальной группы, которых содержали в индивидуальных клетках, подсыпали подстил от самок. Для выяснения влияния диеты, животным второй группы добавляли в воду для питья — сахарозу, последняя группа получала раствор углевода — трегалозы. В течение эксперимента регистрировали динамику роста опухоли с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) через 18 и 25 дней. После эвтаназии животных передозировкой CO_2 , опухоль извлекали для дальнейшего гистологического анализа.

При анализе полученных результатов показано, что ольфакторная стимуляция самцов запахом самок приводила к замедлению роста ксенографтов и увеличивала продолжительность жизни животных ($t = 2,45$, $p = 0,02$) на фоне роста потребления корма ($t = 2,57$, $p = 0,02$) и воды ($t = 2,33$, $p = 0,03$). У самцов, получавших растворы углеводов, наблюдали замедление темпов роста опухоли и больший срок дожития ($t = 2,45$, $p = 0,02$) по сравнению с контролем.

Таким образом, было показано, что запаховые стимулы и введение в питание углеводов определенных концентраций могут способствовать снижению темпов роста опухоли глиобластомы и увеличить продолжительность жизни животных.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. Л. Завьялов

УДК 57.03

Влияние длины светового дня и ингибитора ключевого фермента синтеза серотонина, триптофангидроксилазы, на поведение и серотониновую систему мозга рыб вида *Danio rerio*

В. В. Сачкова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Дисфункции серотониновой (5-НТ) системы головного мозга (5-НТ) связывают с риском развития сезонных аффективных расстройств (САР). Триптофангидроксилаза 2 (ТРН2) — ключевой фермент в синтезе 5-НТ и снижение ее активности может увеличить риск САР. Рыбы вида *D. rerio* — удобный модельный вид для изучения центральных механизмов САР.

Целью данной работы является изучение влияния короткого светового дня на физиологию, поведение и 5-НТ систему мозга *D. rerio* с нормальной и сниженной с помощью ингибитора ТПГ, пара-хлорфенилаланина (пХФА), активностью ТПГ.

Четыре группы самцов и самок *D. rerio* содержали в течение 30 дней при стандартном (12 свет : 12 темнота) или коротком (4 свет : 20 темнота) фотопериодах с ингибитором ТРН, пХФА (5 мг/л) или без него. Данная концентрация пХФА снижает активность ТПГ на 30 % от нормы. Поведение группы рыб непрерывно регистрировали с помощью DanioStudio. Концентрация пХФА в аквариумной воде контролировалась с помощью ВЭЖХ. Через 30 дней исследовали поведение в тесте «новый аквариум» с помощью EthoStudio, а в их мозге определяли уровни 5-НТ, его основного метаболита, 5-гидроксииндол уксусной кислоты (5-НИАА), с помощью ВЭЖХ, а также экспрессию генов, кодирующих ферменты метаболизма (*Tph1a*, *Tph1b*, *Tph2*, *Maо*) и рецепторы 5-НТ (*Htr1aa*, *Htr1ab*, *Htr2aa*, *Htr2ab*, *Htr2b*) и нейротрофический фактор мозга (*Bdnf*) с помощью количественной ОТ-ПЦР реального времени.

Содержание при коротком дне, но не пХФА, вызвало маскулинизацию самок и уменьшало массу тела *D. rerio*. Ни длина светового дня, ни пХФА не влияли на поведение рыб в домашнем аквариуме. Содержание при коротком световом дне снижало двигательную активность рыб в тесте «новый аквариум», но не влияло на исследуемые показатели 5-НТ системы. пХФА увеличивал двигательную активность в тесте «новый аквариум», экспрессию генов *Tph1a*, *Tph2*, но снижал концентрацию 5-НИАА и экспрессию гена *Bdnf* в мозге *D. rerio*. Таким образом, умеренное снижение активности ТРН не являются существенными для реакции *D. rerio* на содержание при коротком световом дне.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. А. В. Куликов

УДК 577.25

Влияние нокаута гена *Tnf* на поведение, экспрессию нейротрофического фактора мозга и серотониновую систему мозга при длительном введении дексаметазона

А. К. Скотникова

Новосибирский государственный университет

Провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли (TNF) вовлечен в регуляцию поведения, нейротрофического обеспечения и работу серотониновой системы мозга. В свою очередь, к изменениям уровня BDNF в мозге и нарушениям поведения может приводить хроническое введение синтетического глюкокортикоида дексаметазона.

Целью данной работы было исследование влияния полного нокаута гена *Tnf* на чувствительность мышей к длительному введению дексаметазона. Эксперименты проводили на половозрелых мышах с нокаутом гена *Tnf* (TNF KO) и мышах инбредной линии C57BL/6 (WT). Среди животных каждой линии 10 получали инъекции дексаметазона, другие 10 – инъекции физиологического раствора. Уровень экспрессии генов, кодирующих BDNF, его рецепторы и компоненты серотониновой системы в структурах мозга (префронтальная кора, гиппокамп, средний мозг) оценивали методом ОТ-ПЦР реального времени. Уровни белков BDNF и proBDNF оценивали методом Вестерн-блот анализа, а уровни 5-НТ и его метаболита 5-НИАА в структурах мозгах исследовали методом ВЭЖХ.

Статистический анализ выявил снижение двигательной активности в тесте «Открытое поле» ($p = 0,028$), усиление депрессивно-подобного замирания в тесте «Подвешивание за хвост» ($p = 0,029$) и усиление тревожности в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» ($p = 0,043$) у мышей линии TNF KO в отличие от мышей WT при длительном введении дексаметазона. Напротив, ухудшение когнитивных способностей в тесте «Новый объект» наблюдали только у мышей WT ($p = 0,029$). В гиппокампе у мышей линии TNF KO было выявлено увеличение экспрессии гена *Bdnf* на уровне мРНК ($p = 0,021$) и увеличение уровня содержания белка proBDNF на уровне тенденции ($p = 0,061$), в префронтальной коре увеличение уровня содержания белка proBDNF сильнее было выражено у мышей TNF KO ($p = 0,048$ для WT и $p = 0,00092$ для TNF KO). Дексаметазон привел к увеличению соотношения 5-НИАА/5-НТ в префронтальной коре на уровне тенденции ($p = 0,06$) и снижению экспрессии гена, кодирующего 5-НТ7 рецептор ($p = 0,024$), в среднем мозге животных линии TNF KO. Полученные данные позволяют расширить представление о влиянии иммунной системы на нейротрофическое обеспечение и работу серотониновой системы мозга.

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. В. Базовкина

Развитие серотонинергической нервной системы у личинок морского ежа *Scaphechinus mirabilis* (Echinoidea, Irregularia)

А. Е. Танкович

Национальный научный центр морской биологии
им. А. В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток

Известно, что нервные системы личинки и взрослого морского ежа развиваются независимо друг от друга [2]. Недавнее исследование личинок правильных морских ежей *Holopneustes purpurascens* (лецитотрофные личинки) и *Hemicentrotus pulcherrimus* (планктотрофные личинки), показало наличие отростков серотонинергических нейронов, простирающихся от личиночных ганглиев к зачатку взрослой особи [4]. У *H. purpurascens* отростки серотонинергических нейронов иннервируют первичные ножки в зачатке взрослого ежа. У *H. pulcherrimus* аксоны доходят до зачатка, но не иннервируют его. Принимая во внимание, что оба вида относятся к отряду Camarodonta и различаются типом развития, остается непонятным, чем обусловлена эта разница в развитии серотонинергической нервной системы. В связи с этим, целью данной работы являлось уточнить, присутствуют ли серотонинергические нейроны в развивающемся зачатке взрослого морского ежа *Scaphechinus mirabilis* (Echinoidea, Irregularia).

Исследование 6-, 8-руких и компетентных личинок, а также молодых морских ежей *S. mirabilis* с использованием антител к серотонину и конфокальной микроскопии показало наличие хорошо развитой серотонинергической нервной системы у личинок *S. mirabilis*. Серотонинергические нейроны отмечены в апикальном и оральном ганглиях и хорошо развитые аксональные тракты, проходящие вдоль ресничных шнуров. Наши данные по развитию серотонинергической нервной системы личинок совпадают с литературными данными [1]. Вместе с этим, серотонинергические нейроны или отростки не обнаружены в зачатке взрослого ежа у компетентных личинок и у осевших молодых морских ежей. Полученные нами данные подтверждают предположение, что у взрослых морских ежей серотонинергическая нервная система либо отсутствует полностью, либо редуцирована до нескольких нейрональных популяций [3].

1. Bisgrove B. W., Burke R. D. Cell Tissue Res. 335–343 (1987).
2. Burke R. D. Evolution & Development. 110–115. (2011).
3. Formery L. et al. J Comp Neurol. 1–22. (2020).
4. Katow H., Elia L., Byrne M. Dev Genes Evol. 67– 77. (2009).

Научный руководитель — канд. биол. наук А. В. Калачев

УДК 577.25

**Влияние длительной социальной изоляции
на поведение и серотониновую систему мозга у мышей
с нокаутом гена фактора некроза опухоли**

У.С. Устинова

Новосибирский государственный университет

Серотониновая (5-НТ) система участвует в регуляции многих типов поведения. Длительная социальная изоляция может приводить к подавлению функциональной активности 5-НТ системы, активации нейровоспалительных процессов, вызывая нарушения поведения. С другой стороны, провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF) способен влиять на синтез серотонина, а нокаут гена *Tnf* изменяет показатели исследовательского и депрессивно-подобного поведения.

Целью работы было изучить эффект длительной социальной изоляции на поведение и 5-НТ систему мозга у мышей с нокаутом гена *Tnf*. Эксперименты проводили на самцах линии TNF KO и родительской линии C57BL/6 (дикий тип). Мыши каждой линии были разделены на две группы: контроль (содержание в группах) и опыт (содержание в изолированных клетках в течение шести недель). Поведение оценивали в тестах «открытое поле», «трехкамерный тест» и «принудительное плавание». Экспрессию генов оценивали в структурах мозга мышей методом ОТ-ПЦР реального времени. Уровни серотонина и его метаболита 5-ГИУК измеряли с помощью ВЭЖХ.

У мышей TNF KO социальная изоляция привела к снижению исследованной площади арены ($p = 0,006$), а также повышению такого показателя тревожного поведения, как продолжительность умываний в тесте «открытое поле» ($p = 0,046$). В то же время у мышей дикого типа одиночное содержание способствовало снижению предпочтения социального объекта в трехкамерном тесте ($p = 0,002$). Также изоляция привела к падению экспрессии гена триптофангидроксилазы 2 в среднем мозге у мышей дикого типа ($p = 0,025$) и к повышению экспрессии гена рецептора 5-НТ1А в этой структуре у животных с нокаутом ($p = 0,044$). Только мыши с нокаутом демонстрировали снижение содержания 5-НТ в гиппокампе вследствие действия изоляции ($p = 0,037$), уровни нейромедиатора и его метаболита 5-ГИУК во фронтальной коре и среднем мозге не зависели от группы мышей.

Полученные результаты демонстрируют, что нокаут гена *Tnf* модулирует эффекты длительной социальной изоляции у мышей на поведение и 5-НТ систему мозга.

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. В. Базовкина

Поведенческие нарушения у мышей с нокаутом гена, кодирующего TAAR5, после латеральной гемисекции спинного мозга

А. Е. Чалышева, М. В. Безручко

Лаборатория нейропротезов
Института трансляционной биомедицины СПбГУ

Травма спинного мозга (ТСМ) часто является фактором появления у пациентов психических расстройств. Для полного восстановления нейронной связи при ТСМ необходима отлаженная работа различных нейротрансмиттеров. Система рецепторов к следовым аминам (TAAR) — перспективная нейротрансмиттерная система, которая участвует в контроле психических, когнитивных и сенсомоторных функций.

Цель исследования — изучить влияние TAAR на восстановление двигательных функций и поведение мышей после латеральной гемисекции спинного мозга.

Исследование проводили на самцах мышей двух групп: группа «контроль» — мыши дикого типа (WT, возраст 10 мес., $n = 14$), и группа «опыт» — мыши с нокаутом гена, кодирующего TAAR5 (TAAR5-KO, возраст 10 мес., $n = 16$). Латеральную гемисекцию, как модель ТСМ, выполнили в районе T7-T8 сегментов. Тесты «Открытое поле» в трех модификациях (исследовательская деятельность в новом пространстве; исследование нового объекта; социальное взаимодействие) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» проводили за 1 неделю до и через 5 недель после латеральной гемисекции.

В тесте «Открытое поле» на этапе анализа исследовательской деятельности в новом пространстве мыши групп WT и TAAR5-KO показали снижение средней скорости передвижения ($p = 0,022$) и пройденного пути после латеральной гемисекции ($p = 0,022$). На этапе оценки социального взаимодействия мыши группы TAAR5-KO имели больше времени социального взаимодействия по сравнению с мышами группы WT ($p = 0,0015$), при этом латеральная гемисекция снижала уровень социализации у мышей двух групп ($p = 0,032$). В тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» мыши двух групп проводили больше времени в закрытых рукавах после латеральной гемисекции ($p = 0,0001$).

Таким образом, травма спинного мозга снижает двигательную активность и время социального взаимодействия, повышает уровень тревожности у мышей двух групп. Уровень социализации у мышей TAAR5-KO был выше, чем у мышей WT, до и после проведения хирургического вмешательства.

Работу проводили в рамках проекта СПбГУ № 93022925, поддержанного грантом РНФ № 22-15-00092 (анализ данных).

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. П. Е. Мусиенко

УДК 591.1

Сравнение способности к ассоциативному обучению у мышей с аутистически-подобным и нормальным социальным поведением

А. И. Щербакова

Новосибирский государственный университет

Расстройство аутистического спектра (РАС) — нейронтонетическое заболевание, этиология которого, несмотря на многочисленные исследования, остается неясной. Одной из перспективных сейчас является дофаминовая гипотеза патогенеза РАС, согласно которой, нарушения во взаимодействиях между генами риска РАС и факторами окружающей среды ведут к дисфункциям в дофаминергической (ДА) системе и, в итоге, к нарушениям в обработке вознаграждений и формировании поведения, связанного с мотивацией.

В данной работе мы в течение трех дней проводили обучение мышей линии ВТВР с аутистически-подобным поведением и мышей «нормальной» линии С57В1/6 в тесте «Оперантная стенка» с помощью установки PhenoMaster. С помощью метода ОТ-ПЦР в реальном времени оценили уровень мРНК ДА рецепторов (*Drd1*, *Drd2*), ДА транспортера (*Slc6a3*), ферментов синтеза и метаболизма ДА (*Th*, *Maoa*, *Maob*, *Comt*) в различных структурах мозга.

Обучение мышей двух линий не показало в ознакомительный день статистически-значимой разницы в заинтересованности животных к самой оперантной стенке и вознаграждению ($t = 1,58$; $p = 0,14$). При последующем усложнении задачи мыши ВТВР были не способны усваивать информацию и переключаться между учебными задачами, что выразилось в снижении количества получаемого пищевого вознаграждения ($U = 0$; $p = 0,0006$). На молекулярном уровне обнаружено, что у интактных мышей ВТВР уровень мРНК генов *Drd1* и *Drd2* ($p = 0,019$ и $p = 0,017$ соответственно) во фронтальной коре выше, чем у интактных мышей С57В1/6. В среднем мозге опытной группы ВТВР мы наблюдали снижение уровня мРНК *Drd2*, *Maoa*, *Maob* и *Comt* по сравнению с соответствующей контрольной ($p = 0,0053$; $p = 0,024$; $p = 0,0025$; $p < 0,0001$ соответственно).

Нами показано, что мыши с аутистически-подобным поведением имеют выраженные нарушения в способности к ассоциативному обучению, а также изменения в экспрессии некоторых ключевых генов ДА системы как на базовом уровне, так и в ответ на обучение.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00028.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. С. Цыбко

УДК 591.1

Влияние ольфакторного выбора полового партнера самками мышей аутбредной и инбредных линий на их репродуктивный успехД. И. Юсупова^{1,2}, А. С. Хоцкина²¹Новосибирский государственный университет²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Половой выбор партнера основан на предпочтении фенотипических признаков, представляющих собой различные сигналы, которые имеют взаимосвязь с генетическими особенностями особи. В нашей работе основное внимание уделено хемосигналам, так как обонятельная система у грызунов является одним из основных способов передачи информации. *Целью* данного исследования было выяснить взаимосвязь привлекательности хемосигналов самцов мышей линий CD-1, Balb/c и C57Bl/6 для самок с количеством потомков и их жизнеспособностью.

Предпочитаемых партнеров выявляли при помощи ольфакторного теста, в котором самке одновременно предоставляли образцы мочи двух самцов в течение 10 минут. Самца считали предпочитаемым, если его образец мочи самка обнюхивала дольше в парном ольфакторном тесте. После тестирования брали мазок на определение стадии цикла, половину самок подсаживали к предпочтенному самцу, а другую — к непродпочтенному. Далее фиксировали время до покрытия, размер помета при рождении и в подсосный период, массу тела на 2-е, 21-е и 56-е сутки после рождения, а отмечали смертность в подсосный период. В возрасте 8-9 недель тестировали поведение потомства в тесте открытого поля и крестообразном лабиринте. Фиксацию поведения проводили при помощи видеокамеры Kinect и программы EthoStudio (производства ИАиЭ и ИЦиГ СО РАН (Новосибирск, Россия)).

В результате было продемонстрировано, что при анализе срока и успеха покрытия самки (CD-1 $p = 0,071$, Balb/c $p = 0,70$, C57Bl/6 $p = 0,26$), а также массы тела потомства при рождении (CD-1 $p = 0,88$, Balb/c $p = 0,26$, C57Bl/6 $p = 0,13$) и в подсосный период (CD-1 $p = 0,25$, Balb/c $p = 0,043$, C57Bl/6 $p = 0,43$) достоверных отличий не было обнаружено ни у одной из тестируемых линий. На 56-й день масса самцов CD-1, рожденных от предпочитаемых отцов, была достоверно выше ($p = 0,027$), у инбредных линий масса самцов не имела достоверных различий (Balb/c $p = 0,42$, C57Bl/6 $p = 0,81$). Увеличение массы тела у CD-1 было связано с повышением тощей ($p = 0,064$) массы. Тощая ($p = 0,29$) и жировая ($p = 0,28$) массы линии Balb/c слабо зависели от предпочтения полового партнера.

Таким образом, хемосигналы самцов аутбредной, но не инбредных линий могут передавать информацию о репродуктивном успехе.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. Л. Завьялов



МЕДИЦИНА

Председатель секции — чл.-корр. РАН *А. Г. Покровский*

Ответственный секретарь секции — д-р биол. наук, доц. *В. О. Пустыльняк*

Экспертный совет секции

д-р мед. наук, проф. *М. Ю. Денисов*
д-р мед. наук, проф. *И. Г. Сергеева*
д-р мед. наук, проф. РАН *А. А. Тулунов*
д-р мед. наук, проф. *В. Г. Стуров*
д-р биол. наук *М. В. Хвостов*
канд. биол. наук *С. Н. Тамкович*
канд. биол. наук *М. Б. Васильева*

MEDICAL SCIENCE

Section Head — Corr. Member of RAS *A. G. Pokrovsky*

Section Responsible Secretary — Dr Biol., Assoc. Prof. *V. O. Pustylnyak*

Section scientific committee

Dr Med., Prof. *M. Yu. Denisov*
Dr Med., Prof. *I. G. Sergeeva*
Dr Med., Prof. of RAS *A. A. Tulupov*
Dr Med., Prof. *V. G. Sturov*
Dr Biol., Assoc. Prof. *M. V. Khvostov*
Cand. Biol. *S. N. Tamkovich*
Cand. Biol. *M. B. Vasilieva*

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.006

Оценка ранних и отдаленных результатов лечения после подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией молочной железы имплантатами при раке молочной железы

А. И. Акулова

Новосибирский государственный университет

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований в Российской Федерации. До недавнего времени радикальная мастэктомия считалась адекватным по объему оперативным вмешательством в онкологии [1]. Одномоментная реконструкция молочной железы (МЖ) после мастэктомии дает возможность пациенткам в ранние сроки избавиться не только от онкологической патологии, но и от отрицательных эстетических последствий [2].

Объект исследования: 20 пациенток с диагнозом «рак молочной железы». Сформированы 2 группы пациенток по 10 человек: 1 группе пациенток выполнена радикальная мастэктомия, 2 группе пациенток выполнена подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией молочной железы имплантатом. Для реконструкции молочной железы были использованы имплантаты анатомической формы с полиуретановым покрытием фирмы Silimed и тетанизированные грудные сетки TiLOOP Bra.

В послеоперационном периоде самым частым осложнением является лимфорея. Длительность лимфорей после РМЭ более 4-х недель наблюдалась у 7 пациенток (70 %), менее 4-х недель наблюдалась у 3 пациенток (30%), после ПМЭ+ПЛАЭ+имплантат длительность лимфорей более 4-х недель — у 6 пациенток (60 %), менее 4-х недель — у 4 пациенток (40 %). Инфицирование раны после РМЭ наблюдалось у одной пациентки (10 %), после ПМЭ+ПЛАЭ+имплантат-0 (0 %). Расхождение швов после РМЭ наблюдалось у 1 пациентки (10 %), после ПМЭ+ПЛАЭ+имплантат-0 (0 %).

Ранние результаты лечения: местные рецидивы и отдаленные метастазы в обеих группах не наблюдались (0 %).

Отдаленные результаты лечения: местные рецидивы не наблюдались в обеих группах (0 %), отдаленные метастазы отмечены по одной пациентке (10 %) в 1 и 2 группах.

1. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer Statistics, 2017. C. A. Cancer J. Clin. 2017; 67:7-30.
2. Endara M., Chen D., Verma K., Nahabedian M. Y., Spear S. L. Breast reconstruction following nipple-sparing mastectomy: a systematic review of the literature with pooled analysis. Plast Reconstr Surg. 2013 Nov;132(5):1043-1054. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a48b8a. PMID: 23924650.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. В. Сидоров

Сравнительный анализ эффективности трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики и герниопластики по Лихтенштейну при пахово-мошоночной грыже у пожилых людей

Аскарбек уулу Эрмек

Новосибирский государственный университет

Трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика (ТАПП) и герниопластика по Лихтенштейну являются основными методами оперативного лечения пахово-мошоночных грыж. У пожилых людей часто встречается снижение качества жизни, появление пахового болевого синдрома и осложнения в послеоперационном периоде.

Цель исследования — оценить эффективность ТАПП и герниопластики по Лихтенштейну среди пациентов пожилого возраста с пахово-мошоночной грыжей.

Материалы и методы. Объект исследования — 39 пациентов пожилого возраста (от 60 до 75 лет), с диагнозом пахово-мошоночная грыжа, разделенные на 2 группы по 19 (ТАПП) и 20 (герниопластика по Лихтенштейну) человек. Были выполнены ТАПП и пластика по Лихтенштейну пациентам I и II группы соответственно. Критерии включения: неосложненная односторонняя пахово-мошоночная грыжа, наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: системные заболевания соединительной ткани, онкологическая патология в анамнезе, противопоказания к хирургическому лечению, гигантские пахово-мошоночные грыжи и конверсия. Методы оценки и формирования результатов: оценка качества жизни с использованием опросника EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire), оценка болевого профиля (ВАШ) и сравнение частоты развития осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов в обеих группах исследования.

Результаты. При оценке качества жизни с использованием опросника EQ-5D в I группе пациенты в среднем набрали 2,53 балла, в II группе 3,65 балла. При анализе болевого профиля по ВАШ, пациенты, перенесшие ТАПП (I группа) в среднем набрали 2,47 балла, пациенты из II группы — 3,6 балла. При сравнении частоты развития осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов в I группе: у 10,5 % наблюдались отек мошонки и у 5,26 % задержка мочи. Во II группе у 15 % пациентов отмечалось развитие гематом мошонки, отек мошонки у 20 %, и задержка мочи у 5 % больных. Инфицирование остаточной полости и развитие сером у пациентов в обеих группах не наблюдались.

Выводы. Более гладкое течение послеоперационного периода с улучшением качества жизни, с низким болевым профилем и с низкой частотой развития осложнений отмечается в группе пациентов, перенесших ТАПП.

Научный руководитель — д-р мед. наук Г. А. Частикин

УДК 616.594.1-07, 577.118

Элементный статус детей дошкольного возраста в Якутске

А. В. Баишева, А. В. Иванова, А. Н. Находкина, Д. Е. Роева

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

Хорошо известно, что на развитие ребенка оказывает влияние характер питания, обеспеченность организма микроэлементами. Элементный статус изменяется под влиянием природно-климатических факторов окружающей среды, степени ее загрязнения токсичными элементами. Поэтому важна своевременная диагностика и коррекция элементного статуса для профилактики и лечения возможных заболеваний [1].

Цель исследования — оценка элементного статуса детей дошкольного возраста Якутска Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. Биосубстратом для оценки микроэлементного статуса явились волосы. Химические элементы в волосах определялись методом атомной эмиссионной и масс-спектрометрии с индукционно связанной аргоновой плазмой (АЭС-ИСП, МС-ИСП). Исследование проведено в АНО «Центр биотической медицины», Москва.

Результаты. Оценка элементного статуса проводилась у 125 детей 3 лет и 233 детей 6 лет, проживающих на территории г. Якутск. Исследование показало наличие детей с профицитом токсичных химических элементов: ртуть, свинец. Повышенное содержание ртути и свинца найдены у 5,6 % детей 3 лет. У 2,57 % детей 6 лет профицит ртути. Вместе с тем был выявлен профицит калия у 52 % детей 3 лет и 34,57 % 6 лет. Наиболее часто встречаемый химический элемент в дефиците у детей — медь. Наименьшее содержание элемента выявлено у 91,2 % 3 лет и 91,4 % 6 лет. На втором месте по дефициту — магний. Его дефицит обнаружен у 74,4 % 3 лет и 68,24 % 6 лет. У 55,2 % детей 3-летнего возраста и у 66 % 6-летнего определено пониженное содержание хрома. У 3-летних детей также выявлен дефицит цинка (62,4 %).

Вывод. При проведении оценки химического статуса волос у 90 % детей дошкольного возраста выявлен дефицит меди. Также были найдены токсические химические элементы — ртуть и свинец. Мы считаем, что детям необходима профилактика недостаточности и избытка вышеуказанных элементов для предупреждения развития системных заболеваний.

1. Скальный А. В. Связь элементного статуса населения Центрального федерального округа с заболеваемостью. Часть 2. Эссенциальные и условно эссенциальные химические элементы / А. В. Скальный, А. Р. Грабеклис, В. А. Демидов [и др.] // Микроэлементы в медицине. 2012. №2 (13). С.1–7.

Научный руководитель — доц. Л. Г. Маринова

Маршрутизация пациентов с акне

А. В. Баяндина, А. В. Колерова, О. А. Макеенко

Новосибирский государственный университет

Акне является одним из самых распространенных дерматозов в мире. Встречается практически у 85 % населения в различных возрастных группах. В последнее время акне часто считают косметической проблемой. И не только пациенты, но и практикующие врачи недооценивают данный дерматоз как заболевание кожи. Все больше пациентов с акне с целью решения проблемы как «эстетического недостатка» обращаются в косметологические кабинеты. Нередко пациенты «в поисках первопричины акне» обращаются к гастроэнтерологу без жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования. Оценить маршрут пациентов с акне, обратившихся к дерматологу.

Материал и методы. Методом простой последовательной выборки среди пациентов, обратившихся на амбулаторный прием к дерматологу, было отобрано 55 пациентов в возрасте от 12 до 34 лет: 15 (27 %) мужчин и 40 (73 %) женщин с акне разной степени тяжести. У пациентов оценивали маршрут до обращения к дерматологу и степень тяжести заболевания в соответствии с клиническими рекомендациями по РОДВК.

Результаты. К дерматологу с акне чаще обращались женщины 40 (73 %) чем мужчины 15 (27 %). У пациентов преобладала распространенная форма заболевания 38 (69 %). Ограниченная форма была у 17 (31 %) пациентов. 24 (44 %) пациента предварительно получали лечение не у дерматолога: из них 17 (35 %) лечили акне у косметолога, 4 (7 %) у гастроэнтеролога, 2 (4 %) у гинеколога и 1 (2 %) пациент — у эндокринолога. У 30 (54 %) пациентов наблюдали среднюю степень тяжести, у 12 (22 %) пациентов — легкую степень тяжести акне, у 13 (24 %) пациентов — тяжелую. При обращении к дерматологу преобладали пациенты с легкой степенью тяжести 8 (67 %) и средней 20 (67 %). 10 (77 %) пациентов с тяжелой степенью изначально лечили акне не у дерматолога. Они чаще обращались к гастроэнтерологу, чем дерматологу ($p < 0,05$). Им проводили лечение не акне, а сочетанных заболеваний: описторхоза 2 (50 %), лямблий 1 (25 %).

Выводы. Не с дерматолога начали свой маршрут 10 (77 %) пациентов с тяжелой степенью акне, 10 (33 %) пациентов со средней тяжестью и 4 (33 %) пациента с легкой. Пациенты с тяжелой степенью тяжести чаще обращались к гастроэнтерологу, и лечение им проводилось по сочетанным заболеваниям. Необходимо обратить внимание на специалистов, к которым первично обращались пациенты с тяжелыми формами акне. Проработать обучающие материалы, чтобы в дальнейшем при работе с пациентами с акне специалисты на более ранних стадиях направляли пациентов к дерматологу.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. И. Г. Сергеева

УДК 616.1:616-05

Особенности отношения к опасности пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца

К. А. Бекенева

Новосибирский государственный университет

Взаимоотношения врача и пациента — важная часть лечебно-диагностического процесса. Работа с пожилыми людьми часто сопряжена с трудностями во взаимопонимании, препятствующими получению максимально возможных результатов лечения. Определение типа реагирования пациента в ситуациях опасности может помочь врачу выбрать наилучшую стратегию взаимодействия.

Цель исследования — оценить частоту встречаемости различных типов отношения пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца (далее ИБС) к опасностям, их влияние на отношение к своему заболеванию и приверженность к лечению.

Материалы и методы. Участники исследования заполнили анкеты-опросники на выявление уровня чувствительности к угрозам и типа реагирования в ситуациях опасности [1, 2]. В исследование включены 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин) возрастом старше 60 лет, страдающих ИБС.

Результаты. Чаще всего встречали тревожный чувствительный и игнорирующий с пониженной чувствительностью типы — у 25 и 30 % пациентов соответственно. При этом тревожный чувствительный тип в 4 раза чаще встречали у женщин, тогда как игнорирующий с пониженной чувствительностью — у мужчин. Адекватный чувствительный тип и адекватный тип с пониженной чувствительностью выявили соответственно у 10 и 20 % пациентов. Оба типа одинаково часто встречали у представителей обоих полов. Тревожный тип с пониженной чувствительностью встречали у 10 % пациентов, (только у женщин). Неопределенный тип с пониженной чувствительностью у 5 % (только у мужчин).

Заключение. Среди пожилых пациентов с ИБС преобладают тревожный чувствительный и игнорирующий с пониженной чувствительностью типы. Для первого характерны сомнения в компетенции врача, и склонность к самолечению, для второго, напротив — преуменьшение опасности и игнорирование предписаний врача, что необходимо учитывать при работе с пациентами.

1. Маралов В. Г., Малышева Е. Ю., Нифонтова О. В., Перченко Е. Л., Табунов И. А. Разработка теста-опросника чувствительности к угрозам в юношеском возрасте. Перспективы науки. 2012; 8:32 — 37.
2. Маралов В. Г., Малышева Е. Ю., Смирнова О. В., Перченко Е. Л., Табунов И. А. Разработка теста-опросника по выявлению способов реагирования в ситуациях опасности в юношеском возрасте. Альманах современной науки и образования. 2012; 12-1(67):92-96.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. И. Г. Сергеева

Клинический случай сочетанного аутоиммунного гепатита и системной красной волчанки

А. И. Борисов¹, А. Д. Асекритов¹, Е. А. Игнатъев²

¹Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

²НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва

Аутоиммунный гепатит (АИГ) — редкое заболевание печени, имеющее различные клинические фенотипы. Распространенность АИГ в мире < 30 случаев на 100 000 человек, с преобладанием у женщин по сравнению с мужчинами (4 : 1). Вызывающий сложности в ранней и дифференциальной диагностике. АИГ может развиваться на фоне иммуноопосредованных заболеваний, к примеру системная красная волчанка (СКВ).

Цель исследования — продемонстрировать особенности течения сочетания АИГ и СКВ.

Пациентка 1968 г. р, в 2020 г. была госпитализирована в ЯРКБ. Жалобы: на боли в правом подреберье, желтушность кожных покровов, снижение массы тела, отеки и астению.

Анамнез заболевания — в 2010 г. верифицирован диагноз СКВ. Назначена стероидная терапия, приведшая к ремиссии. В мае 2019 г. во время диспансеризации, выявлено повышение уровня онкомаркера альфа-фетопротеина (АФП) до 48,1 МЕ/мл с отрицательной динамикой до 159 МЕ/мл (2019 г.) и 201,6 МЕ/мл (2020 г.) на фоне снижения массы тела и нарастания астении, онкопатология была исключена. В январе 2020 г. была госпитализирована санавиацией в тяжелом состоянии. В биохимии крови: признаки выраженного цитолиза и холестаза, синдром гепатодепрессии, гипокоагуляции. Повышение уровня АФП крови, антител анти-dsDNA, IgE и положительные антинуклеарные антитела (ANA). УЗИ ОБП, РКТ: гепатоспленомегалия, признаки ЖКБ, стеатоза. С учетом определения ANA, показателей цитолиза крови была начата стероидная терапия в дозе 60 мг/сут. На 4-е сутки стероидной терапии проявились признаки прогрессирования печеночной энцефалопатии, с нарушением сознания и чувствительности по гемитипу слева. С целью коррекции назначено: Орнитин 20 мл, Урсодезоксихолевая кислота 750 мг, Лактулоза 30 мл, Дицинон 4 мг и Викасол 10 мг/мл. Состояние улучшилось, с остаточными явлениями астении.

В марте 2020 г. проведен ИФА крови маркеров АИГ: IgG — 30.67 ANA — положительный; определение титра антител класса к гладкой мускулатуре (S-SMA) IgG + A + M 1:160; АТ к микросомальной фракции печени и почек I типа (антиLKM1) IgG + A + M 1 : 40.

Учитывая полученные результаты, был выставлен диагноз: Аутоиммунный гепатит I типа, высокой степени активности. Цирроз печени смешанного генеза, класс В по Чайлд-Пью, в стадии декомпенсации.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. Е. К. Попова

УДК 616-03

Современная фармакотерапия посттравматического стрессового расстройства

Ю.С. Вольная

Новосибирский государственный медицинский университет

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) — психическое заболевание, развивающееся после переживания сверхсильного травматического стресса. По оценкам ВОЗ 2019 г., распространенность ПТСР в общей популяции составляет 15,3 % [1]. При отсутствии своевременного лечения возможна хронизация симптомов ПТСР, с постепенной патологической трансформацией личности пациента. Данные изменения, наряду с частой коморбидной отягощенностью, требуют поиска новых терапевтических подходов, способных предоставлять пациентам устойчивую ремиссию.

Цель работы — обзор и систематизация научной литературы о методах лечения ПТСР.

Материалы и методы. Подбор литературы осуществлялся с помощью текстовых баз данных Cochrane и PubMed. Дата последнего поиска — 20 февраля 2023 г.

Результаты. Согласно современным исследованиям и международным рекомендациям, первой линией фармакотерапии ПТСР являются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), такие как сертралин, флуоксетин, пароксетин или венлафаксин. Нейролептики (рисперидон, кветиапин и оланзапин) относятся к препаратам выбора при наличии положительной психотической симптоматики или выраженном эксплозивном компоненте. Группы антиконвульсантов, трициклических и тетрациклических антидепрессантов не показали хорошей эффективности при монотерапии. Бензодиазепины следует отнести к группе нежелательных препаратов для длительной базисной терапии ПТСР. Также ведутся поиски препаратов для профилактики ПТСР, коими в теории могут стать гидрокортизон и пропранолол, хотя для подтверждения их эффективности требуются дальнейшие исследования с большей выборкой. В заключение стоит упомянуть о психотерапии с 3,4-метилендиоксиметамфетамина (МДМА), показавшей свою эффективность в ряде исследований, благодаря чему уже получила статус нового прорывного метода лечения ПТСР [2].

Таким образом, в результате работы были выявлены группы наиболее и наименее подходящих препаратов для фармакотерапии ПТСР.

1. Charlson F. et al. New WHO prevalence estimates of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*. 2019. Vol. 394. No. 10194. P. 240–248.
2. Martin, Alicia et al. “Treatment Guidelines for PTSD: A Systematic Review.” // *Journal of clinical medicine*. 2021. Vol. 10. No. 18. P. 41.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. И. Ю. Климова

Изучение влияния инфицирования COVID-19 на возникновение хирургической патологии у пациентов с пневмонией средней и тяжелой степени тяжести

А. А. Глушков

Новосибирский государственный университет

Хирургическое вмешательство является дополнительным фактором риска развития осложнений и смертности у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 [1]. В научной литературе описывается достаточно мало данных касательно течения хирургической патологии у пациентов с COVID-19 инфекцией, а также характера полученного ими хирургического лечения, что делает исследования в этом направлении крайне актуальными [2].

Цель исследования — выявить взаимосвязь возбудителя пневмонии средней и тяжелой степени тяжести (SARS-CoV2 и другие) с возникновением у пациентов хирургической патологии, требующей экстренного оперативного лечения.

Материалы и методы. Исследовали пациентов с диагнозом «пневмония средней или тяжелой степени тяжести», подвергнутых экстренному хирургическому лечению за время пребывания в стационаре.

Результаты. Обнаружили, что в выборке пациентов с диагнозом «пневмония средней и тяжелой степени тяжести», инфицированных как SARS-CoV2, так и другими возбудителями, среди полученного хирургического лечения преобладают операции на органах дыхания — 54 %, операции на органах брюшной полости — 21 % и операции на коже и подкожной клетчатке — 12 %. Статистически достоверной взаимосвязи полученного хирургического лечения от этиологии основного заболевания, а именно инфицирования SARS-CoV2, выявлено не было.

Заключение. Полученные результаты позволяют предположить, что характер возникающей хирургической патологии не зависит от возбудителя пневмонии, требующей стационарного лечения. Пациенты, инфицированные SARS-CoV2, также как и пациенты, инфицированные другими инфекционными агентами, в равной степени подвержены возникновению состояний, требующих экстренного хирургического лечения.

1. Doglietto F., Vezzoli M., Gheza F. et al. Factors Associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy // JAMA Surg. 2020. Vol. 155, № 8. P. 691–702.
2. Kibbe M. R. Surgery and COVID-19 // JAMA. 2020. Vol. 324, № 12. P. 1151–1152.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. Е. А. Рутковский

УДК 616-007

Сравнительный анализ показателей МР-морфо- и краниометрии у пациентов с вариантами аномалии Киари

М. А. Гусева

Новосибирский государственный университет

Аномалия Киари (АК) — врожденная аномалия черепа и головного мозга, характеризующаяся смещением миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия и сопутствующими патологиями нервной системы.

В настоящее время возникли расхождения в общепринятой классификации: ранее данная патология считалась крайне редкой, а с развитием методов нейровизуализации ее распространенность возросла. В связи с этим появились вариации в классификации и выделение дополнительных типов этой аномалии (в т. ч. АК 0 типа) [1]. Изучение параметров краниовертебрального перехода поможет в дифференциальной диагностике аномалий Киари 0 и 1 и позволит выбрать оптимальную тактику ведения пациентов.

Цель исследования. Изучить особенности строения мозговых и костных структур краниовертебрального перехода при АК 1 и 0 типа в сравнении со здоровыми добровольцами

Материалы и методы исследования. В исследование включены 11 пациентов с аномалией Киари 0 и 1 типа и 22 здоровых добровольца. Работа проводилась на магнитно-резонансном томографе Philips 1,5Т и 3Т. На МР-изображениях исследуемым проводилось измерение параметров мозговых и костных структур краниовертебрального перехода и задней черепной ямки.

Результаты исследования. У пациентов с АК 1 типа значение индекса задней черепной ямки на 15,6 % меньше, чем у больных с АК 0, а базальный угол черепа на 5 % больше. Также отмечается уменьшение значения угла краниовертебрального перехода у пациентов с аномалией Киари 1 и 0 типов по сравнению со здоровыми добровольцами на 11 и 7 % соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Параметры индекса задней черепной ямки и базального угла черепа могут использоваться в качестве вспомогательных критериев в дифференциальной диагностике аномалий Киари 1 и 0 типов.

1. Shah A. H., Dhar A., Elsanafiry M. S. M., Goel A. Chiari malformation: Has the dilemma ended? // J Craniovertebr Junction Spine. 2017. № 8. P. 297–304.

Научные руководители — канд. мед. наук О. Б. Богомякова,
д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН А. А. Тулупов

УДК 616.7

Изучение патоморфологических изменений синовии суставов у больных ревматоидным артритом с различной активностью заболевания

А. Н. Данилова

Новосибирский государственный университет
Институт клинической и экспериментальной лимфологии –
филиал ИЦИГ СО РАН, Новосибирск

Ревматоидный артрит (РА) — распространенное аутоиммунное заболевание, которое приводит к формированию необратимых деформаций суставов с последующей инвалидизацией. Выделен ряд морфологических субтипов синовиальной оболочки у пациентов с РА и установлена взаимосвязь клинического ответа на проводимую терапию с морфологическим субтипом синовии [1]. Прижизненная визуализация состояния морфологических изменений синовиальной оболочки может иметь большое значение при принятии терапевтических решений для терапии РА.

Целью исследования явился анализ морфологических изменений синовиальной оболочки сустава у больных ревматоидным артритом с различной активностью заболевания.

В исследование включены 27 пациентов: 15 пациентов с РА и 12 — с остеоартритом (ОА) в качестве группы сравнения. Проводилось общеклиническое обследование больных, оценка активности заболевания (СОЭ, СРБ, комплексные индексы активности). У пациентов РА с синовитом коленного сустава выполнялась тонкоигольная биопсия синовиальной оболочки сустава под УЗ-контролем. У пациентов с ОА забор материала проводился при проведении артроскопии коленного сустава. Проводилась стандартная гистологическая подготовка, окраска гематоксилином-эозином, ИГХ с целью выявления отдельных субпопуляций иммунных клеток. У пациентов с РА выявлены статистически значимые отличия патоморфологической картины в синовии в зависимости от активности процесса. У больных РА с умеренной и высокой активностью заболевания выявлено большее содержание лимфоцитов по сравнению с низкой активностью заболевания и остеоартритом. У больных РА с низкой активностью выявлено большее содержание макрофагов и фибробластов. Показано, что у больных РА по сравнению с остеоартритом выше содержание клеток, участвующих в воспалении, даже при достижении низкой активности заболевания, что отражает недостаточное купирование процесса, несмотря на проводимую терапию.

1. Humby F. et al. Synovial cellular and molecular signatures stratify clinical response to csDMARD therapy and predict radiographic progression in early rheumatoid arthritis patients // *Annals of the rheumatic diseases*. 2019. Т. 78. №. 6. С. 761–772.

Научный руководитель — канд. мед. наук В. О. Омельченко

УДК 616.36-003.826

Клинико-морфофункциональная характеристика печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

А. С. Дашеева

Новосибирский государственный университет

По данным эпидемиологических исследований у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) среди печеночных заболеваний широко распространена неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [1]. При данной коморбидности отмечается тенденция к быстрому прогрессированию и формированию фиброза, цирроза печени (ЦП), а также увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений [2]. В связи с этим актуально изучение печени у пациентов с СД2 для ранней диагностики НАЖБП и профилактики неблагоприятных исходов.

Цель работы — изучить клинико-морфофункциональную характеристику печени у пациентов с СД2.

Материал и методы. Обследовано 50 пациентов с верифицированным СД2: 31 женщина и 19 мужчин, средний возраст $58,7 \pm 5,3$ лет. Исследовались антропометрические характеристики, биохимические показатели активности печени, маркеры воспалительного процесса, липидный спектр, морфологическая оценка печени (фиброэластометрия и ультразвуковое исследование (УЗИ)).

Результаты. Индекс массы тела у 96 % пациентов превышает норму. У 100 % исследуемых синдром цитолиза (АСТ $53,1 \pm 14,7$ Ед/л, АЛТ $57,8 \pm 11,3$ Ед/л) и холестаза (ЩФ $350,2 \pm 25,6$ Ед/л, ГГТ $65,7 \pm 10,5$ Ед/л), выражена дислипидемия (ОХ $6,1 \pm 2,3$ ммоль/л) с преобладанием ЛПНП ($5,7 \pm 1,8$ ммоль/л). По УЗИ стеатоз у 100 % пациентов, гепатомегалия — 60 %, признаки ЦП — 12 %, портальная гипертензия — 18 %. По данным фиброэластометрии начальный стеатоз у 12 % пациентов, умеренный — у 34 %, выраженный — у 54 %. По 22 % пациентов с начальным и умеренным фиброзом, у 44 % — выраженный фиброз, 12 % с ЦП.

Выводы. У пациентов с СД2 преобладает стеатоз в сочетании с фиброзом печени различной степени выраженности, с биохимической активностью в виде синдрома цитолиза и холестаза, что может утяжелять течение СД2 и приводить к неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям.

1. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;1(1):4-52.
2. Анисонян А. В., Сандлер Ю. Г., Хайменова Т. Ю. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени сахарный диабет 2-го типа: вопросы диагностики фиброза печени. Терапевтический архив. 2020;92(8):73-78.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Г. С. Солдатова

Особенности системы гемостаза у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия

Э. Е. Елфимова

Новосибирский государственный университет

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) на 15–40 % снижают качество жизни женщины, отражают дисбаланс гормонов, иммунологические и гемостазиологические дисфункции в организме. Однако частота и особенности нарушений гемостаза при ГПЭ еще недостаточно изучены [1].

В данной работе был проведен анализ 45 публикаций из ресурсов SCHOLAR.RU, Elsevier, Scopus, PubMed за последние 10 лет. Выявлено, что гиперпластические процессы эндометрия сопровождаются изменениями в свертывающей и фибринолитической системах [2, 3].

По результатам анализа публикаций установлено, что при ГПЭ наблюдаются изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. В клиническом анализе крови значения PLR, MPV и PWD достоверно выше у пациенток с атипической ГПЭ и связаны с повышением риска рака эндометрия. Компоненты плазменного звена гемостаза находятся в состоянии гиперкоагуляции (АВР < 70 с, АЧТВ < 25 с, концентрация фибриногена > 4 г/л). При аномальных маточных кровотечениях у женщин с ГПЭ отмечено снижение фибринолитической активности плазмы, а также носительство мутаций и полиморфизмов генов системы гемостаза, приводящих к тромбозам [4, 5].

Таким образом, ГПЭ сопровождаются у пациенток гиперкоагуляцией, повышающей риск тромбообразования. У женщин с атипической ГПЭ частота нарушений гемостаза выше в сравнении с пациентками с простой гиперплазией и железистыми полипами эндометрия.

1. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Гиперплазия эндометрия», 2021.
2. Viganò P et al., Coagulation Status in Women With Endometriosis. *Reprod Sci*, 2018
3. Grover SP, Mackman N, Tissue Factor: An Essential Mediator of Hemostasis and Trigger of Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2018.
4. Озолия Л. А., Аникеева А. А. Особенности состояния системы гемостаза у больных с гиперплазией эндометрия и риск венозных тромбозов // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева, 2022.
5. Sakmak B et al., Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in endometrial hyperplasia. *Obstet Gynecol Sci*, 2015.

Научный руководитель — д-р мед. наук, доц. Е. Г. Кудинова

УДК 616-091

Критерии патоморфологической дифференциальной диагностики псориаза и атопического дерматита при неопределенной клинической картине

И. Р. Еремеев

Новосибирский государственный университет

Псориаз и атопический дерматит — одни из самых распространенных воспалительных заболеваний кожи. В настоящее время в литературе все чаще публикуются данные о том, что у части пациентов присутствуют промежуточные, неопределенные клинические формы заболеваний, которые не охарактеризованы морфологически, при этом типичные гистологические признаки псориаза и атопического дерматита известны и описаны, однако их наличие и сочетание довольно различны для каждого случая [1].

Цель исследования — оценка морфологических сходств и различий в биоптатах блестящих элементов кожи пациентов с псориазом, атопическим дерматитом и пациентов с неопределенной клинической картиной. Данное исследование является перспективным с точки зрения улучшения диагностики данных заболеваний, что позволит точно идентифицировать заболевание, назначить эффективную терапию и улучшить качество жизни пациентов.

При микроскопическом исследовании биоптатов кожи пациентов с неопределенной клинической картиной отмечено, что в структурах кожи имели место ряд общих морфологических черт, присущих как псориазу, так и атопическому дерматиту. Морфометрическое исследование установило, что структурные преобразования эпидермиса пациентов с неопределенной клинической картиной были наиболее близки к псориазическим, так же и реакция капилляров сосочкового слоя дермы наиболее соответствовала таковой при псориазе. Соответственно патоморфологические изменения кожи пациентов с атопическим дерматитом имели более выраженные различия от изменений у пациентов с неопределенной клинической картиной. Среди 6 морфометрически оцененных морфологических характеристик кожи в исследуемой группе выявлено 1 различие с группой псориаза и 5 значимых различий с группой атопии. Полученные данные свидетельствуют о том, что необходимо продолжить поиск дополнительных морфологических критериев для дифференциальной диагностики между псориазом и атопическим дерматитом у пациентов с неопределенной клинической картиной заболевания.

1. Chau T., Parsi K. K., Ogawa T., et al. Psoriasis or not? Review of 51 clinically confirmed cases reveals an expanded histopathologic spectrum of psoriasis. *J Cutan Pathol.* 2017; 44: 1018–1026.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Т. А. Агеева

Ишемический инсульт и впервые выявленная болезнь Паркинсона (клиническое наблюдение)

Д. С. Еремеева

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

Болезнь Паркинсона (БП) — распространенное нейродегенеративное возрастзависимое заболевание, приводящее к дезадаптации и ухудшению качества жизни населения. При сочетании с цереброваскулярными заболеваниями, в частности ишемического инсульта (ИИ), и является фактором более тяжелого восстановления и реабилитации

Цель исследования — продемонстрировать влияние БП на течение ИИ.

Пациент В., 68 лет госпитализирован в Региональный сосудистый центр 06.02.2023 г. в 13:20 с жалобами на головные боли.

Анамнез заболевания: головные боли длятся сутки, пациент считает себя больным 2 года: снижение памяти и внимания, заторможенность речи и движений, ухудшение почерка и боли в нижних конечностях.

Неврологический статус: в сознании, контакт полный. Ориентированность по сферам верная. Лицо симметричное, гипомимичное. Язык по средней линии. Положительные хоботковый и ладонно-подбородочный рефлексy. Остальные ЧМН интактны. Двухсторонняя олигобрадикинезия. Сухожильные рефлексy живые, равные, тонус мышц диффузно снижен. Патологических рефлексov, менингеальных синдромов, нарушения чувствительности нет. Пальценосовая проба удовлетворительная. Речь: брадифазия. Походка — шаркающая брадибазия. Почерк — брадиграфия. При поступлении MoCA — 21 балл (умеренные нарушения), через неделю — 12 (выраженные). NIHSS 1, Глазго 15, Рэнкин 4, Ривермид 5.

Обнаружены МР-признаки острого лакунарного ишемического инсульта в правой теменной доле, множественные очаги глиоза, имеющие тенденцию к слиянию на фоне лакунарных кист, расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга. УЗДС БЦА: атеросклеротический стеноз общей (30 %) и внутренней (44 %) правых сонных артерий. УЗДС сосудов нижних конечностей: суждение общей бедренной артерии атеросклеротической бляшкой справа до 46 %, слева — 40 %.

У пациента В. наиболее выражены двусторонняя олигобрадикинезия, гипомимия с брадифазией, шаркающая брадибазия без нарушения равновесия и постуральных рефлексov, что свидетельствует об акинетико-ригидной форме болезни Паркинсона, 2-я стадия по Хен-Яру, встречающейся в 15–20 % случаев.

Учитывая полученные результаты, выставлен диагноз: ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, лакунарный подтип по TOAST. Болезнь Паркинсона, акинетико-ригидный синдром, 2-я стадия по Хен-Яру.

Научный руководитель — Л. И. Копылова

УДК 618

Клиническое течение коронавирусной инфекции SARS-COV-2 у беременных

М. У. Имаканова¹, Г. У. Алдабекова², И. С. Ахметова¹, Т. М. Шакабаева¹

¹Евразийский национальный университет
им. Л. Н. Гумилева, Астана, Казахстан

²Медицинский университет Астана, Казахстан

Первые завозные случаи коронавирусной инфекции на территории Казахстана зарегистрированы с 13 марта 2020 г. Был введен режим чрезвычайного положения, и многопрофильные больницы были перепрофилированы в инфекционные стационары.

Целью данного исследования является анализ течения заболевания у беременных, инфицированных вирусом COVID-19 в режиме инфекционного стационара Многопрофильной городской больницы № 3 г. Астаны. Проведено ретроспективное исследование, в основе которого использовался анализ статистических данных 1541 истории медицинских карт в период с мая по август 2021 г. Для исследования были отобраны беременные пациентки с подтвержденным анализом коронавирусной инфекции SARS-COV-2. Бессимптомное течение выявлено у 320 (20,7 %) пациенток, клинические симптомы были зарегистрированы у 1221 пациенток (79,2 %). Наиболее часто встречались следующие симптомы: повышение температуры тела у 80,2 % пациенток, кашель — 70,4 %, боль в горле — 44,2 %, а также одышка, миалгия, озноб. На КТ данных отмечались двусторонние признаки поражения легких у 357 беременных (30 %), односторонние — у 618 (51,9 %). Изменения лабораторных показателей: повышение уровня D-димера в 64,0 % случаях, увеличение С реактивного белка — у 62,4 %, лимфоцитопения — у 620 (40,2 %), увеличение ферментов печени, тромбоцитопения.

Лечение беременных, рожениц и родильниц с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 проводилось по клиническому протоколу лечения. Беременные с бессимптомным течением COVID-19 наблюдались на амбулаторном уровне. Из общего числа пациенток за период с мая по август ($n = 1541$) роды на фоне коронавирусной инфекции произошли у 444 (28,8 %) пациенток. За исследуемый период материнская летальность не зафиксирована. У беременных во время пандемии не выявлено более тяжелого течения заболевания по сравнению с общей популяцией взрослых людей, что согласуется с данными [1,2].

1. Адамян Л. В., Азнауров Я. Б., Филиппов О. С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т. 18, № 2. С. 6–10.

2. Калиматова Д. М., Доброхотова Ю. Э. Особенности течения беременности и родов при инфекции COVID-19 // Практическая медицина. 2020. С. 5–11.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Р. К. Татаева

УДК 616.1

Изучение структурной реорганизации головного мозга в раннем постинсультном периоде методами на основе диффузионной МРТ

И. С. Карabanов

Новосибирский государственный университет

DTI (Diffusion tensor imaging) совместно с GQI (Generalized Q-sampling Imaging) позволяет получить данные о течении ишемии и ее возможных исходах, что может использоваться в будущем для подробной оценки состояния пациентов после инсульта, их правильной маршрутизации, а также для составления наиболее оптимальной тактики ведения и лечения.

Методы. Исследование проводилось на МРТ с напряженностью магнитного поля 3 Тл: стандартный протокол исследования головного мозга [DWI-EPI (axI), FLAIR-SPiR (3D), T2-TRA, T1W-TFE (3D)] был дополнен последовательностью DTI_3b_P с методами постобработки DTI и GQI. Изучались структуры головного мозга в трехкратном исследовании после дебюта ишемического инсульта: на 1–3-и сутки, 2–3-ю неделю и спустя 3. Анализировались области инсульта и идентичные 3D ROI в аналогичной интактной области контрлатерального полушария. Выборка состояла из 10 пациентов, которые прошли все три исследования.

Результаты. В ходе работы был оптимизирован постпроцессинг данных диффузионной МРТ для учета особенностей динамической оценки структурной реорганизации головного мозга в раннем постинсультном периоде на основе DTI и GQI анализа: нормализация изображений, подбор чувствительности к разнонаправленности хода волокон (diffusion sampling length ratio = 2,00), учет сложной пространственной архитектуры инсульта и контрлатеральной области, подбор граничных условий построения трактографии.

Характеристики Q_a , f_a , ad , md , rd , iso в динамике достоверно ($p < 0,05$) изменялись (5,5–53,9 %) и проявляли сильную (0,76–0,99 r по корреляции Спирмена) корреляционную связь, что характеризует их как ключевые количественные метрики DTI/GQI анализа, отражающие структурную реорганизацию головного мозга в раннем постинсультном периоде.

Заключение. Динамика ключевых количественных диффузионных параметров и трактографии в раннем постинсультном периоде свидетельствуют о ряде дегенеративных процессов как в области инсульта (отек — md , iso ; некроз — md ; уменьшение аксональной плотности — q_a , ad ; потеря аксонов — q_a , f_a), так и в контрлатеральном полушарии с тенденцией к восстановлению значений метрик, предположительно, за счет редукции отека (md , iso , ad) и процессов нейрогенеза (DOT).

Работа поддержана грантом РФФ № 19-75-20093.

Научный руководитель — канд. мед. наук Ю. А. Станкевич

УДК 616.8

Динамика диффузионных характеристик проводящих путей головного мозга до и после курса интерактивной стимуляции мозга (фМРТ-нейробиоуправление) в реабилитации инсульта

Д. В. Клебанский

Новосибирский государственный университет

Введение. *Трактография* — метод диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ-МРТ), позволяющий реконструировать и анализировать структуру проводящих путей мозга путем измерения направления диффузии воды в каждом вокселе изображения. Основные диффузионные характеристики (ДХ) проводящих путей — фракционная, куртозисная и количественная анизотропии (FA, kFA и QA). Считается, что снижение этих показателей свидетельствует об уменьшении структурности проводящих путей, их демиелинизации и потере аксонов, а увеличение — об уплотнении волокон и повышении их структурности.

Интерактивная стимуляция мозга (ИСМ) — технология нейробиоуправления, основанная на обучении испытуемого управлению активностью определенных зон мозга по сигналу фМРТ.

Цель исследования. Изучить влияние ИСМ на динамику ДХ белого вещества головного мозга у пациентов после инсульта.

Материалы и методы. 6 пациентов в возрасте 45–70 лет с ишемическим инсультом давностью 4–24 недели проходили курс нейрореабилитации и были распределены в основную ($n = 3$) и контрольную ($n = 3$) группы. Лечение в основной группе дополнено шестью сессиями ИСМ вторичных моторных корковых зон пораженного полушария. До и после курса лечения проводилось ДВ-МРТ; ДХ исследовались в очаге поражения (ИП) и контралатерально (КП), а также во втором и третьем сегментах мозолистого тела (МТ).

Результаты и обсуждение. У всех пациентов наблюдалась тенденция к увеличению значений FA, kFA, QA в ИП и их снижению в КП, 2 и 3 сегментах МТ — как компенсаторная реакция на очаг поражения. Однако эти изменения были недостоверны как внутри, так и между группами, что, возможно, обусловлено коротким сроком наблюдения.

Выводы. Изменения ДХ наблюдались в обеих группах, причем реорганизацию претерпевали тракты не только в ипсилатеральном, но и в контралатеральном полушарии. За 3 недели наблюдения достоверных межгрупповых различий выявлено не было.

Научный руководитель — д-р биол. наук, акад. РАН М. Б. Штарк

Особенности гемостаза у женщин, использующих гормональную контрацепцию

М. И. Козлова

Новосибирский государственный университет

В связи с назначением комбинированных оральных контрацептивов (КОК) без учета персонального тромботического и семейного анамнеза, у некоторых пациенток наблюдаются побочные эффекты, связанные с нарушениями в системе гемостаза, поэтому актуально изучение данной проблемы [1].

Цель исследования. Изучить ведущие тенденции в мировых публикациях о влиянии КОК на систему гемостаза у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 50 публикаций в мировой литературе с учетом баз данных: Scopus, Pubmed, Scholar, Elsevier.

Результаты исследования. КОК способствуют повышению агрегационной активности тромбоцитов, увеличению уровня фибриногена, повышению факторов свертывания II, VII, VIII, IX, X, XII и снижению антитромбина III, протеинов С и S [3]. КОК содействуют уменьшению тканевого активатора плазминогена, синтеза ингибитора активатора плазминогена-1 [4]. Ведущим осложнением при приеме КОК является увеличение риска развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ), которое усугубляется при наличии у пациенток генетических мутаций и полиморфизмов генов системы гемостаза [2].

Выводы. Анализ публикаций показал, что прием гормональных контрацептивов женщинами репродуктивного возраста сопровождается гиперкоагуляционным и гиперагрегационным синдромами и риск тромботических осложнений выше в сравнении с пациентками, не принимающими КОК.

1. Киракосян Е. В., Соснова Е. А. Влияние комбинированных оральных контрацептивов и гормональной терапии при реализации вспомогательных репродуктивных технологий на функцию системы гемостаза у небеременных и беременных женщин // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2020. № 7. С. 10–18.
2. Риски венозных тромбоэмболических осложнений при использовании комбинированных оральных контрацептивов / К. А. Габелова [и др.] // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2021. № 15. С. 777–787.
3. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk / Morimont L. [и др.] // Front Endocrinol (Lausanne). 2021. № 12.
4. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis / A. Gialeraki [и др.] // Clin Appl Thromb Hemost. 2018. № 2. С. 217–225.

Научный руководитель – д-р мед. наук, доц. Е. Г. Кудинова

УДК 616-092.12/616.151.11

Особенности гематологического статуса при позднем постковидном синдроме у пациентов с нетяжелой формой COVID-19

Н. И. Мельченко

Новосибирский государственный университет

Согласно данным метаанализа оценивающего долгосрочные последствия COVID-19, наблюдалось, что у 80 % инфицированных пациентов с SARS-CoV-2 развился один или несколько длительных симптомов. Пятью наиболее распространенными симптомами были усталость (58 %), головная боль (44 %), нарушение концентрации внимания (27 %), выпадение волос (25 %) и одышка (24 %) [1]. Актуальность данной работы обусловлена потребностью в более глубоком понимании патофизиологических механизмов возникновения постковидного синдрома.

Материалы и методы. Сформировано три группы пациентов. В группу 1 ($n = 9$) включены пациенты, перенесшие COVID-19 давностью более 3 месяцев, с тромбоцитозом. В группу 2 ($n = 12$) включены пациенты с подтвержденным SARS-CoV-2 более 3 месяцев, но без тромбоцитоза. В группу 3 ($n = 13$) включены условно здоровые лица, проходившие плановую диспансеризацию. Всем пациентам были исследованы базовые показатели гемограммы: ОАК (PLT, Hb), ферритин, СРБ, а также интегральные параметры: гепсидин-25, растворимые рецепторы к трансферрину (sTFR).

Результаты. Гемоглобин достоверно отличается между 1 группой и группой контроля ($p < 0,05$). СРБ у обеих групп с постковидным синдромом повышен до верхней границы нормы и достоверно отличается от группы контроля ($p < 0,05$). Наблюдается достоверное различие между значением sTFR у пациентов с постковидным синдромом и у контрольной группы, вне зависимости от наличия или отсутствия тромбоцитоза ($p < 0,05$). Предполагается, что у пациентов перенесших COVID-19 может длительное время сохраняться нарушение иммуновоспалительного ответа и гемопоэза, что выражается в повышенной концентрации тромбоцитов, СРБ и sTFR по сравнению со здоровыми людьми. Гепсидин и ферритин достоверно не отличаются между всеми группами ($p > 0,05$). Между группами, перенесшими COVID-19, также нет достоверных различий по следующим показателям: СРБ, Hb, sTFR ($p > 0,05$).

1. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T. et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. // Scientific Reports, 2021. Vol. 11, No. 1, P. 9.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. В. Г. Стуров

**Динамика среднего куртозиса в сером и белом веществе
после курса интерактивной стимуляции мозга
(фМРТ-нейробиоуправление) в реабилитации
ишемического инсульта**

Д. А. Новиков

Новосибирский государственный университет

Введение. Интерактивная стимуляция мозга (ИСМ) — это разновидность нейробиоуправления, при которой обратная связь реализуется по сигналу гемодинамического отклика в конкретной области коры, выбранной в качестве мишени тренинга (фМРТ-нейробиоуправление). Функциональная реорганизация мозга после ИСМ была показана в фМРТ исследованиях, однако структурные изменения, ее обеспечивающие, остаются малоизученными. Динамику архитектуры проводящих путей и клеточных элементов мозговой ткани позволяет оценивать диффузионно-куртозисная МРТ (ДК-МРТ) за счет введения коэффициента куртозиса (КК), учитывающего отклонение диффузии воды от стандартной гауссовской модели. Считается, что изменение КК отражает структурную динамику вещества мозга, так увеличение КК свидетельствует о повышении плотности клеточных элементов и наоборот.

Цель исследования. Сравнить динамику КК в сером и белом веществе головного мозга у пациентов после инсульта, получавших и не получавших курс ИСМ.

Материалы и методы. 12 пациентов (45–70 лет) с ишемическим инсультом давностью от 4 до 24 недель в течение 3 недель проходили курс нейрореабилитации. Лечение основной группы ($n = 6$) дополнено шестью сессиями ИСМ. Мишенью тренинга была премоторная (ПМК) и дополнительная моторная кора (ДМК) пораженного полушария. ДК МРТ проводилось до и после курса. КК сравнивался в премоторной (ПМК), дополнительной моторной коре (ДМК), кортикоспинальном тракте (КСТ) билатерально, а также на уровне средней трети мозолистого тела (МТ).

Результаты. КК у всех больных к концу курса изменялся без достоверных внутри- и межгрупповых различий. Однако при изучении трендов динамики КК оказалось, что у 7 больных (4 из контрольной группы; 3 — из основной) тенденция была к увеличению КК, причем во всех областях интереса, кроме ДМО непораженного полушария; а у 5-ти больных (2 из контрольной; 3 — из основной) — к снижению, и также, сразу в нескольких областях обоих полушарий (ДМО, МТ, КСТ).

Выводы. У всех пациентов после курса нейрореабилитации выявлены достоверные изменения КК в моторных областях коры, МТ и КТС. Однако связи тренда этих изменений (увеличение / снижение) с ИСМ не обнаружено.

Научный руководитель — акад. РАН М. Б. Штарк

УДК 616.006

**Изучение эффективности действия олапариба
у пациенток с мутацией генов BRCA1/2 при платиночувствительном
распространенном раке яичников и прогрессирующем
HER2-негативном раке молочной железы**

В. С. Подгайна

Новосибирский государственный университет

Наличие в опухоли мутации генов BRCA1/2 определяет наследственную предрасположенность к раку яичников (РЯ) и раку молочной железы (РМЖ), выделяет таких пациенток в особую подгруппу, нуждающихся в персонифицированном подходе к лечению [1, 2]. Олапариб- PARP — ингибитор, таргетный препарат, механизм действия которого направлен на остановку репарации одностранных разрывов ДНК, блокируя герминальную или соматическую мутации в генах BRCA1/2 [1, 2].

Объект исследования: 12 больных платиночувствительным распространенным РЯ, 8 больных прогрессирующим HER2-негативным РМЖ.

Сформированы 4 группы. Первая группа — 6 пациенток с диагнозом РЯ, с мутацией BRCA1/2, получающие олапариб 300 мг 2 раза в сутки. Вторая группа — 6 пациенток с диагнозом РЯ, с мутацией BRCA1/2, получающие химиотерапию (ХТ) (DC; TP; GC). Третья группа — 4 пациентки с диагнозом РМЖ, с мутацией BRCA1/2, получающие олапариб 300 мг 2 раза в сутки. Четвертая группа — 4 пациентки с диагнозом РМЖ, с мутацией BRCA1/2, получающие ХТ (винорельбин; эрибулин).

Критерии оценки эффективности: время до прогрессирования, медиана выживаемости.

Критерии включения: пациентки с прогрессирующим платиночувствительным распространенным РЯ и прогрессирующим HER2-негативным РМЖ с мутацией генов BRCA1/2, I-IV ст.

Критерии исключения: отсутствие мутации в генах BRCA1/2, отсутствие в лечении адьювантной или неоадьювантной химиотерапии.

Из 20 больных платиночувствительным распространенным РЯ были выявлены мутации генов BRCA1/2 у 12 пациенток (60 %), из 20 больных прогрессирующим HER2-негативным РМЖ — у 8 пациенток (40 %).

Среди больных РЯ, получающих олапариб, у 5 пациенток (83 %) наблюдается стабилизация процесса, время до прогрессирования не достигнуто. У одной (17 %) — прогрессирование заболевания, время до прогрессирования составило 10 месяцев. Среди больных РЯ, получающих ХТ, у 6 пациенток — прогрессирование заболевания (100 %), время до прогрессирования — 7 месяцев.

Среди больных РМЖ, получающих олапариб, у двух пациенток (50 %) — стабилизация процесса, время до прогрессирования не достигнуто. У двух пациенток (50 %) — прогрессирование заболевания, время до прогрессирования — 4,5 месяца. Среди больных РМЖ, получающих ХТ, у 4 пациенток (100 %) — прогрессирование заболевания,

время до прогрессирования — 4,5 месяца. На сегодняшний день медиана выживаемости пациенток не достигнута.

Таким образом, у пациенток с диагнозами «платиночувствительный распространенный рак яичников» и «прогрессирующий HER2-негативный рак молочной железы» применение олапариба оказалось более эффективным, чем химиотерапия.

1. Robson M. E. and others. OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2019 Apr 1;30(4):558-566. doi: 10.1093/annonc/mdz012. PMID: 30689707; PMCID: PMC6503629.
2. Poveda A. and others. Pujade-Lauraine E; SOLO2/ENGOT-Ov21 investigators. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 May;22(5):620-631. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00073-5. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33743851.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. В. Сидоров

УДК 616.1

Динамическая оценка функционально-когнитивных изменений головного мозга в раннем постинсультном периоде по данным перфузионной МРТ

В. В. Попов

Новосибирский государственный университет

Инсульт является одной из ведущих причин смерти и инвалидизации во всем мире. Метод перфузионной бесконтрастной МР-диагностики (pCASL) позволяет визуализировать и оценить данные, отражающие несоответствие перфузионных свойств тканей и исследовать изменения на фоне проводимого лечения в раннем постинсультном периоде, что наряду с данными когнитивных тестов позволяет говорить о комплексной оценке течения заболевания и активности восстановительного процесса.

Методы. Сорок два пациента с острым ишемическим инсультом были обследованы на МР-томографе 3.0Т в следующих последовательностях: DWI, FLAIR-SPiR, T2W, T1W, pCASL. Мозговой кровоток (CBF, мл/100 г/мин) определяли в очаге ишемического инсульта и контралатеральной области, а также в визуально интактной области того же и контралатерального полушарий. Пациентов обследовали с помощью Монреальской когнитивной оценки (MoCA) и модифицированной шкалы Рэнкин. Исследования проводились на 1–3 сутки, 7–10 сутки и через 3–4 месяца после ишемического инсульта. Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы Statistica, StatSoft Inc.

Результаты. В очаге ишемического инсульта CBF достоверно (t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$) увеличился с $19,86 \pm 5,69$ до $27,57 \pm 4,86$ (среднее \pm Std) от первого ко второму обследованию соответственно и достоверно снизился до $14,48 \pm 3,66$ к третьему исследованию. В визуально интактном белом веществе CBF был достоверно увеличен от первого к третьему обследованию. Также увеличивалось количество баллов по MoCA, при этом уменьшаясь по Modified Rankin Scale (t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$) на всем протяжении исследования, что свидетельствует о восстановлении когнитивных функций и переходе острой стадии инсульта в хроническую.

Заключение. Наблюдается, что участки головного мозга вовлекаются в инсульт как целостная структура, а не только очаг ишемии. Изучение инсульта как комплексного заболевания головного мозга возможно с помощью pCASL и когнитивных тестов.

Работа поддержана грантом РФФ № 19-75-20093.

Научный руководитель — канд. мед. наук Ю. А. Станкевич

Оценка выраженности дегенеративной шейной миелопатии методами нейровизуализации

О. Б. Прохоров

Новосибирский государственный университет

Современные методы нейровизуализации позволяют оценить выраженность микроструктурных изменений вещества спинного мозга, однако взаимосвязь этих изменений с клинической картиной остается неясной.

Цель. Выявление нейровизуализационных маркеров выраженности шейной миелопатии у пациентов с дегенеративным стенозом позвоночного канала для определения показаний к хирургическому лечению и оценки прогноза.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 75 пациентов Федерального центра нейрохирургии (г. Новосибирск) и были разделены на группы: с дегенеративной шейной миелопатией (DCM, $n = 35$, возраст 57 ± 10 лет) и шейной радикулопатией ($n = 39$, возраст 50 ± 11 лет). Всем пациентам была выполнена МРТ шейного отдела спинного мозга на аппарате Philips Ingenia 3 Тесла. Постпроцессинг полученных томограмм выполнялся в программе Spinal Cord Toolbox [1]. Проведен групповой анализ (с использованием t-теста). Оценивалась корреляция для группы DCM между показателями МРТ и клиническими шкалами JOA (Модифицированная шкала Японской Ортопедической Ассоциации), EMS (Европейская миелопатическая шкала).

Результаты. Были выявлены статистически достоверные различия между группами в площади серого вещества на уровне компрессии по данным $T2^*$ ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа Пирсона было показано, что изменения МР-сигнала в спинном мозге на уровне максимальной компрессии коррелирует с клинической картиной по JOA и EMS для площади серого вещества ($R = 0,54$, $p = 0,0021$; $R = 0,37$, $p = 0,04$), площади поперечного сечения спинного мозга ($R = 0,59$, $p = 0,0096$; $R = 0,48$, $p = 0,038$) и коэффициента переноса намагниченности ($R = 0,43$, $p = 0,019$; $R = 0,3$, $p = 0,099$).

Выводы. Количественная МРТ позволяет оценить выраженность микроструктурных изменений шейного отдела спинного мозга при дегенеративной шейной миелопатии.

1. De Leener B. et al. SCT: Spinal Cord Toolbox, an open-source software for processing spinal cord MRI data. Neuroimage, 2017.

Научный руководитель — Е. А. Филимонова

УДК 616.33-002

Анализ факторов риска диспепсии у студентов вуза

М. И. Романов

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

Диспепсия является одной из распространенных проявлений заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По результатам многих исследований, частота в населении этого синдрома составляет от 5 до 40 %, а доля от всех обращений к врачам — от 4 до 5 % [1]. В связи с большой распространенностью, немаловажную роль в диагностике и профилактике всех болезней играет определение факторов риска.

Цель исследования — выявить факторы риска диспепсии среди студентов Медицинского института.

Было произведено анкетирование среди 158 студентов, из которых 103 респондента с первого курса и 55 — с шестого курса. Анкета состояла из 59 вопросов.

Результаты. Анкетирование показало, что симптомы диспепсии наблюдаются у 35 % студентов 1 курса и у 44 % учащихся 6 курса [2]. Исходя из этого, можно предположить о наличии функциональной диспепсии у студентов 1 и 6 курсов. Анализ данных показал, что студенты, которые питаются регулярно (79,12 % и 85,11 %) имеют низкую частоту диспепсии, так у 55,56 % (1 курс) и 100 % (6 курс) студентов, имеющих диспепсию, наблюдается наличие больших интервалов между приемами пищи. Частота диспепсии выше у тех, кто употребляет пищу в спешке (77,78 % и 53,19 %).

По сравнению с 6 курсом, частота диспепсии среди студентов 1 курса выше. Это можно объяснить тем, что студенты 1 курса часто принимают пищу за час до сна, едят в спешке, делают большие интервалы между приемами пищи и употребляют еду всухомятку.

Таким образом, можно выявить следующие факторы риска симптомов диспепсии: нерегулярность и характер питания, наличие больших интервалов между приемами пищи, а также прием пищи перед сном.

1. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шептулин А. А. [и др.]. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2017. № 27 (1). С. 50–61. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61.
2. Бессонов П. П., Бессонова Н. Г., Петров В. Д. Гастроэнтерологические симптомы и факторы риска у студентов вуза // Современные проблемы науки и образования, 2021. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31263> (дата обращения: 16.02.2023).

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. П. П. Бессонов

Субпопуляционный состав дендритных клеток при различной терапии ревматоидного артрита

А. Д. Рыбакова

Новосибирский государственный университет
Институт клинической и экспериментальной лимфологии –
филиал ИЦИГ СО РАН, Новосибирск

Дендритные клетки (ДК) являются важным звеном патогенеза ревматоидного артрита (РА) за счет их способности к распознаванию и презентации аутоантигенов наивным Т-клеткам. Характер иммунного ответа зависит от баланса между миелоидными (мДК) и плазмоцитоидными (пДК). Первые провоцируют иммунный ответ, вторые — аутоагрессивность. Накопление данных об изменении субпопуляционного состава ДК является актуальным для разработки методов таргетной иммунотерапии РА.

Цель исследования — изучить субпопуляционный состав дендритных клеток периферической крови у больных ревматоидным артритом, в том числе, при терапии ритуксимабом.

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 61 больной ревматоидным артритом (48 женщин и 13 мужчин, медиана возраста — 53 года), из них 25 человек получали генно-инженерный биологический препарат (ГИБП) ритуксимаб. Контрольную группу составили 35 человек, сопоставимых по полу и возрасту и не имеющих воспалительной артропатии. Для расчета комплексных индексов активности заболевания проводился общий осмотр с подсчетом пораженных суставов и оценка состояния здоровья пациентом по визуальной аналоговой шкале. Лабораторно определялись уровни СОЭ и СРБ, а также уровни специфических аутоантител. Анализ популяций ДК проводился методом проточной цитометрии: мДК выделялись по фенотипу Lin-CD11c+CD123-, пДК по фенотипу Lin- CD11c-CD123+.

Результаты. Лабораторная и иммунологическая активность снижались в ряду: не получающие ГИБП — получающие ГИБП — контрольная группа ($p < 0,05$). У больных РА выявлено более низкое абсолютное и относительное количество пДК крови по сравнению с группой контроля: $5 \times 10^6/\text{л}$ против $7 \times 10^6/\text{л}$ ($p = 0,002$); 10,9 % против 15,0 % ($p = 0,010$). Ритуксимаб вызвал резкое снижение количества В-лимфоцитов крови: $0,004 \times 10^9/\text{л}$ против $0,18 \times 10^9/\text{л}$ у не получающих ГИБП ($p < 0,001$), но не оказал значимого влияния на количество и субпопуляционный состав ДК ($p > 0,05$).

Выводы. У больных ревматоидным артритом изолированно снижается количество пДК по сравнению с группой контроля, при этом назначение ритуксимаба не влияло на субпопуляционный состав дендритных клеток.

Научный руководитель — канд. мед. наук В. О. Омельченко

УДК 616,8

Визуализация авульсионных повреждений корешков шейного и плечевого сплетения

А. С. Сазонова

Новосибирский государственный университет

Актуальность. КТ-миелография была методом выбора в диагностике авульсионных повреждений нервных корешков [1]. Методика 3-DCISS (3-dimensional constructive interference in steady state) [2] позволяет получить высококонтрастное изображение хода нерва, но малоизучена.

Цель — изучить возможности оценки авульсионных повреждений нервных корешков с использованием 3DCISS методики в сравнении с КТ-миелографией.

Задачи: оценить особенности поражения нервных корешков с использованием методики 3DCISS и при КТ-миелографии. Сопоставить данные, выявленные при 3DCISS и КТ-миелографии, с интраоперационными изменениями. Соотнести возможности методики 3DCISS с КТ-миелографией в оценке нервных корешков.

Материалы и методы. В исследование вовлечены 54 пациента, госпитализированных в Федеральный центр нейрохирургии, имеющих авульсионные повреждения корешков шейного или плечевого сплетения, давших согласие на участие в исследовании. Пациентам выполнены методика 3DCISS, КТ-миелография и оперативная ренервация авульсионного повреждения нервных корешков.

Результаты. При условии образования псевдоменингоцеле КТ-миелография визуализирует авульсию в 75 % случаев, а 3D-CISS — в 89 % случаев. При отсутствии псевдоменингоцеле КТ-миелография визуализирует авульсию в 57 % случаев, а 3D-CISS — в 87 % случаев. При сравнении верной визуализации при 3D-CISS относительно КТ-миелографии асимптотическая значимость Т-критерия Уилкоксона $0,009 < 0,05$. 3D-CISS методика достоверно эффективнее КТ-миелографии.

Выводы. Особенности поражения нервных корешков: визуализация псевдоменингоцеле при КТ-миелографии и 3D-CISS методике, визуализация прерванного хода корешка при 3D-CISS методике. При 3D-CISS визуализация авульсии диагностируется чаще, чем при КТ-миелографии на 15 % при наличии менингоцеле, на 30 % при отсутствии псевдоменингоцеле. 3D-CISS методика достоверно значимо эффективнее КТ-миелографии в оценке авульсионного повреждения.

1. Haider A. S., Watson I. T. et al. Traumatic Cervical Nerve Root Avulsion with Pseudomeningocele Formation. Cureus, 2017;9(2):10-28.
2. Divyata H., Somnath C., Chandrasekharan K. Applications of 3D CISS sequence for problem solving in neuroimaging Indian Journal of Radiology and Imaging / May 2019 / Vol 21/ p. 90-97

Научные руководители — д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН А. А. Тулупов,
канд. мед. наук М. Е. Амелин

Гемисферотомия как вариант лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей

А. Р. Сафронова

Новосибирский государственный
медицинский университет

Эпилепсия, устойчивая к медикаментозному лечению, является важной медицинской и социальной проблемой. Частота такой фармакорезистентной эпилепсии достигает по некоторым данным 30 %. При этом одной из наиболее тяжелых групп пациентов являются дети с полушарными поражениями головного мозга.

Цель исследования. Оценить результаты гемисферотомии у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией на фоне полушарного поражения головного мозга.

Выполнен анализ результатов 15 оперативных вмешательств методом перинсулярной гемисферотомии с использованием интраоперационного нейрофизиологического контроля пациентам с фармакорезистентной формой эпилепсии, проведенных на базе ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Новосибирска в период с 2018 по 2023 г. Исследуемую группу составили 6 (40 %) девочек и 9 (60 %) мальчиков. Возраст варьировался от 1 года до 17 лет; срок эпилепсии — от 1 года до 16 лет, среднее значение — 6,5 года. По данным МРТ в 8 (53 %) случаях наблюдались кистозно-глиозные изменения, в 3 (20 %) — кистозно-атрофические, в 2 (13 %) — пахигирия, в 2 (13 %) — фокальная кортикальная дисплазия. Чаще всего изменения обнаруживались в правом полушарии — 9 (60 %) случаев. Эпиактивность в противоположном полушарии была обнаружена в 7 случаях, что составило 46,6 %.

При оценке результатов оперативного лечения было выявлено прекращение эпилептических приступов в 13 (86,6 %) случаях, катамнез — от 1 недели до 36 месяцев. В двух случаях удалось добиться значительного снижения количества приступов. Частота осложнений составила 13,3 %: в одном случае — послеоперационный менингит, в другом — восходящая шунт инфекция, вентрикулит. Нарастание гемипареза наблюдалось в 6 (%) случаях с последующим восстановлением до исходного уровня. Когнитивный статус сохранился на дооперационном уровне в 100 % случаев. По результатам гистологического исследования фокальная кортикальная дисплазия была обнаружена в 9 (60 %) случаях, глиоз в 3 (20 %), данные отсутствуют по 3 (20 %) пациентам.

Выводы. Проведение гемисферотомии у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией на фоне полушарного поражения головного мозга позволило полностью купировать приступы у 86,6 % (13) и значительно снизить частоту приступов у 13,4 % (2) пациентов, имеющих помимо полушарного поражения очаги эпилептической активности в противоположной гемисфере. Когнитивный статус пациентов и возможность са-

мостоятельного передвижения остались на дооперационном уровне. Представленные данные наглядно иллюстрируют эффективность данного метода лечения.

1. Меликян А. Г., Козлова А. Б. и др. Уроки 101 гемисферотомии у детей с полушарной симптоматической эпилепсией. Часть 1: исходы лечения приступов. Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2021;85(5):15–22. <https://doi.org/10.17116/neiro20218505115>.
2. Меликян А. Г., Кушель Ю. В. и др. Гемисферэктомия в лечении симптоматической эпилепсии у детей. Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2016 doi: 10.17116/neiro201680313-24.
3. Меликян А. Г., Воробьев А. Н. и др. Хирургическое лечение эпилепсии у детей с фокальной кортикальной дисплазией. Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2020;84(5):5–20. <https://doi.org/10.17116/neiro2020840515>.

Научный руководитель — С. А. Ким

Изучение возможностей неинвазивной оценки градиента внутричерепного давления по данным МРТ у пациентов со вторичной внутричерепной гипертензией

Н. Н. Сидиков

Новосибирский государственный университет

Введение. Повышенное внутричерепное давление является риском развития вторичных повреждений головного мозга (ГМ). Диагностика внутричерепной гипертензии (ВЧГ) крайне важна для оценки риска развития осложнений и возможности назначения направленной терапии.

Цель. Изучить возможности неинвазивных количественных МР-методик в оценке градиента внутричерепного давления на примере пациентов с вторичной ВЧГ.

Материалы и методы. 1 группа — 40 пациентов с окклюзионной гидроцефалией, 2-я группа — 15 пациентов с сообщающейся гидроцефалией, группа контроля — 36 пациентов. Проведено МР-исследование головного мозга на МР-томографе Ingenia (Philips) 3.0 T. Проведено измерение и оценка диаметра оболочки зрительного нерва (ДОЗН), вертикального размера оптохиазмальной цистерны (ОПХЦ), вертикального размера гипофиза, извитости зрительного нерва. Пациентам 2-й группы провели исследование с использованием методики фазо-контрастной МРТ с оценкой скоростных и объемных характеристик потоков крови и ликвора, с расчетом индекса интракраниального комплайнса (ИСС). С помощью программы FreeSurfer были оценены объемы головного мозга. Проведен статистический межгрупповой анализ, попарный корреляционный анализ между объемом ГМ, ДОЗН и ИСС.

Результаты. Выявлено статистически значимое увеличение ДОЗН в группах пациентов при сравнении с группой контроля на 24 % ($p < 0,05$). Достоверное уменьшение вертикального размера гипофиза и увеличение вертикального размера ОПХЦ в группах пациентов ($p < 0,05$). Извитость зрительного нерва в 1 группе наблюдалась в 42,5 % случаев, во 2-й группе — 13,3 % случаев, в группе контроля — 5,6 % случаев. Была обнаружена статистически значимая положительная корреляция между ДОЗН и объемами головного мозга ($r = 0,55$, $p < 0,05$) и отрицательная корреляция между объемами ГМ и ИСС ($r = -0,86$, $p < 0,05$). Выявлено статистически значимое снижение ИСС в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией в 1,7 раза ($p < 0,05$).

Выводы. В ходе работы выявлено статистически значимое изменение ДОЗН, коррелирующее с увеличением интракраниального объема, а также снижение ИСС в группе пациентов с гидроцефалией, свидетельствующее о нарушении динамических объемных взаимодействий. Полученные данные могут служить одним из диагностических критериев синдрома ВЧГ.

Научный руководитель — канд. мед. наук О. Б. Богомякова

УДК 616-006

Сравнительный анализ методов лучевой диагностики при раке молочной железы

М. Е. Сковородникова

Новосибирский государственный университет

В России рак молочной железы является основным онкологическим заболеванием у женщин и в 2019 г. составил 21,2 % от всех впервые выявленных злокачественных новообразований. Несмотря на современные возможности диагностики, большее число пациенток обращаются на поздних стадиях заболевания, что обуславливает достаточно высокие показатели смертности [1].

Цель исследования — провести сравнительный анализ скрининговых методов лучевой диагностики у пациенток с раком молочной железы.

Материалы и методы. Были исследованы пациентки с верифицированным раком молочной железы разного возраста. В качестве инструментов исследования был использован цифровой маммограф GE Crystal Nova, экспертные ультразвуковые аппараты. В работе оценивали плотность, структуру ткани молочной железы, нарушение архитектоники и очаговое ассиметричное уплотнение. При анализе рентген-характеристик узлового образования определяли размер узла, локализацию, форму, края и плотность. Были рассчитаны показатели чувствительности, специфичности и общей точности методов, а также проведен сравнительный анализ диагностической значимости цифровой ММГ и УЗИ.

Результаты. 1) маммографическая семиотика РМЖ — узловое образование — 67 % с отсутствием нарушения архитектоники — 93 %, без очагового ассиметричного уплотнения — 97 %, с тяжистой структурой — 47 % и 2-м типом плотности ткани МЖ. При УЗИ узловое образование определялось у 83 % пациенток, признаки злокачественности — неправильная форма — 80 %, нечеткие неровные контуры — 92 %, гипоехогенная структура — 88 %, нарушение архитектоники ткани МЖ — 76 % и диффузный кровоток — 72 %; 2) чувствительность ММГ составила 85,7 %, а специфичность — 99,3 %, при УЗИ чувствительность достигла 66,6 %, а специфичность — 99,4 %. Доверительные интервалы перекрываются, следовательно, значимых различий в чувствительности и специфичности двух методов нет, поэтому целесообразно использование сочетания методик для высокоточной оценки рака молочной железы.

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой М., 2020. URL: https://glavonco.ru/cancer_register/Забол_2019_Электр.pdf (дата обращения 17.01.2022).

Научные руководители — д-р мед. наук, проф., чл-корр. РАН А. А. Тулупов,
канд. мед. наук М. В. Резакова

Анатомическое и функциональное восстановление целостности зубов с помощью современных компьютерных технологий

М. И. Хусаев

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

Изучение и применение цифровых технологий в сфере стоматологии является большим прогрессом для всей медицины. Компьютерное проектирование и автоматизированное изготовление ортопедических конструкций (CAD-CAM система) продвигается не только для фрезерных станков, но и для 3D-принтеров. В настоящее время производятся стоматологические биосовместимые материалы из полимеров с керамическим наполнителем для изготовления различных конструкций, временных и постоянных зубных протезов. Например, изготовление вкладок inlay и onlay менее затратно, по сравнению с прямым методом изготовления в полости рта химическим и световым отверждением.

Цель исследования — осмотр динамики пациента с анатомическим, функциональным восстановлением целостности зубов вкладками onlay, напечатанной на 3D-принтере.

Материалы и методы исследования. Было проведено снятие цифрового оттиска при помощи интраорального сканера 3Shape TRIOS 3 (Дания), моделировка вкладки onlay в EXOCAD — программа автоматизированного моделирования для CAD систем [1], с восстановленной анатомической и функциональной целостности зубов 3.6, 4.6. Печать конструкции на 3D-принтере Form 3B (США). Выполнялась фиксация на светоотверждаемый цемент Choice 2 (США).

Результаты. Проводилась оценка прикуса после двух месяцев после фиксации. Пациент жалоб не предъявляет, отсутствуют супраконтакты, резцовое, клыковое, молярное ведения сохранились в норме после последнего визита. Анатомическое и функциональное восстановление целостности зубов при помощи передовых технологий сейчас является основным инструментом для врача-стоматолога. Пациент под наблюдением в течение года.

Вывод. У пациентов с подобными проблемами восстановление анатомической и функциональной целостности зубов возможно при помощи интраоральных сканеров и биосовместимых материалов 3D-принтеров. После проведения всех манипуляций результатом работы стала максимально правильная анатомическая форма зуба с учетом всех функциональных движений и с высокой точностью посадки, в отличие от композитных реставраций прямым методом изготовления.

1. Копылова Ю. И. Использование CAD-CAM технологий в клинике ортопедической стоматологии // Медицина и образование. 2020. №. 2. С. 34–34.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. П. Г. Варламов

УДК 617

Оценка эффективности методов коррекции ожирения с применением интрагастрального баллонирования и рукавной гастропластики

А. С. Шахматов

Новосибирский государственный университет

По оценкам ВОЗ ожирение признано «эпидемией XXI века», по данным за 2016 г. 13 % взрослого населения в мире страдают ожирением. В структуре социально значимых заболеваний ожирение — один из главных факторов риска [1]. Новым этапом в лечении ожирения является эндоскопические бариатрические методы, включающие интрагастральное баллонирование (ИГБ) и рукавную гастропластику (РГП). По литературным данным эффективность методов варьирует в зависимости от ИМТ, возраста, пола пациентов и других параметров, при этом отсутствуют четкие данные о степени влияния данных факторов [2].

Цель исследования — оценить эффективность методов интрагастрального баллонирования и рукавной гастропластики в структуре лечения ожирения.

Материалы и методы. Объект исследования — две сравнимые по ИМТ, возрасту, полу выборки с проведенным ИГБ или РГП. Для оценки эффективности методов используется Total Body Weight Loss (TBWL, %) рассчитанный в обеих группах за 1, 3, 6, 12 месяцев. Для оценки ассоциативной связи между ИМТ, возрастом, полом и эффективностью метода выполнен регрессионный анализ.

Результаты. Получена абсолютная ИГБ ($TBWL_{12}$ -15,7) и РГП ($TBWL_{12}$ -20,7). При сравнении методов выявлено статистически значимое превосходство РГП за Δ 1 месяц ~ 1,7 %, Δ 3 месяца ~ 3,2 %, Δ 6 месяцев ~ 3,5 %, Δ 12 месяцев ~ 5,0%. При оценке ассоциативной связи веса, роста, возраста, объема наполнения баллона с эффективностью методов при помощи регрессионного анализа — статистически значимых данных не получено.

Заключение. Отмечается абсолютная эффективность данных методов, сравнимая с литературными данными. Выявлено превосходство метода РГП и отсутствие значимого влияния выбранных факторов на эффективность методов.

1. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // Российский кардиологический журнал. 2018;(6):123-130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>.

2. Fayad L, Cheskin L. J., Adam A. et al. «Endoscopic sleeve gastropasty versus intragastric balloon insertion: efficacy, durability, and safety». Endoscopy. 2019 Jun;51(6):532-539. doi: 10.1055/a-0852-3441.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. В. Г. Куликов

Рецидивы рака шейки матки: отдаленные результаты лечения

А. О. Шумейкина

Новосибирский государственный университет
НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина, Новосибирск

Актуальность. В 2020 г. во всем мире было зарегистрировано 604 127 новых случаев рака шейки матки (РШМ) и 341 831 смерть. В структуре смертности от злокачественных новообразований у женщин до 45 лет РШМ занимает 1-е место.

Цель — оценить отдаленные результаты лечения больных с рецидивами РШМ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 100 историй болезни за период 2011–2022 г., которые получали терапию по поводу рецидивов РШМ в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина». Пациенты были разделены на 4 группы по типам рецидивов: № 1 — местные рецидивы, № 2 — локорегионарные рецидивы, № 3 — отдаленные рецидивы, № 4 — множественные рецидивы. Также был проведен анализ по методам лечения рецидива: № 1 — группа с применением стереотаксической лучевой терапии, № 2 — химиолучевая терапия, № 3 — лекарственная терапия, № 4 — хирургические методы. Средний возраст пациенток $45,15 \pm 12,4$. Медиана составила 43 года [36; 52,25]. Распределение по стадиям: III стадия заболевания — 43 больных (43 %), II — 36 (36 %), I — 18 (18 %), IV — 1 (1 %), 0 — 2 (2 %). По гистологии — 90 (90 %) — плоскоклеточный рак, 10 — аденокарцинома (10 %).

Результаты. Одногодичная летальность для пациенток с рецидивами РШМ составила 9 %. Трехлетняя выживаемость составила 74 %. Пятилетняя выживаемость составила 52 %. В зависимости от локализации рецидива пятилетняя выживаемость составила 55 % для группы местных рецидивов, 55 % — для локорегионарных, 64 % — для отдаленных рецидивов, 47 % — для группы множественных рецидивов. В зависимости от метода лечения рецидива пятилетняя выживаемость для группы стереотаксической лучевой терапии составила 62 %, для группы химиолучевой терапии — 68 %, для группы лекарственной терапии — 34 %, для группы хирургических методов лечения — 44 %.

Заключение. Наиболее благоприятный прогноз в отношении отдаленных результатов показала группа с отдаленными метастазами, прогностически неблагоприятной оказалась группа с множественными рецидивами. По методу лечения рецидива: наименьшая пятилетняя выживаемость отмечена для группы лекарственной терапии, что объясняется тем, что этот метод применяется при генерализации процесса и отсутствии возможности применения других методов.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. Э. Красильников

УДК 616-005.5

Оценка гемодинамических изменений в веществе головного мозга, выявляемых при помощи перфузионной компьютерной томографии, у пациентов с болезнью Мойя-мойя после комбинированной реваскуляризации

М. И. Щукина

Новосибирский государственный университет

Болезнь Мойя-мойя (БММ) — хроническая окклюзирующая васкулопатия головного мозга. Без хирургического вмешательства риск инсульта — 18 % в первый год и 3,2–5 % в дальнейшем. Цель лечения — улучшение перфузии для снижения частоты инсультов. Анализ гемодинамических изменений при помощи перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) важен для планирования лечения, оценки его эффективности и прогноза [1].

Цель исследования — анализ изменения мозгового кровотока при помощи ПКТ при БММ после комбинированной реваскуляризации.

Материал и методы исследования. В исследование включены 13 пациентов с болезнью Мойя-мойя от 6 до 52 лет, которым проведено 17 операций. Пациентам проведена ПКТ до и после оперативного лечения. Оценивались параметры: СВФ, СВУ, МТТ. Исследование проводилось на 64-срезовом спиральном компьютерном томографе (Somatom Definition, Siemens) с программным обеспечением Perfusion CT Neuro.

Результаты исследования. У большинства пациентов (53 %, 53 %, 41 % соответственно) значение показателей СВФ по передней (ПМА), средней (СМА) и задней мозговым артериям (ЗМА) снижены. У всех пациентов значения СВУ по всем мозговым артериям снижены. У большинства пациентов значения МТТ повышены в бассейнах ПМА (59 %), СМА (47 %), в бассейне ЗМА у большинства снижены (53 %). После оперативного лечения у большинства пациентов (65 %, 47 % и 41 % соответственно) значения СВФ повышены по ПМА, СМА, ЗМА. По всем мозговым артериям значения СВУ снижены. По всем мозговым артериям у большинства пациентов (65 %, 65 % и 59 % соответственно) значения МТТ снижены. Выявлено достоверное повышение значений СВФ в бассейнах ПМА, СМА ($p < 0,05$).

Выводы. ПКТ обеспечивает оценку церебральных гемодинамических изменений при БММ, необходимую для выбора лечебной тактики. Для оценки эффективности лечения и прогноза заболевания следует проводить анализ показателей церебральной перфузии.

1. Shang S., Zhou D., et al. Progress in moyamoya disease. Neurosurg Rev. 2020 Apr;43(2):371-382. doi: 10.1007/s10143-018-0994-5.

Научные руководители — канд. мед. наук М. Е. Амелин,
д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН А. А. Тулупов

Особенности гинекологических заболеваний у женщин с дефицитом витамина D

Т. Эндо

Новосибирский государственный университет

Витамин D играет важную роль во многих физиологических процессах репродуктивной системы. Изучение данной проблемы актуально в связи с продолжающейся разработкой профилактики для снижения тяжести клинических симптомов гинекологических заболеваний [1–3].

Цель исследования — изучить особенности гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста с дефицитом витамина D.

Материалы и методы. Сформированы 4 группы пациентов: 1 группа ($n = 18$) — женщины с воспалительными заболеваниями (ВЗ) женских половых органов (25-ОН-витамин D плазмы крови < 20 мг/мл). Группа 2 ($n = 9$) — женщины без ВЗ (25-ОН D < 20 мг/мл). Группа 3 ($n = 6$) — женщины с ВЗ (25-ОН D от 20 до 30 мг/мл). 4 группа ($n = 6$) — женщины с ВЗ (25-ОН D > 30 мг/мл). Исследование проводилось на базе МНОЦ ИМПЗ НГУ. Методы исследования: клинико-anamnestический, генеалогический, лабораторный и статистический анализы, оценка УЗИ органов малого таза и щитовидной железы.

Результаты исследования. Установлена высокая частота нарушений менструального цикла (НМЦ) у женщин в 1 и 2 группах: 94,4 % и 77,8 % соответственно. Чаще всего НМЦ у женщин с дефицитом витамина D наблюдались по типу олигоменореи (44,4 %), первичной/вторичной дисменореи (61,1 %). Наибольшая частота ВЗ половых органов обнаружена у пациенток с дефицитом витамина D ($p < 0,05$). У женщин 1 группы хронический цервицит выявлен в 72,2 %, в 3 и 4 группе соответственно меньше (50 % и 33,3 %), а во 2 группе отсутствовал. У пациенток 1, 2 и 3 групп обнаружена сильная корреляция ($p < 0,05$) между уровнем витамина D плазмы крови и дефицитом витаминов группы B9, B12, ферритина, что отражается на более высокой частоте НМЦ, ВЗ женских половых органов.

Выводы. У женщин с дефицитом/недостаточностью витамина D чаще встречаются хронические воспалительные гинекологические заболевания и нарушения менструального цикла в сравнении с имеющими нормальный уровень витамина D.

1. Купина А. Д., Петров Ю. А. Роль витамина D в репродуктивном здоровье женщин // Вопросы Питания. 2021. №1 (533). С. 11.
2. Мальцева Л. И., Гафарова Е. А. Витамин D и риск метаболического синдрома у больных с нарушением репродуктивной функции. Акушерство и гинекология. 2016; 4: С. 120–125.
3. Chu T. W., Jhao J. Y., Lin T. J. et al. Vitamin D in gynecological diseases. J Chin Med Assoc. 2021; 84: С. 1054–1059.

Научный руководитель — д-р мед. наук, доц. Е. Г. Кудинова

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 612.823

Дексаметазон влияет на экспрессию коровых белков протеогликанов и ферментов биосинтеза гепарансульфата в ткани головного мозга мышей линии C57Bl/6

С. Д. Аладьев, М. О. Политко, Д. К. Соколов

Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики ФИЦ ФТМ, Новосибирск

Дексаметазон (Dex) используется в клинике при лечении множества заболеваний, однако его длительное применение вызывает побочные эффекты, связанные с его воздействием на различные макромолекулы организма. Наша гипотеза заключается в том, что Dex также оказывает воздействие на сложные белково-углеводные молекулы протеогликанов (ПГ), которые являются основными компонентами внеклеточного матрикса (ВКМ) ткани головного мозга, а изменение этих молекул может сказаться на структуре ВКМ и функционировании головного мозга.

Целью данного исследования было изучение влияния однократного введения Dex на экспрессию коровых белков ПГ и ферментов биосинтеза гепарансульфата (ГС) в ткани головного мозга мышей.

Для этого проводился эксперимент по однократному введению разных доз Dex мышам линии C57Bl/6 ($n = 117$, возраст 7–8 недель), которые выводились из эксперимента на 1, 3, 7 и 10 сутки. Уровень экспрессии ПГ и ферментов биосинтеза ГС проводился методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Было показано, что однократное введение Dex повышало уровень экспрессии генов, кодирующих коровые белки ПГ — синдекан-3 (*Sdc3*), перлекан (*Cspg2*), нейрокан (*Cspg3*) и фосфакан (*Ptprz1*) (в 2–3 раза) и ферментов системы биосинтеза ГС (*Ndst1*, *Glce*, *Hs2st1*, *Hs6st1*, *Sulf1* и *Sulf2*, в 1,5–2 раза) на 1–3 сутки после инъекции препарата с возвращением к норме на 7–10 сутки (ANOVA + тест Фишера, $p < 0,05$). Интересно, что в нормальной ткани головного мозга экспрессия и ПГ, и ферментов биосинтеза ГС коррелировала с экспрессией глюкокортикоидного рецептора (GR) (20 из 28 генов имели коэффициент корреляции Пирсона с уровнем GR $r = 0,81–0,97$; $p < 0,05$), а введение Dex нарушало эту зависимость (0–2 из 28 генов имели коэффициент корреляции Пирсона с уровнем GR $r = 0,82–0,87$; $p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты показывают, что дексаметазон способен влиять на экспрессию коровых белков ПГ и ферментов биосинтеза ГС, однако это воздействие носит кратковременный характер и не приводит к значительным изменениям транскрипционной активности генов, кодирующих ключевые компоненты ВКМ ткани головного мозга.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 21-15-00285).

Научный руководитель — д-р биол. наук Э. В. Григорьева

Роль миелоидных супрессорных клеток при трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с множественной миеломой

В.С. Анмут

Новосибирский государственный университет

Множественная миелома (ММ) — пролиферативное заболевание плазматических клеток, характеризующееся аномальной продукцией моноклонального парапротеина. Несмотря на достижения в области терапии, ММ остается одной из инкурабельных злокачественных опухолей. Исследования последнего времени позволяют допустить, что миелоидные супрессорные клетки (МС) играют важную роль в патогенезе ММ [1]. Целью работы явилось исследование динамики содержания МС у пациентов с ММ до и после трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), а также оценка взаимосвязи между содержанием этих клеток и исходами ауто-ТГСК.

В исследование были включены 53 больных ММ, получивших высокодозную химиотерапию и ауто-ТГСК. Анализ содержания субпопуляций МС проводили методом проточной цитометрии.

Процентное содержание моноцитарных МС (М-МС) и гранулоцитарных МС (Г-МС) достоверно возрастало на этапе выхода из нейтропении после ауто-ТГСК и через 6 месяцев снижалось до исходных предтрансплантационных значений. Количество МС ранних стадий дифференцировки (Р-МС) значимо не менялось. Пациенты с ранним рецидивом ММ характеризовались значимо сниженным содержанием Г-МС в период выхода из нейтропении. При содержании Г-МС $> 0,107$ % доля пациентов, не развивших ранний рецидив, составила 94,7 %, тогда как при Г-МС $\leq 0,107$ % этот показатель был значимо ниже (68,4 %; $p_{long-rank} = 0,035$). Кроме того, более высокое содержание Р-МС на этапе выхода из нейтропении ($> 0,503$ %) ассоциировалось с большей долей пациентов в фазе ремиссии после ауто-ТГСК по сравнению с группой пациентов со сниженным количеством ($\leq 0,503$ %) Р-МС (54,6 % пациентов; $p_{long-rank} = 0,013$).

Таким образом, наступление раннего рецидива ММ после ауто-ТГСК сопряжено с более низким содержанием субпопуляций Г-МС и Р-МС, что может иметь значение для прогноза безрецидивной выживаемости пациентов.

1. Kim De Veirman et al. Myeloid-derived suppressor cells induce multiple myeloma cell survival by activating the AMPK pathway. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30419344/>

Научный руководитель — д-р биол. наук Т.В. Тыринова

УДК 616-006

Современные проблемы определения статуса HER2/neu у пациентов с диагнозом «рак молочной железы» и поиск альтернативных методов диагностики HER2-позитивного рака

О.Д. Бирюкова¹, В.В. Конончук², Т.С. Калинина², Г.Р. Абдуллин²¹Новосибирский государственный университет²Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Рак молочной железы (РМЖ) — самый распространенный тип рака у женщин. Выбор тактики лечения РМЖ зависит от экспрессии в опухоли рецепторов эстрогена и прогестерона, рецептора эпидермального фактора роста (HER2) и Ki-67. Одна из проблем в диагностике РМЖ — расхождение результатов иммуногистохимического (ИГХ) исследования экспрессии HER2 в образцах, полученных от одного пациента при биопсии и в ходе операции, что приводит к недостаточному или избыточному лечению на дооперационном этапе. Таким образом, поиск маркеров HER2 остается востребованным. Потенциальными маркерами могут служить микроРНК (miRs), участвующие в регуляции экспрессии генов. Поэтому целью работы стал поиск микроРНК и их генов-мишеней, уровень экспрессии которых в опухолевых тканях и, для микроРНК в плазме крови пациентов с диагнозом РМЖ ассоциирован со статусом HER2.

Для исследования была собрана коллекция из 74 пар образцов опухолевых и не трансформированных тканей молочной железы и 34 образца плазмы крови пациентов с диагнозом РМЖ, не проходивших неoadъювантную терапию. Данные ИГХ были получены путем просмотра медицинских карт. Обнаружено, что у пациентов, включенных в исследование, статус рецептора HER2, определенный в ходе ИГХ исследования материала биопсии, и статус HER2, определенный при исследовании операционного материала, не совпадали в 18 % случаев. В образцах были определены уровни микроРНК, для которых ген *ERBB2*, кодирующий HER2, предсказывается в качестве мишени (miR-155, miR-125, miR-423, miR-378, miR-18a и miR-185) и микроРНК, экспрессия которых, согласно опубликованным данным, регулируется HER2 (miR-205, miR-378 и miR-21). Кроме этого, в образцах опухолей был оценен уровень экспрессии генов-мишеней этих микроРНК: *BAX*, *BCL2*, *BCL6*, *BMF*, *VEGFA* и *PTEN*.

Выявлено, что уровни экспрессии miR-378 и *BCL6* в опухолевой ткани и уровень miR-185 в плазме крови пациентов ассоциированы со статусом HER2 (уровни miR-378 и miR-185 выше при HER2-позитивном РМЖ, а уровень экспрессии *BCL6* — ниже). Таким образом, уровни экспрессии miR-378, -185 и *BCL6* могут выступать в качестве маркеров амплификации HER2.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Л. Ф. Гуляева

Сравнительные характеристики ILC клеток в норме и при ревматоидном артрите

О.С. Боева

Новосибирский государственный университет

Врожденные лимфоидные клетки (ILC) — это гетерогенная группа клеток, которая находится преимущественно в тканях, а также присутствует в периферической крови в небольшом количестве, предположительно для миграции в целевые органы и ткани. ILC являются аналогами хелперных клеток, которые имеют различные функциональные особенности, а также регулируют направленность иммунного ответа с помощью продукции цитокинов. ILC играют важную роль при развитии многих заболеваний, в особенности при ревматоидном артрите (РА). Соответственно изучение ILC при РА позволит дополнить знание о патогенезе РА.

Материалы и методы. МНК ПК 12 пациентов с РА и 8 условно-здоровых доноров выделяли из периферической крови в градиенте плотности фиколл-урографина (1,077 г/мл). Затем клетки окрашивали моноклональными антителами, конъюгированными с флюорохромами: анти-Lineage (CD3/14/16/19/20/56) и анти-FcεR1 alpha- FITC, анти-CD294- APC/Cy7, анти-CD127-PerCP/Cy5.5, анти-CD336-PE, анти-CD117-APC. Фенотип клеток анализировали на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (BD Biosciences, США). Анализ проводился с помощью GraphPad Prism 9.3.1, с использованием 2way ANOVA, значение p ($p < 0,05$) считалось минимальным критерием для статистической значимости.

Результаты. Было обнаружено, что при раннем РА снижается относительное количество ILC 1 и повышается ILC 2 и ILC 3 по сравнению с развернутой стадией РА. Экспрессия PD1 при развернутом РА была снижена на ILC 1 и ILC 3, однако при раннем РА, наоборот, была повышена. Не было получено достоверных различий экспрессии ILC 2 C kit+ между донорами и пациентами. Однако, экспрессия PD 1 на ILC 2 C kit+ была достоверно была снижена у пациентов с развернутым РА по сравнению с условно-здоровыми донорами.

Выводы. При раннем РА снижается относительное количество ILC 1 и повышается ILC 2 и ILC 3 по сравнению с развернутой РА, что говорит нам о различной роли субпопуляций ILC в патогенезе развития РА. Экспрессия PD 1 при развернутой стадии РА была снижена на ILC 1 и ILC 3, ILC 2 C kit+, тогда как при раннем РА экспрессия PD1 повышена, что говорит нам об изменении фенотипа клеток при переходе от ранней стадии РА к развернутой стадии РА.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. А. Пашкина

УДК 616-092.12

Ситуативная и личностная тревожность у студентов медицинского университета, приехавших из других климатических зон

Е. В. Бота, Ю. И. Казанцева

Тюменский государственный медицинский университет

Тревога в ответ на изменения внешней среды — закономерная реакция организма, проявляется как чувство эмоционального дискомфорта. Переезд из другого города и климатической зоны, новый коллектив и освоение новых предметов повышают уровень ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ), что является важным звеном в формирования психоэмоционального напряжения и обуславливает развитие стресс-реакции [1].

Цель — оценить влияние переезда из другой климатической зоны на уровень ЛТ и СТ у студентов медицинского университета и определить его роль в напряжении механизмов адаптации.

В исследовании приняли участие 50 юношей (средний возраст 20 ± 2 года). У обследованных определяли антропометрические параметры, АД и ЧСС. Проведен опрос о прежнем месте проживания. Ситуативную и личностную тревожность оценивали по методике Спилбергера – Ханина: до 30 баллов — низкая, 31–44 — умеренная, 45 и более — высокая. Адаптационный потенциал системы кровообращения рассчитывали по индексу функциональных изменений (ИФИ):

$$\text{ИФИ} = 0,011 \times \text{ЧСС} + 0,014 \times \text{САД} + 0,008 \times \text{ДАД} + 0,014 \times \text{Возраст} + 0,009 \times \text{Масса}.$$

Среди обследованных студентов 62 % были приезжими из северных регионов России, 4 % — из тропического климата, 34 % — коренные жители средних широт. Наблюдается высокий уровень ЛТ (48 ± 2 балла) у 18 % коренных жителей Тюмени, повышение уровня СТ не выявлено, напряжение механизмов адаптации удовлетворительное (ИФИ $2,16 \pm 0,05$ балла). Среди иногородних студентов уровень СТ оказался высоким у 21 % (49 ± 2 балла), а ЛТ — 24 % (51 ± 2 балла). У 5 юношей, приехавших с северных территорий Тюменской области, повышался показатель ИФИ ($2,74 \pm 0,08$ балла), что говорит о напряжении механизмов адаптации, т. е. наблюдается неудовлетворительная адаптация.

Таким образом, переезд из другой климатической зоны вызывает большее повышение СТ, чем ЛТ. На развитие напряжения механизмов адаптации наибольшее влияние оказывает СТ. Это может вызвать высокое психоэмоциональное напряжение и негативно сказаться на адаптации сердечно-сосудистой системы.

1. Хаснулина А. В. Влияние психоэмоционального стресса на адаптационно-восстановительный потенциал человек в условиях вахтового труда на Севере /А. В. Хаснулина, В. И. Хаснулин// Экология человека, 2010. № 6. С. 18–21.

Научные руководители — А. Е. Баянова, Н. Г. Елманова

Анализ концентрации аларминов и аутоантител в крови пациентов с шизофренией

П. И. Брит, М. М. Меламуд

Новосибирский государственный университет
Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Патогенез шизофрении является предметом дискуссий. Однако имеющиеся данные об изменениях в иммунной системе позволяют развивать воспалительную гипотезу данного заболевания. В отличие от цитокиновых нарушений, которым посвящено множество статей, участие таких молекулярных элементов иммунного ответа как алармины и аутореактивные антитела не изучалось подробно. Хотя их роль в активации воспаления является известным фактом.

Цель исследования. Сравнение концентрации аларминов: внеклеточной ДНК (ВК-ДНК), общего гистона H3, цитрулинированного H3 (H3citr), метилированного H3 (H3K9), ядерного белка HMGB1 (high-mobility group protein B1), а также антител к одноцепочечной (анти-ssDNA), и двуцепочечной ДНК (анти-dsDNA) в плазме крови больных шизофренией и здоровых доноров.

Материалы и методы. Для анализа использована плазма пациентов с официально установленным диагнозом шизофрения ($n = 40$) и здоровых доноров ($n = 40$). Выделение общей ВК-ДНК проводилось с помощью набора D-Blood-250 со спин-колонками с силиконовой-мембраной (ООО Биолабмикс), концентрацию измеряли методом флуориметрии набором Qubit dsDNA High Sensitivity Assay Kit на приборе Qubit 4 (ThermoFisher, Германия). Определение концентрации общего гистона H3, H3citr, H3K9, HMGB1, а также анти-ssDNA и анти-dsDNA антител осуществляли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В плазме крови пациентов с диагнозом шизофрения обнаружено достоверное повышение концентрации ВК-ДНК ($p < 0,01$), общего гистона H3 ($p < 0,01$), а также уровня анти-dsDNA антител ($p < 0,01$). Остальные измеренные показатели статистически значимо не отличались.

Выводы. Повышение уровней ВК-ДНК и общего гистона H3 позволяет предположить об активной гибели клеток, которая сопровождается хронический нейровоспалительный процесс при шизофрении. Увеличение концентрации данных аларминов в плазме может быть причиной провоспалительного состояния у некоторых пациентов. Повышение титров анти-dsDNA антител является закономерным ответом на повышение уровня ВК-ДНК. При этом есть вероятность, что данные антитела проявляют аутореактивные свойства и играют роль в патогенезе шизофрении.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 21-75-00102.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. А. Ермаков

УДК 616-008:612.397

**Раннее прогнозирование метаболического синдрома
на основе данных жидкостной хроматографии –
тандемной масс-спектрометрии и энтеротипов микробиоты**

И. В. Войцеховский¹, М. Р. Тойшиманов²

¹Казахский национальный университет
им. аль-Фараби, Алма-Ата, Казахстан

²Казахский национальный аграрный
исследовательский университет, Алма-Ата, Казахстан

Проблема недостаточной эффективности существующих методов ранней диагностики метаболических нарушений, запускающих процесс развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), является одной из причин высокой смертности от ССЗ [1]. Целью данной работы является создание комплекса методов прогнозирования развития метаболического синдрома, позволяющего выявлять специфические изменения метаболитов аминокислот и витаминов группы В, ассоциированных с микробиотой кишечника [2], а также апополипротеинов крови на ранней стадии развития патологического процесса [3].

Общее число участников исследования — 500 человек (Семей, Алматы), группы: а) «контроль» — лица без метаболического синдрома (МС), б) «случай» — лица с подтвержденным состоянием «метаболический синдром» согласно критериям IDF. Принципиальным отличием от методов, принятых в клинической практике, является исследование сыворотки крови путем определения уровня метаболитов и апополипротеинов AI, (a), B, C-I, C-II, C-III, E — методом жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии.

Конечным результатом работы будет комплекс методов раннего прогнозирования развития МС путем использования более чувствительных методов и анализа значительно большего объема данных.

*Работа выполняется в лаборатории Казахско-Японского научного центра КазНАИУ и под-
держана грантом МНВО РК № AP14871855 (2022–2024 гг.)*

1. Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Казахстане. Аргументы в пользу инвестирования (2019). URL https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/409927/BizzCase-KAZ-Rus-web.pdf
2. Kushugulova A., Sofia K. et al. Metagenomic analysis of gut microbial communities from a Central Asian population // BMJ. 2018. Vol. 7.
3. Nurtazina A., Kozhakhmetova D. et al. AI Ratio as a Diagnostic Alternative to Triglycerides and HDL-Cholesterol for the Prediction of Metabolic Syndrome among Hypertensives in Kazakhstan // Diagnostic. 2020. Vol. 8.

Научный руководитель — канд. мед. наук, проф. А. У. Нуртазина

Характеристика клеток немелкоклеточного рака легких методом *ex vivo*

М.С. Гилева

Новосибирский государственный университет

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 г. рак легкого занял второе место по выявлению новых случаев злокачественных новообразований в мире (2,21 млн случаев) и стал наиболее распространенной причиной смерти от онкологических заболеваний (1,8 млн случаев) [1]. В России по заболеваемости рак легкого занимает первое место среди других злокачественных опухолей у мужчин, а по смертности — 1-е место среди и мужчин, и женщин. По оценкам ВОЗ, подавляющее большинство случаев рака легкого (85 %) приходится на немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Наиболее часто встречающимися гистологическими субтипами НМРЛ являются аденокарцинома (40 % всех случаев НМРЛ) и плоскоклеточный рак легкого (25 %) [2]. Важно различать эти подтипы, поскольку они имеют разные характеристики, схемы их терапии различаются, так же, как и исходы. В настоящее время для аденокарциномы выявлены маркеры для таргетной терапии, такие как EGFR, ALK, тогда как для плоскоклеточного рака легких (ПКРЛ) таких маркеров пока не найдено. Определенный успех в лечении ПКРЛ достигнут при применении ингибиторов иммунных контрольных точек (PD-L1, PD-L2), но данная тактика лечения срабатывает не во всех случаях. Все это указывает на необходимость дальнейшего поиска молекулярных маркеров ПКРЛ, в том числе характеризующих не только клетки опухоли, но и иммунные клетки опухолевого микроокружения. Иммунное микроокружение, как известно, играет критически важную роль в развитии и росте опухоли. В некоторых случаях клеточный состав иммунного микроокружения опухоли может определять выбор иммунотерапевтических средств для лечения пациентов. Например, применение ниволумба у пациентов с эозинофилией в опухолевом микроокружении сопряжено с более эффективным противоопухолевым ответом [3]. Целью исследования являлась разработка метода *ex vivo* получения клеток из опухолевого материала и условно-здоровой ткани легкого пациентов, больных НМРЛ, и их характеристика в *ex vivo* культуре с анализом маркеров как злокачественных клеток, так и клеток иммунитета.

Исследование было поддержано грантом РФФ № 22-15-00065.

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации: Клинические рекомендации «Рак легкого», 2018 г.
2. ESMO, Thoracic Tumours. Essentials for Clinicians. Second edition, 2019.
3. Sibille A., Corhay J. L. et al. Eosinophils and Lung Cancer: From Bench to Bedside. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23(9):5066. doi: 10.3390/ijms23095066.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. Г. Уфимцева

УДК 616-006

Диагностическая значимость уровней опухоли-ассоциированных miR-24 и miR-101 в составе экзосом плазмы крови и асцитической жидкости у пациенток с раком яичников

Е. И. Джугашвили, А. И. Яловая

Новосибирский государственный университет

Рак яичников (РЯ) — часто встречающееся новообразование у женщин. У большинства пациенток обнаруживают заболевание поздно, когда уже формируется асцит и отдаленные метастазы. Показано, что клетки опухоли секретируют во внеклеточное пространство экзосомы, содержащие микроРНК и белки.

Для сравнения диагностической значимости экзосом из плазмы здоровых женщин ($n = 19$) и из плазмы и асцита первичных больных с диссеминированным РЯ IIIB-IIIС стадии ($n = 20$) были выделены микроРНК и оценены уровни опухоли-ассоциированных miR-24 и miR-101.

РНК-мишени в составе экзосом были выбраны с помощью баз данных DIANA и STRING. Экзосомы из плазмы и асцита выделяли методом ультрафильтрации с последующим ультрацентрифугированием. Природу полученных экзосом подтверждали трансмиссионной электронной микроскопией и проточной цитофлуориметрией с использованием антител против CD9, CD24, CD63 и CD81 (BD Biosciences, США). Уровень экзосомальных микроРНК оценивали после выделения РНК на силикатных колонках (BioSilica, Россия) и проведения обратной транскрипции и ПЦР в режиме «реального времени» с использованием M-MuLV-RN ревертазы (Fermentas, Литва), и набора БиоМастер HS-qPCR (BioLabiMix, Россия). Полученные данные нормировали на уровень miR-16.

Биоинформатическим анализом установлена взаимосвязь между 8 генами, регулируемые микроРНК miR-101 и -24-3p, причем эти гены меняют экспрессию при РЯ, что может указывать на участие miR-101 и -24-3p в диссеминации РЯ. Выявлено достоверное изменение уровней miR-24 и miR-101 в составе экзосом плазмы при РЯ по сравнению с нормой, а также достоверная корреляция уровней опухоли-ассоциированных miR-24 и miR-101 в плазме крови и асците больных РЯ ($R = 0,7995$, $p = 0,0001$ и $R = 0,9983$, $p = 0,0001$). Не выявлено корреляции между уровнями miR-24 и miR-101 в экзосомах плазмы и в экзосомах асцита с возрастом, семейным анамнезом, объемом асцита у пациентов с РЯ, индексом перитонеального карциноматоза, однако уровень miR-101 в экзосомах асцита коррелировал со стадией FIGO ($p = 0,03$).

Полученные результаты подтверждают диагностическую значимость miR-24 и miR-101 как маркеров «жидкой биопсии» и предикторов агрессивного течения РЯ.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. С. Н. Тамкович

Изучение влияния нейролептиков на ОБМ-гидролизующую активность IgG пациентов с шизофренией

Д. В. Казанцева

НИИ психического здоровья,
Томский национальный медицинский центр РАН

Шизофрения — это хроническое, гетерогенное, прогрессирующее, многофакторное психическое расстройство, связанное с длительным нейровоспалением. Каталитические антитела, гидролизующие основной белок миелина (ОБМ) ранее были описаны при шизофрении [1]. Антипсихотические препараты используются для длительного лечения шизофрении и подразделяются на два класса: типичные (первого поколения) и атипичные (второго поколения). Показано, что нейролептики обладают противовоспалительным эффектом, но также они могут индуцировать окислительный стресс.

Целью настоящего исследования является изучение влияния типичных и атипичных нейролептиков на ОБМ-гидролизующую активность каталитических антител.

Очистку IgG из сыворотки крови проводили аффинной хроматографией на колонках с ProteinG-Sepharose из крови 40 пациентов с шизофренией, 15 из которых принимали типичные нейролептики, 25 — принимали атипичные нейролептики. Оценка протеолитической активности сывороточных IgG оценивали по степени гидролиза ОБМ методом электрофореза. Продукты расщепления белка анализировали в 12,5 % ПААГ и выражали в процентах гидролиза ОБМ.

Антителозависимую гидролизующую активность ОБМ определяли до начала антипсихотической терапии и через 6 недель после, и было обнаружено значительное снижение уровня протеолитической активности в результате медикаментозной терапии как для общей группы ($p = 0,0002$), так и для подгрупп пациентов, получавших типичные ($p = 0,0468$) и атипичные ($p = 0,0028$) нейролептики.

Таким образом, было обнаружено, что терапия как типичными, так и атипичными нейролептиками приводила к значительному снижению уровня гидролиза ОБМ, вероятно, за счет противовоспалительного эффекта.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-75-00071.

1. Parshukova D. A.; Smirnova L. P. et al. Igg-Dependent Hydrolysis of Myelin Basic Protein of Patients with Different Courses of Schizophrenia. J Immunol Res 2020.

Научный руководитель — канд. мед. наук Д. А. Камаева

УДК 618.19-006.6-056.7: 575.224.22

Молекулярно-генетический анализ полиморфизмов генов системы гомологичной рекомбинации у больных раком молочной железыА. А. Карчевская¹, С. С. Сороковинова²¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск²Томский государственный университет

Было показано, что в формировании дефицита гомологичной рекомбинации (ГР) участвует не только герминальные мутации в гене *BRCA1*, но и нарушения в других основных генах, участвующим в этом процессе. В этой связи интересным является изучение механизмов регуляции экспрессии данных генов и их влияния на эффект химиотерапии и прогноз заболевания у больных раком молочной железы (РМЖ). Одним из механизмов регуляции являются однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП). Таким образом, целью работы была оценка ОНП генов ГР при РМЖ и их терапевтического потенциала.

Материалы и методы. В работу включено 137 больных РМЖ. Все больные получали 6–8 курсов химиотерапии. ДНК выделяли при помощи набора QIAamp DNA mini Kit. Микроматричное исследование было использовано для оценки полиморфизмов генов ГР.

Результаты. Было проанализировано 490 полиморфизмов 16 генов ГР. Установлено влияние на эффект химиотерапии 24 полиморфизмов 7 генов: *PARP1*, *BARD1*, *CHEK1*, *CHEK2*, *RAD51L*, *PALB2*, *BRCA1*. Наличие мутантных генотипов статистически значимо ($p < 0,01$) сопряжено с низким уровнем экспрессии данных генов. Минорный генотип определяет высокую частоту полных и частичных регрессий опухоли (от 70 до 94 %). У пациентов с наличием мутантного генотипа полиморфизмов *PARP1* rs3219073, rs1073991 и rs3219027 наблюдается 100 % частота объективного ответа на лечение ($p = 0,004$). Статистически значимое влияние на показатели безметастатической выживаемости у больных РМЖ оказывают ОНП *RAD51L* rs12410307, *BARD1* rs34553657, *CHEK1* rs540436, *BRCA2* rs4942448 и rs11571725, *PALB2* rs420259, rs76402776, *BRCA1* rs4793197 и rs8176126, *CHEK2* rs5752773, rs1033667, rs2017309 и др., при log-rank test $0,05 > p > 0,0002$. А также совокупное влияние полиморфизмов *BRCA1* rs8176297 и *PARP1* rs3219090, у этих пациентов наблюдается 100 % показатели выживаемости против 56,5 % в группе с диким генотипом (log-rank test $p = 0,03$).

Заключение. Таким образом, были установлены новые полиморфизмы генов ГР, оказывающие влияние на их экспрессию, эффект химиотерапии и прогноз заболевания, что может дать дополнительные сведения о механизмах регуляции и формировании дефицита ГР.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00169.

Научный руководитель — канд. биол. наук М. М. Цыганов

**Поиск и исследование свойств лекарственных агентов
с анальгетической активностью среди ацетамидных
производных с хроменым остовом**

В. А. Кузнецова

Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
Новосибирский государственный университет

Актуальность. У современных анальгетических препаратов отмечаются различные побочные эффекты. В связи с этим на данный момент перед фармакологией стоит задача по разработке новых лекарственных веществ с анальгетической активностью, обладающих меньшей токсичностью и большей эффективностью. В проведенных ранее исследованиях было установлено, что модификации природных соединений с хроменым остовом приводит к появлению у них анальгетической активности в тестах *in vivo* на мышах [1,2].

Методы. Исследование проводили на самцах мышей линии CD-1, массой 23–25 г. Анальгетическую активность изучали в тестах «уксусные корчи» и «горячая пластина», для установления механизма действия соединений-лидеров данные тесты проводили с использованием веществ-антагонистов. Тестируемые соединения вводили в дозе 20 мг/кг *per os*. В качестве положительного контроля в проводимых исследованиях использовали диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 7.0.

Результаты и заключение. Основываясь на полученных в проведенном исследовании данных, можно сделать вывод о высокой анальгетической активности полученных веществ, а также ее зависимости от типа заместителя, введенного в структуру ацетамидных производных. Стоит отметить, что введение в состав молекул фрагментов циклических кетонов значительно повышает анальгетическую активность. Анальгетическая активность сравнима с активностью препарата контроля — диклофенаком натрия. Также на основе данного исследования можно предположить, что вещество-лидер проявляет анальгетическую активность посредством воздействия на D₂-рецепторы.

1. Il'ina I. et al. Medicinal Chemistry Research, 2020, V. 29, N 4, pp 738–747.
2. Li-Zhulanov N. S. et al. Medicinal Chemistry Research, 2019, V. 28, N 4, pp 450–464

Научный руководитель — д-р биол. наук М. В. Хвостов

УДК 544.773.32:547.563:615.22:615.033.1:615.451.23

**Оценка фармакокинетических параметров
2,6-диизоборнил-4-метилфенола после его перорального введения
в масляной и эмульсионной лекарственных формах**

А. П. Лакеев

Томский государственный университет
НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга,
Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

В настоящее время актуальной задачей остается поиск и создание лекарственных молекул с заданными свойствами. Одно из таких соединений — молекула 2,6-диизоборнил-4-метилфенола (ИБФ), синтезированная в институте химии Коми НЦ УрО РАН. Несмотря на выраженную кардиопротекторную активность, соединение продемонстрировало низкую величину абсолютной биодоступности после внутрижелудочного введения в водно-крахмальную суспензию крысам (1,5 %, 200 мг/кг), которая возростала до 11,9 % при замене водной дисперсионной среды на масляную [1]. Отсюда следует, что перспективным способом увеличения биодоступности ИБФ является инкапсулирование в водно-масляную матрицу. Цель работы — получение эмульсионной лекарственной формы ИБФ типа «масло в воде» с оценкой его фармакокинетических параметров после перорального введения.

Компоненты лекарственной формы (вода, жирные кислоты подсолнечного масла, этоксилированный додеканол, этанол) подбирали на основе предварительного скрининга, а ее оптимальный состав определяли путем построения и анализа фазовой диаграммы.

Результаты исследований указывали на увеличение абсорбции ИБФ у крыс после внутрижелудочного введения в дозе 10 мг/кг в виде эмульсии (значения параметров $C_{\text{макс}}$ и AUC_{0-72} превышали аналогичные для масла в 2,0 и 2,7 раз соответственно). Относительная биодоступность ИБФ составила 273 %. При этом терминальный участок фармакокинетической кривой для двух лекарственных форм был схож (значения параметров K_{el} и $T_{1/2}$ статистически не различались, $p > 0,05$). Статистические различия ($p > 0,05$) также не были выявлены между значениями параметра $T_{\text{макс}}$: $6,8 \pm 1,0$ ч (эмульсия) и $5,2 \pm 1,0$ ч (масло). Таким образом, дальнейшее использование ИБФ, инкапсулированного в водно-масляную матрицу, является целесообразным.

Исследование выполнено за счет гранта РНФ (проект № 22-25-00575; <https://rscf.ru/project/22-25-00575/>).

1. Яновская Е. А. Фармакокинетика 4-метил-2,6-диизоборнилфенола: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2016. 22 с.

Научный руководитель – канд. биол. наук Е. А. Яновская

Гипотермическое действие amino-амидных производных октагидрохромена

К. М. Николайчук

Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
Новосибирский государственный университет

Лихорадка является физиологическим защитным механизмом, позволяющим элиминировать патогены. Однако высокая и чрезмерно высокая температура наносит вред относительно здоровым системам органов, нарушает метаболизм, в результате чего снижает качество жизни пациента. Также температура имеет важное значение для биохимических процессов, т. к. определяет активность ферментов. Снижение температуры может способствовать замедлению метаболизма, что позволяет увеличить время для транспортировки до оказания помощи в стационаре. Использование гипотермии показано при выполнении операций, сопровождающихся значительным нарушением кровообращения. Все это обуславливает перспективность дальнейшего изучения соединений данного класса.

Методы. В работе использовали мышей самцов линии CD-1 массой 20–25 г. и крыс самцов массой 200–300 гр. Животным вводили исследуемое вещество *per os* в дозах 5, 10, 20 мг/кг, после чего измеряли температуру тела ректальным датчиком в 5 точках: перед введением вещества — 0 мин., далее через 30 мин., 1 час, 2 часа, 4 часа и 5 часов. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного пакета Statistica 7.0.

Результаты и заключение. В результате проведенных исследований было установлено, что среди новых синтезированных amino-амидных производных октагидрохромена присутствуют соединения с выраженным гипотермическим действием (li-580-1 и li-637-1). Одним из предполагаемых механизмом действия является способность полученных соединений воздействовать на серотониновую систему преимущественно через 5HT₃-R.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. В. Хвостов

УДК 616-006

Аберрантная экспрессия микроРНК внеклеточных везикул мочи при кастрационно-резистентном раке предстательной железы

М. М. Сайткулова

Новосибирский государственный университет

Рак предстательной железы (РПЖ) входит в число самых актуальных вопросов онкоурологии. В случаях локализованной и местно-распространенной формы РПЖ часто удается добиться полного излечения, однако у пациентов с рецидивирующими или впервые выявленным метастатическим процессом отмечается высокий уровень смертности [1]. Увеличение продолжительности и сохранение качества жизни таких пациентов достигаются назначением мандрогендепривационной терапии. Несмотря на кастрационный уровень тестостерона, достигаемый на фоне лечения, у большинства пациентов заболевание прогрессирует, приобретая кастрационно-резистентную форму (КРРПЖ). При КРРПЖ благодаря современной терапии удается достичь лишь 2–3-летней выживаемости [2]. В качестве высокочувствительного маркера для своевременной диагностики патологии предлагается использовать микроРНК, участие которых в развитии КРРПЖ подтверждено многочисленными исследованиями [3].

В данной работе было проведено исследование уровня относительной экспрессии 14 микроРНК (miR-19b, -22, -30e, -31, -92a, -125b, -144, -200b, -205a, -222, -375, -378, -425, -660) в составе внеклеточных везикул (ВВ) мочи больных гормончувствительным раком предстательной железы (ГЧРПЖ) (16 доноров), КРРПЖ (21 донор) и здоровых доноров (ЗД) (18 доноров). Фракцию ВВ выделяли методом агрегации-преципитации. Из ВВ осаждали микроРНК с последующим их анализом методом real-time ОТ-ПЦР. Относительную экспрессию микроРНК анализировали с использованием MedCalcStatisticalSoftware.

На основе полученных данных был сформирован диагностический алгоритм, включающий 4 пары микроРНК (из 5 различных микроРНК — miR-19b, -30e, -200b, -375, -660), характеризующийся избыточностью и позволяющий достоверно разделить группы больных ГЧРПЖ и КРРПЖ, а также ЗД и КРРПЖ.

1. Kirby M. et al. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review // *Int J Clin Pract.* 2011. Vol. 65, № 11. P. 1180–1192.
2. Sridhar S. S et al. Castration-resistant prostate cancer: from new pathophysiology to new treatment // *Eur Urol.* 2014. Vol. 65, № 2. P. 289–99.
3. Konoshenko M. Y., Bryzgunova O. E., Laktionov P. P. miRNAs and androgen deprivation therapy for prostate cancer // *BiochimBiophysActa Rev Cancer.* 2021 Vol. 1876 № 2, 188625

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. М. Ю. Коношенко

Кортикостерон-зависимые гистологические изменения в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у крыс со спонтанной гипертензией

А. С. Соловьева¹, О. В. Костюнина¹, И. Г. Комольцев^{1,2},
А. А. Волкова¹, Н. И. Широбокова¹, С. О. Франкевич^{1,2},
О. Ю. Салып¹, Д. А. Башкатова¹, Д. В. Шальнева¹, П. А. Кострюков¹,
А. А. Беликова^{1,2}, С. И. Балан^{1,2}, М. Р. Новикова¹, Н. В. Гуляева^{1,2}

¹Институт Высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии РАН, Москва

²Научно-практический психоневрологический центр
им. З. П. Соловьева, Москва

Введение. Повреждение гиппокампа (склероз гиппокампа) является морфологическим субстратом последствий черепно-мозговой травмы (ЧМТ): посттравматической эпилепсии и когнитивных нарушений. Крысы линии SHR (*Spontaneously Hypertensive Rats*) имеют высокое артериальное давление и базальный уровень кортикостерона (КС), и поэтому являются перспективным модельным объектом для изучения глюкокортикоид-зависимого повреждения гиппокампа, в том числе в отдаленном периоде ЧМТ.

Материалы и методы. Исследование было проведено на 25 самцах крыс линии SHR, разделенных на 2 группы: ЧМТ ($n = 15$) и ложнооперированные животные (ЛО, $n = 10$). ЧМТ моделировали нанесением латерального гидродинамического удара. Уровень КС в плазме крови определяли в фоне, через 3, 7 дней и через 1 и 3 мес. после ЧМТ. Морфометрия гиппокампа проводилась с использованием окрашивания на GFAP и по методу Ниссля.

Результаты. У крыс групп ЛО и ЧМТ наблюдали повышение уровня КС в течение 3 месяцев. В ипсилатеральном гиппокампе у крыс с ЧМТ плотность нейронов в полиморфном слое зубчатой извилины гиппокампа была ниже, а плотность астроглии не отличалась от крыс группы ЛО. Однако в поле СА3 плотность астроцитов была выше в ипсилатеральном полушарии, чем в контралатеральном. Уровень КС через 3 месяца после ЧМТ положительно коррелировал с плотностью астроцитов в ипсилатеральном полушарии, и отрицательно — в контралатеральном.

Заключение. С учетом двойственного влияния глюкокортикоидов на воспалительные процессы, возможно, в ипсилатеральном полушарии на фоне нейродегенеративных изменений эффект хронически повышенного кортикостерона был скорее провоспалительным, а в контралатеральном полушарии — противовоспалительным. Длительно повышенный уровень глюкокортикоидов на фоне нейродегенеративных изменений в гиппокампе может быть фактором развития склероза гиппокампа в отдаленном периоде ЧМТ.

Поддержано грантом РФФ № 22-25-00713.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Н. В. Гуляева

УДК 618.19-006.6-056.7: 575.224

Мутации генов *BRCA1* и *BRCA2* в тканях опухоли молочной железы: связь с эффективностью неoadьювантной химиотерапии и прогнозом заболевания

С. С. Сороковикова¹, А. А. Карчевская², Д. Ж. Булатова²¹Томский государственный университет²Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Установлено, что клетки с дисфункцией *BRCA1* и *BRCA2* испытывают дефицит в репарации двухцепочечных разрывов ДНК на основе гомологичной рекомбинации. Предыдущие наши исследования показали корреляцию между делецией *BRCA1* и эффективностью химиотерапии. Однако сложно сказать о клинической значимости мутаций *BRCA1* и *BRCA2* в опухоли молочной железы (РМЖ). Таким образом, целью работы была оценка соматических мутаций исследуемых генов при РМЖ и их терапевтического потенциала.

Материалы и методы. В работу включено 66 больных с люминальным В РМЖ IIА–IIIВ стадии. Все больные получали 6–8 курсов химиотерапии. Использовали набор для выделения ДНК — QIAamp DNA mini Kit (Qiagen, Germany) и набор для подготовки библиотек — Accel-Amplicon *BRCA1*, *BRCA2*, and *PALB2* Panel (Swift Biosciences, USA). Секвенирование проводилось на MiSeq™ Sequencing System (Illumina, USA).

Результаты. В результате проведенного анализа в *BRCA1* до и после НХТ было идентифицировано 25 мутаций, из них патогенные: инсерция со сдвигом рамки считывания с.2612_2613insT (rs80357948), делеция со сдвигом рамки считывания (с.4035delA (rs80357711)) и дупликация со сдвигом рамки считывания (с.5329dupC (rs397507247, rs397507246, rs431825413; rs80357906)). У 2 больных с с.4035delA наблюдается прогрессирование РМЖ. Для 10 больных характерна элиминация мутаций в процессе лечения: в 80 % наблюдается полная и частичная регрессия опухоли, в 20 % — прогрессирование и стабилизация. При анализе *BRCA2* было выявлено 5 патогенных мутаций, а также их связь с эффективностью НХТ. В 86,4 % (19/22 случаев) у таких пациентов наблюдается объективный ответ на лечение, по сравнению с группой со стабилизацией и прогрессированием (63,6 %, 28/44 случаев), $p = 0,08$, а также 100 % показатели безметастатической выживаемости против 72,5 % в группе без данных мутаций (log-rank test $p = 0,05$).

Заключение. В настоящее время имеется мало данных о влиянии соматических мутаций в *BRCA1* и *BRCA2* на эффективность лечения и прогноз заболевания, однако исследование данных генов имеет большую клиническую значимость.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-15-00169.

Научный руководитель — канд. биол. наук М. М. Цыганов

Анализ вклада ангиопоэтинов в патогенез неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации

К. М. Ставрияни, А. А. Шкляр

Новосибирский государственный университет

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является многофакторным прогрессирующим заболеванием, поражающим центральную область сетчатки, и распространенной причиной тяжелой потери зрения у пожилых людей. Доступные варианты лечения ВМД весьма ограничены. Это связано со сложностью заболевания и неполным знанием механизмов, лежащих в основе его патогенеза. В лечении неоваскулярной ВМД достигнут существенный прогресс благодаря использованию ингибиторов неоангиогенеза — анти-VEGF терапии. При этом у 15–30 % пациентов наблюдается слабый ответ или отсутствие ответа на анти-VEGF-препараты при стандартизированном лечении, или наблюдается потеря эффективности анти-VEGF-препаратов с течением времени с рецидивами экссудации при регулярной терапии. Это свидетельствует о том, что помимо VEGF, в процессах инициации, регуляции и поддержания патологического ангиогенеза при ВМД участвуют другие сигнальные пути, в том числе независимые от VEGF. Одним из таких путей может являться Ang/Tie2-сигналинг. Ангиопоэтины представляют собой семейство факторов роста, которые являются регулятором развития сосудов и поддержания их проницаемости, гомеостаза и воспаления. В азиатских популяциях варианты гена ангиопоэтина ANGPT2 влияют на предрасположенность к тяжелому течению ВМД.

Цель работы — определить содержание Ang-1 и Ang-2 в плазме крови и в образцах внутриглазной жидкости (ВГЖ) у пациентов с нВМД и контрольной группы (катаракта) методом ИФА и провести генотипирование полиморфизмов в гене ангиопоэтина выборки пациентов с неоваскулярной ВМД (315 человек; $71,7 \pm 8,4$ лет; 217 женщин) и контрольной группы без ВМД (317 человек; $66,5 \pm 7,6$ лет; 212 женщин). Согласно анализу rs13269021 и rs4455855 не связаны с риском в нВМД в российской популяции. Определены уровни Ang-1 и Ang-2 в плазме крови и в образцах ВГЖ. По данным статистического анализа, уровень Ang-1 значимо выше у пациентов с нВМД. В дальнейшем планируется провести анализ связи уровня ангиопоэтинов с эффективностью анти-VEGF терапии.

Научный руководитель — канд. биол. наук О. С. Кожевникова

УДК 616.8

**Исследование корреляции экспрессии
нейротрофического фактора мозга (BDNF)
с выраженностью изменений височной доли при эпилепсии**

А. Ю. Тропынина

Новосибирский государственный университет

Актуальность. Эпилепсия височной доли (ЭВД) с гиппокампальным склерозом характеризуется потерей нейронов и глиозом в гиппокампе, миндалине, а также изменениями во всей височной доле, что может быть выявлено при МРТ диагностике. Нейротрофический фактор мозга (BDNF) оказывает нейротрофическое действие, стимулируя появление и дифференцировку новых нейронов [1], однако при всем этом, по некоторым данным, является проэпилептогеном [2]. Изучение вопроса связи изменений в височной доле при эпилепсии с уровнем BDNF может улучшить понимание патогенеза данного заболевания, помочь в поиске наименее инвазивных методик диагностики и новых методов лечения.

Цель исследования — исследовать корреляцию экспрессии BDNF в моноцитах периферической крови и нейронах гиппокампа человека с картиной МРТ головного мозга, в частности, с картиной изменений в височной доле при ЭВД.

Материалы и методы. В исследовании использовались периферическая кровь и биоптат гиппокампов пациентов, которым проводилась резекция гиппокампа в связи с фармакорезистентной эпилепсией. При определении концентрации BDNF в гиппокампе и крови применялся иммуногистохимический метод. Оценка выраженности изменений производилась при помощи автоматической МР-морфометрии. Статистический анализ данных — в пакете R (www.r-project.org).

Результаты и выводы. Выявлена взаимосвязь повышения экспрессии BDNF гиппокампе и в периферической крови с уменьшением объема белого вещества височной доли и височных извилин, что может говорить о том, что BDNF продуцируется в большем количестве при более выраженных изменениях в мозге, способствуя образованию новых нейронных связей взамен утраченных. Также была обнаружена корреляция концентрации BDNF в гиппокампе с уменьшением объема интактных гиппокампа и белого вещества височной доли, что может быть связано с вовлечением в процесс контралатеральной стороны при длительном течении эпилепсии.

Научный руководитель — канд. мед. наук, врач-невролог Г. И. Мойсак

Особенности поражения желудочно-кишечного тракта вирусом SARS-CoV-2

М. С. Федотова, А. Ю. Филиппова

Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Введение. Все больше литературных данных, согласно которым антигены SARS-CoV-2, помимо эпителиоцитов и эндотелиоцитов ткани легкого, экспрессируются на эпителиальных клетках кишечника, лимфоцитах и макрофагах в собственной пластинке слизистой. Также до конца не ясно влияние коронавирусной инфекции на функциональную активность поджелудочной железы и, как следствие, на развитие и усугубление нарушений углеводного обмена у пациентов.

Материалы и методы. Влияние SARS-CoV-2 на гистологическую структуру органов ЖКТ было изучено на модели сирийских хомяков (*Mesocricetus auratus*). Для работы был взят штамм коронавируса hCoV-19/Russia/Nsk-FRCFTM-1/2020, который был наработан на культуре клеток Vero. 12 животных были разделены на 6 групп, из которых пяти группам вирус вводился интраназально в концентрации 10^5 TCID₅₀/мл. Для исследования был произведен забор фрагментов желудка, кишечника и поджелудочной железы на 3, 6, 10, 14 и 21 сутки. Гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, исследовали на наличие патоморфологических изменений в тканях легкого методом световой микроскопии.

Клиническое исследование проводилось на базе ФИЦ ФТМ. Проанализированы истории болезней пациентов, находившихся на пульмореабилитации, перенесших в анамнезе НКИ, подтвержденную ПЦР и/или ИФА. Среди них выявлены пациенты как с нарушением углеводного обмена в анамнезе (СД), так и с впервые выявленной гипергликемией.

Результаты. Было установлено, что инфицирование вирусом SARS-CoV-2 приводит к патологическим изменениям в гистологической структуре всех исследованных органов. Наблюдаемая картина соответствует патологическим изменениям, характерным для течения воспалительного процесса. Причем, данные изменения присутствуют уже на 3 сутки, становятся наиболее выраженными к 14 суткам. На 21 сутки признаки воспаления по-прежнему присутствуют, однако можно отметить значительное снижение их выраженности. Наблюдаемые патологические изменения в органах ЖКТ подтверждаются клиническими проявлениями декомпенсации углеводного обмена, что требовало инициации инсулинотерапии и более длительного лечения.

Исследование выполнено при поддержке РФФ (грант № 22-24-00199).

Научные руководители — канд. биол. наук, доц. М. А. Гуляева,
канд. мед. наук Е. В. Ануфриенко

УДК 615.2

**Исследование *in vivo* гипогликемических свойств
9-N-n-гексил-производного берберина**

М. С. Федотова

Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
Новосибирский государственный университет

Сахарный диабет — это глобальная проблема всего мира. По данным ВОЗ, на сегодняшний день диабетом страдает около 422 млн человек, что составляет 6,028 % от всего населения планеты. Но, несмотря на это, существующие фармакотерапевтические стратегии не решают в полной мере проблему лечения данного заболевания, поэтому поиск и разработка новых гипогликемических средств, несомненно, является актуальной задачей.

Материалы и методы. Исследовали гипогликемическую активность 9-(гексиламино)-2,3-метилendioкси-10-метоксиprotoберберина хлорида (SHE-196) в дозе 15 мг/кг на мышах с ожирением и сахарным диабетом второго типа (C57BL/6^{Ay}). В качестве положительного контроля был использован метформин в дозе 250 мг/кг. Все вещества вводили в течение трех недель через желудочный зонд. Уровень глюкозы натощак был измерен до начала введения, через две и три недели после начала эксперимента. Массу тела оценивали еженедельно. Кроме того, через две недели был проведен пероральный глюкозотолерантный тест. В конце эксперимента были забраны образцы органов для гистологического исследования, проведена оценка массы жировой ткани мышей, а также проведено биохимическое исследование и оценка уровня инсулина в плазме крови экспериментальных животных. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного пакета Statistica 7.0.

Результаты. В ходе проведенных исследований было установлено, что введение SHE-196 приводит к снижению массы тела и уровня глюкозы крови натощак, а также к увеличению толерантности к глюкозе, причем, данные эффекты для SHE-196 превысили таковые для метформина. Кроме того, было показано снижение количества инсулина в плазме крови животных, получавших SHE-196. Помимо этого, было установлено, что введение SHE-196 в течение трех недель приводит к нормализации структуры эндокринной части поджелудочной железы, печени и бурой жировой ткани, а также снижению уровня лактата и триглицеридов в плазме крови.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. В. Хвостов

Исследование экспрессионного профиля генов, связанных с процессом лактации, при раке молочной железы

А. С. Чернышова¹, В. В. Конончук², Д. А. Обухова², Т. С. Калинина²

¹Новосибирский государственный университет

²Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Процесс лактации всегда сопровождается активной пролиферацией протокового эпителия и изменением ткани молочной железы, что потенциально может способствовать запуску онкологического процесса. Вместе с тем известно, что кормление грудью снижает риск развития рака молочной железы. Таким образом, можно ожидать, что при канцерогенезе молочной железы происходят изменения в экспрессии генов, участвующих в процессе лактации.

Целью исследования стала оценка особенностей экспрессионного профиля генов, продукты которых участвуют в лактации, при раке молочной железы (РМЖ). Для исследования на базе отделения опухолей молочной железы государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1» была собрана коллекция из 154 пар образцов опухолевых и нетрансформированных тканей молочной железы пациентов с диагнозом РМЖ, не проходивших неoadъювантную терапию. Экспрессия генов была исследована с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Исходя из данных литературы, для исследования были выбраны гены *PRLR*, *OXTR*, *LALBA*, *CSN2*, *CSN3*, *CSN1S1*, *BTN1A1*. Только экспрессия *PRLR* и *OXTR* детектировалась в образцах на высоком уровне. Выявлено, что экспрессия *OXTR* и *PRLR* выше в опухолях молочной железы, экспрессирующих эстрогеновый и/или прогестероновый рецепторы (ER и PR соответственно). Также при ER-позитивном РМЖ экспрессия *OXTR* зависела от уровня экспрессии ER. С использованием культуры клеток MCF-7 было подтверждено, что экспрессия *OXTR* и *PRLR* увеличивается под действием эстрадиола (10 нМ). Кроме этого, для люминальных опухолей без амплификации/гиперэкспрессии HER2 выявлена зависимость уровня экспрессии *OXTR* от наличия метастазов в лимфоузлах: у пациентов с метастазами экспрессия *OXTR* в опухоли выше. В опухолях с амплификацией/гиперэкспрессией HER2 экспрессия *PRLR* зависела от размера опухоли и была выше в опухолях > 2 см.

Таким образом, экспрессия *PRLR* и *OXTR*, продукты которых участвуют в регуляции лактации, меняется при раке молочной железы и зависит от статуса рецепторов ER и PR, наличия метастазов в лимфоузлах и/или размера опухоли.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Л. Ф. Гуляева

УДК 616,8

Поиск клинико-биохимических коррелятов (NSE, S100B) с данными суточной ЭЭГ

А. Б. Шадрова

Новосибирский государственный университет

Актуальность. Эпилепсия занимает третье место среди болезней мозга, при этом височная эпилепсия со склерозом гиппокампа — наиболее распространенная и рефрактерная к терапевтическому лечению [1]. Для диагностики ЭЭГ — недорогой способ демонстрации аномальной корковой возбудимости. Поэтому поиск коррелятов с ЭЭГ представляет интерес для оценки тяжести и прогнозирования течения заболевания. Есть исследования, говорящие, что концентрация S100B соответствует степени дисфункции гемато-энцефалического барьера и тяжести эпилепсии [2], а NSE является высокоспецифичным белком повреждения ЦНС [3].

Материалы и методы. Был включен 21 пациент. Пациентам провели височную лобэктомию — мужчины и женщины в возрасте от 23 до 60 лет. Взятые во время операции гиппокамп и сыворотку крови изучали путем иммуногистохимического исследования с определением оптической плотности NSE, S100 B. Клинические параметры (возраст, длительность заболевания, частота приступов в месяц) и параметры ЭЭГ (частота альфа-ритма, амплитуда альфа-ритма, амплитуда эпилептиформной активности, длительность одного приступа) были отобраны из данных и заключений эпилептолога в истории болезни. Статистический анализ проводился в программе STATISTICA. При расчете корреляции мы использовали коэффициент Спирмена.

Результаты. Была обнаружена корреляция между S100 и NSE в гиппокампе ($p = 0,64$, $Tkp = 0,43$, $p < 0,05$). Была выявлена отрицательная корреляция между частотой приступов в месяц и уровнем NSE в гиппокампе ($p = -0,58$, $Tkp = 0,46$, $p < 0,05$). Была обнаружена отрицательная корреляция между NSE в крови и амплитудой эпилептиформной активности ($p = -0,51$, $Tkp = 0,5$, $p < 0,05$).

Выводы. Мы выявили отрицательную корреляцию NSE с клиническими параметрами и параметрами ЭЭГ, что позволяет сделать вывод о возможности представить NSE как маркер эпилепсии, что требует дальнейшего изучения.

1. Laxer K. D. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy Behav.* 2014. С.59–70.
2. Langeh U, Targeting S100B Protein as a Surrogate Biomarker and its Role in Various Neurological Disorders. *Curr Neuropharmacol*, 2021. С. 265–277.
3. Maiti R., Effect of carbamazepine and oxcarbazepine on serum NSE in focal seizures. *Epilepsy Res.* 2017. С.5–10.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. Г. И. Мойсак

МикроРНК как маркеры при развитии возрастной макулярной дегенерации: клинико-экспериментальное исследование

А. А. Шкляр, К. М. Ставриани

Новосибирский государственный университет

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) — это сложное многофакторное глазное заболевание, являющееся основной причиной потери центрального зрения у людей старше 60 лет. Развитие ВМД контролируется множеством взаимодействующих генетических и средовых факторов, определяющих форму, скорость прогрессии заболевания. Существенно влияют на эти параметры и эпигенетические механизмы, включая изменения паттернов экспрессии микроРНК, оценка циркулирующего пула которых рассматривается как перспективный подход к диагностике ВМД. Золотым стандартом лечения ВМД является интравитреальное введение ингибиторов VEGF. Несмотря на доказанный терапевтический эффект анти-VEGF терапии, по разным оценкам от 15 до 30 % пациентов показывают плохой или недостаточный ответ на лечение. Причины разных и нестойких результатов анти-VEGF терапии малоизучены, что определяет актуальность поиска маркеров плохого ответа на лечение и определения генетических вариантов, влияющих на ее эффективность. Целью исследования является поиск перспективных микроРНК-маркеров, которые можно использовать для диагностики и оценки эффективности лечения ВМД.

Мы оценили экспрессию микроРНК в плазме крови пациентов, разделенных на группы: 1) хороший ответ на анти-VEGF; 2) плохой ответ и 3) контрольную группу без патологии глазного дна. Образцы плазмы крови собирали до лечения. Для оценки экспрессии микроРНК использовали метод профилирования на ПЦР-панелях (Qiagen) с охватом 179 микроРНК. Было выявлено 10 микроРНК, ассоциированных с типом ответа на терапию, а также 6 микроРНК, связанных с риском развития ВМД. Так, в группе пациентов с плохим ответом наблюдалось значительное увеличение уровня микроРНК miR-27 и miR-23. Известно, что эти микроРНК экспрессируются эндотелиальными клетками и относятся к кластеру генов miR-23~27~24, ответственному за регуляцию ангиогенеза и развитие сосудов сетчатки. Анализ уровня кандидатных микроРНК в сетчатке крыс также показал увеличение уровня miR-27 у крыс линии OXYS — признанной модели ВМД — по мере развития ретинопатии, аналогичной ВМД, по сравнению с контрольными крысами Вистар, что может свидетельствовать о потенциале этой микроРНК в качестве биомаркера прогрессии ВМД.

Также мы разработали надежные тест-системы для генотипирования функциональных полиморфизмов в генах микроРНК miR-27, miR-23, miR-146 и miR-155 для дальнейшего анализа влияния этих генетических вариантов на риск ВМД, уровень экспрессии и параметры ответа на антиангиогенную терапию.

Научный руководитель — канд. биол. наук О. С. Кожевникова

УДК 579.6

Детекция вируса Эпштейна – Барр с помощью петлевой изотермической амплификации и дезоксирибозимных сенсоров

А. С. Шуб, М. А. Колесникова, Л. А. Шкоденко

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

Менингиты являются причиной воспаления мозговых оболочек и пространства, заполненного спинномозговой жидкостью. Такое воспаление при нерациональной терапии может стать причиной летального исхода [2]. Поскольку вирус Эпштейна – Барр (EBV) является причиной многих случаев менингита, его диагностика может сократить количество назначений антибиотиков.

Учитывая проблему ложноположительных/отрицательных результатов, которые иногда возникают при обнаружении EBV [1], актуальна разработка тест-системы для чувствительной и быстрой детекции.

Целью работы являлась разработка метода на основе петлевой изотермической амплификации LAMP и уникальных дезоксирибозимных сенсоров для детекции ДНК EBV.

ДНК выделялась из образца ткани фенол-хлороформным методом. Проводилась амплификация LAMP с оптимизированным составом реакционной смеси с увеличенной концентрацией ионов магния (12 mM). Праймеры (FIP, VIP, F3, V3) подбирались с помощью программы Oligoanalyzer. Продукты амплификации инкубировали с уникальными дезоксирибозимными сенсорами при комнатной температуре в течение 60 мин. Дизайн сенсоров был создан в программах mFold и Nupack. Флуоресценцию F-sub измеряли на флуориметре Тесан и вычисляли отношение сигнал/шум.

В результате визуализации продуктов амплификации с помощью горизонтального электрофореза в 2%-м агарозном геле было показано наличие продукта. После инкубации этого продукта с бинарными дезоксирибозимными сенсорами было получено отношение сигнал/шум, равное 4,2.

В результате работы было показано, что подход, основанный на изотермической амплификации LAMP и детекции дезоксирибозимными сенсорами, является хорошим решением для чувствительной и оперативной диагностики. В будущем планируется создание праймеров и ДНКзимных сенсоров и для других патогенов центральной нервной системы.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ (проект № 22-75-10073) на базе научного центра SCAMT (Университет ИТМО) в рамках программы «Приоритет-2030».

1. Abusalah M. A. H. et al. Recent advances in diagnostic approaches for epstein–barr virus // Pathogens. 2020. Т. 9. №. 3. С. 226.
2. Zhou F. Inflammatory diseases of the meninges //Imaging of CNS Infections and Neuroimmunology. 2019. С. 193–199.

Научный руководитель – канд. биол. наук, доц. Е. И. Кошель

Влияние радикальной простатэктомии на динамику экспрессии микроРНК внеклеточных везикул мочи больных раком предстательной железы

Е. В. Шутко

Новосибирский государственный университет

Рак предстательной железы (РПЖ) в настоящее время занимает второе место по заболеваемости и пятое место по смертности от онкологических заболеваний среди мужчин во всем мире [1]. Одним из основных методов лечения РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ) [2]. Аберрантная экспрессия микроРНК наблюдается при различных заболеваниях, в том числе и онкологической природы, поскольку микроРНК тесно вовлечены в процессы формирования, развития и метастазирования опухолей [3]. Исходя из этого, оценка уровня экспрессии микроРНК представляет собой потенциально ценный инструмент для диагностики и оценки эффективности терапии онкозаболеваний.

В настоящей работе было выполнено исследование динамики относительной экспрессии 14 микроРНК (miRNA-19b, -22-3p, -30e, -31, -92a, -125b, -144, -200b, -205, -222, -375, -378a, -425, -660) в составе внеклеточных везикул (ВВ) мочи здоровых доноров и больных РПЖ, образцы мочи которых были получены до РПЭ и через 1 неделю, 3 и 6 месяцев после РПЭ. ВВ были выделены из образцов мочи методом агрегации-преципитации [3], после чего из полученной фракции везикул были выделены микроРНК. С помощью ОТ-ПЦР в режиме реального времени были получены данные о пороговых циклах детекции каждой микроРНК в образцах доноров. С использованием дисперсионного анализа для повторных измерений было выявлено 35 различных пар микроРНК, достоверно изменяющих уровень относительной экспрессии в ВВ мочи больных РПЖ после РПЭ, а также описано три различных паттерна динамики относительной экспрессии микроРНК. Оценка эффективности РПЭ путем анализа относительной экспрессии выявленных микроРНК, достоверно изменяющих свою экспрессию после РПЭ, потенциально может позволить определить риск возникновения биохимического рецидива РПЖ.

1. Ferlay J. et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today // Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2020.
2. Costello A. J. Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care // Nature Reviews Urology. 2020. V. 17, №3. P. 177–188.
3. Konoshenko M. Y. et al. Isolation of Extracellular Vesicles from Biological Fluids via the Aggregation-Precipitation Approach for Downstream miRNAs Detection // Diagnostics. 2021. V. 11, № 3. P. 384.

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. М. Ю. Коношенко

УДК 615.07

Исследование *in vitro* нового лиганда к простатспецифическому мембранному антигену, меченного изотопом ^{177}Lu Г. Е. Янович¹, Ф. Ш. Юлдашева², А. С. Фоминых²,
А. А. Прач², В. В. Боденко², А. Г. Дрозд²¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск²Томский политехнический университет

Таргетные терапевтические средства оказывают избирательное цитостатическое или цитотоксическое действие на опухолевые клетки, уменьшая токсичность для нормальных клеток. Одной из перспективных молекулярных мишеней, изучаемых при злокачественных опухолях, является простатспецифический мембранный антиген (ПСМА), уровень которого увеличивается при раке предстательной железы. Интерес для изучения представляет новая таргетная конструкция меченного изотопом ^{177}Lu соединения на основе молекулы-лиганда к ПСМА PS-212.

Было проведено исследование специфичности связывания к ПСМА *in vitro*, на клеточной линии PC-3 и PC3-rip. Эксперимент проводился в трехкратной повторности. За день до эксперимента, клеточные линии рассеивали 6-луночные планшеты в концентрации 500 тыс. клеток/мл и инкубировали в течение 24 ч до образования монослойной культуры. Специфичность тестировали методом насыщения. Перед экспериментом старую среду удаляли и клетки промывали 1 мл раствора PBS. Для исследуемого вещества использовали 6-луночный планшет с клетками. В контрольных чашках для насыщения клеточных рецепторов клетки предварительно инкубировали с немеченым соединением PSMA-617 (100 нМ) в течение 15 минут при комнатной температуре. После этого во все чашки с клетками добавляли PS-212 до концентрации 1 нМ и инкубировали 1 ч при комнатной температуре. После одночасовой инкубации клетки промывали 1 мл раствора PBS, снимали 0,5 мл трипсина и собирали. Связанную с клетками радиоактивность измеряли с использованием гамма-счетчика.

Результаты показали, что связывание ^{177}Lu -PS-212 с ПСМА является специфичным (значение с нормализацией на миллион клеток $3,1 \pm 0,2$ %). В клетках после насыщения рецепторов ПСМА, в заблокированных группах, отмечается значительное снижение связывания соединения ($0,5 \pm 0,2$ %).

По результатам эксперимента можно сделать вывод, что после насыщения рецепторов ПСМА в заблокированных группах, связывания с клетками PC-3 не было обнаружено, что указывает на то, что связывание было ПСМА-опосредованным, связывание с ПСМА-экспрессирующими клетками PC-3rip было специфичным.

Научный руководитель – д-р фармацевт. наук, доц. М. С. Ларькина



ПСИХОЛОГИЯ

Председатель секции — канд. психол. наук, доц. *О. Н. Первушина*

Ответственный секретарь секции — канд. психол. наук, доц. *А. А. Фёдоров*

Экспертный совет секции

канд. психол. наук *Н. А. Бородина*

канд. психол. наук *О. В. Киселёва*

канд. биол. наук *Е. А. Дорошева*

PSYCHOLOGY

Section Head — Cand. Psych., Assoc. Prof. *O. N. Pervushina*

Section Responsible Secretary — Cand. Psych. *A. A. Fedorov*

Section scientific committee

Cand. Psych. *N. A. Borodina*

Cand. Psych. *O. B. Kiseleva*

Cand. Psych. *E. A. Dorosheva*

УДК 159.922.6.

Проявления отчуждения в поведении подростков

С. Н. Аммосова

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

В понимании отечественного исследователя Е. Н. Осина, опирающегося на деятельность-смысловой подход Д. А. Леонтьева, отчуждение является онтологическим основанием утраты смысла, оно есть «нарушение в структуре взаимоотношений индивида с миром, проявляющегося в переживании смыслоутраты», т. е. отчуждение выступает в качестве механизма смыслоутраты, благодаря которому можно понять связь субъективных психологических явлений с объективными процессами жизни человека. Осин вводит понятие «смысловое отчуждение», которое понимается как «нарушение смысловых связей в структуре жизненного мира личности, лежащее в основе смыслоутраты», при котором смысловая ориентация перестает быть ведущей в деятельности человека. Данный термин был введен с целью конкретизации конструкта, он применяется для характеристики субъективного отчуждения и потери смыслов в конкретных сферах деятельности при объяснении феноменов, присущих именно данной области [1].

В исследовании использовался опросник Осина Е. Н. на выявление отчуждения и его форм [1]. Приняли участие школьники подросткового возраста 8–11 классов от 14 до 18 лет, в количестве 82 человек, из них 43,3 % юношей и 56,7 % девушек.

У подростков наиболее выражены такие компоненты отчуждения как отчуждение от учебы, от общества и общий уровень отчуждения. Данные формы отчуждения протекают преимущественно в форме вегетативности, нигилизма и авантюризма. Эти формы отчуждения свидетельствуют о том, что личность отличает неспособность поверить в истину, в важность или в ценность любой реально осуществляемой или воображаемой деятельности, убежденность в отсутствии смысла и активностью, направленной на его подтверждение путем занятия деструктивной позиции, компульсивным поиском жизненности, увлеченности в опасных, экстремальных видах деятельности, в силу переживания бессмысленности в повседневной жизни

Результаты исследования подтверждают выводы И. В. Латыпова о том, что самоотчужденность не зависит от возрастных аспектов, а связана со смысловой динамикой и отражает, в первую очередь, не содержание личностных смыслов, а их наличие как таковых [2]. Наиболее выраженными шкалами у девочек оказались отчуждение от семьи и бессилие, что может говорить о неудовлетворенности семейными взаимоотношениями, нехватке эмоциональных контактов с членами семьи и эмоциональный разрыв.

По форме отчужденности преобладает бессилие, т. е. неуверенность в способности влиять на жизненные ситуации при сохранении ощущения их важности.

Для мальчиков характерно отчуждение от общества в сочетании с нигилизмом ($U = 24,000 < 0,000274$) и авантюризмом ($U = 20,500 < 0,000339$). Здесь могут отражаться:

1. Убежденность в отсутствии смысла с одной стороны, и наличии активности с другой, что может привести к поиску альтернативного варианта удовлетворения потребности в активности, возможно, и деструктивным путем.

2. Компulsive поиск жизненности, увлеченности в каких-либо видах деятельности в силу переживания бессмысленности в повседневной жизни.

Таким образом, подростка с высоким уровнем отчужденности характеризует выраженность отчуждения от общества, от учебы, переживание бессмысленности в повседневной жизнедеятельности, compulsive поиск увлечений в рискованных видах деятельности. Можно отметить, что для подросткового возраста характерна дисгармония в значимых системах отношений — отчуждение (с учителями, родителями, сверстниками, отношений к себе), — в каждой из которых имеется своя специфика проявления.

Феномен отчуждения имеет разную представленность в жизни подростков. Переживание отчуждения имеет разную событийную подоплеку, богатую эмоциональную окрашенность. Безусловно, что полученные данные и выводы требуют дальнейшей теоретической и практической проработки, более глубокого и обширного исследования и подтверждения.

1. Осин Е. Н. Отчуждение как психологическое понятие // Третья Всероссийская научно-практическая конференция по экзистенциальной психологии: материалы сообщений/под ред. Д. А. Леонтьева. М.: Смысл, 2007
2. Латыпов И. В. Самоотчуждение и образ Я личности: проблема соотношения. М.: LAP, 2011. 192 с.

Научный руководитель — ст. преп. П. С. Алексеева

УДК 159.923.33

Особенности перцептивно-интерактивной стороны общения подростков из детских домов

П. А. Антонян

Сибирский государственный университет
путей сообщения, Новосибирск

Подростковый возраст является одним из обсуждаемых в психологической литературе. Это самый ответственный период, поскольку здесь закладываются основы личности, отношение к себе и другим, а также к обществу в целом. Общение в подростковом возрасте играет особенно важную роль — становится ведущей деятельностью.

Для подростка наиболее актуально групповое межличностное взаимодействие, общение в компании ровесников. Степень «включенности» в группу определяет как стиль межличностного взаимодействия, так и направленность личностного развития. Формирование навыков общения подростков во многом зависит от окружающей среды и сверстников, а потому интересно определить развитие перцептивно-интерактивной компетентности у подростков из детского дома.

В отечественной психологии сложилась устойчивая традиция связывать понятие «общение» с категорией «деятельность». При этом общение рассматривается как вид деятельности. Наиболее распространенные определения общения, отражающие эту позицию, констатируют, что общение — это многоплановый процесс установления и развития контактов между людьми, порождаемый потребностями в совместной деятельности или, в несколько иной редакции, определяют общение как осуществляемое знаковыми средствами взаимодействие субъектов, вызванное потребностями совместной деятельности. В структуре общения выделяют коммуникацию, перцепцию и интеракцию.

Общение подростка составляет основу формирования новых психологических и личностных качеств. В современном мире человеку необходимо общение, поэтому люди обучаются этому средству коммуникации с раннего возраста. Более подробно и интересно этот процесс можно рассмотреть на примере подросткового возраста. Диапазон подростковых ориентаций в общении велик и многообразен, как сама окружающая среда. Однако на эти ориентации оказывает сильное воздействие потребность в сверстнике, в чувстве «Мы», страх перед возможным одиночеством. Самое трудное в отрочестве — чувство одиночества, ненужности своим сверстникам. Подросток начинает комплексовать, испытывает чувство растерянности и тревоги. Совсем другое, когда отношения со сверстниками строятся благополучно: подросток удовлетворен этим и может чувствовать себя счастливым.

Методологической базой исследования послужили работы таких ученых, как Л. С. Выготский, Д. Б. Эльконин, А. Н. Леонтьев, А. А. Реан, Т. П. Авдулова, А. И. Болтунова, И. В. Макарова, Ф. Райс и другие.

Цель работы — выявить различия уровня перцептивно-интерактивной компетентности подростков, находящихся в детских домах и обучающихся в школе. Гипотеза заключается в том, что уровень перцептивно-интерактивной компетентности подростков из детского дома ниже, чем у подростков из гимназии.

В исследовании приняли участие подростки, обучающиеся в гимназии и подростки из детского дома города Новосибирска. Общая выборка составляет 30 испытуемых. В качестве методики исследования была использована методика «Диагностика перцептивно-интерактивной компетентности (модифицированный вариант Н. П. Фетискина).

Нами были выявлены общие тенденции по группе испытуемых из детского дома: уровень выраженности всех шкал (взаимопознание, взаимопонимание, взаимовлияние, социальная автономность, социальная активность и социальная адаптивность) низкий, что свидетельствует о том, что в группе наблюдается низкая степень адекватности оценки личностных особенностей партнеров по взаимодействию, высокий уровень конфликтности, не выражены общие интересы группы и умение понять точку зрения другого человека, не способны к самокоррекции.

В группе подростков-гимназистов показатели перцептивно-интерактивной компетентности находятся на высоком и среднем уровне выраженности, что означает, что подростки адекватно оценивают личностные особенности партнеров по взаимодействию, имеют общие интересы, умеют понять точку зрения другого. Подростки из гимназии способны к самокоррекции и саморефлексии. Для них важна личностная позиция в совместных действиях и организации или участии в совместной деятельности. Взаимоотношения в группе благополучны, участники удовлетворены своим положением. Социальная активность на высоком уровне

Достоверные различия выявлены между уровнем перцептивно-интерактивной компетентности у подростков-гимназистов и подростков из детского дома (при $p \leq 0,01$). При этом уровень перцептивно интерактивной компетентности ниже у подростков из детского дома.

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. А. Р. Гайнанова

УДК 159.9

К проблеме моральной травмы у военнослужащих

А. А. Бакаев, В. С. Ушанёв

Новосибирский военный институт им. генерала армии И. К. Яковлева
войск национальной гвардии Российской Федерации

В настоящее время посттравматическое стрессовое расстройство является доминирующим (если не единственным) объяснением страданий ветеранов боевых действий. Тем не менее концепция посттравматического стрессового расстройства также подвергается все большей критике за то, что она слишком мало внимания уделяет моральным аспектам военной травмы. Психологи утверждают, что в последние десятилетия в научном сообществе очень мало внимания уделялось воздействию на ветеранов войны посттравматического стрессового расстройства в форме моральной травмы.

В последнее время понятие «моральная травма» получило широкое распространение. Общая идея состоит в том, что моральная травма является результатом боевого опыта, который влияет на моральные устои солдат и тем самым причиняет страдания. Психологи разработали концептуальную модель моральной травмы, которая дает исходные представления о том, что влечет за собой моральная травма, чем она вызвана и как с ней можно справиться.

Тем не менее развитие концептуальных представлений о моральной травме представляется не только важным, но и сложным процессом. Вопросы о природе нравственности, о том, как нравственность может быть повреждена, и о последствиях такой травмы сложны и должны учитываться при разработке концептуальных моделей моральной травмы.

Давно признано, что эмоции — такие как стыд и вина — могут быть связаны с травмой. Например, хорошо известная концепция «вины выжившего», которая вызывает чувство вины, испытываемому при выживании в бою, в то время как сослуживцы погибли. Хотя «вина выжившего» была исключена из критериев посттравматического стрессового расстройства, она все же осталась как связанная черта. Таким образом, понимание посттравматического стрессового расстройства признает вину и стыд.

При этом чувство вины и стыда рассматривается в моделях посттравматического стрессового расстройства особым образом. Моральная травма рассматривается преимущественно как симптомы, как последствия посттравматического стресса, а не как потенциальные источники стресса. Травмирующими событиями являются те, которые характеризуются угрозой жизни, а не моральным конфликтом.

Связанная с боем вина основана на ложной посылке «мне следовало бы знать лучше» или в неспособности осознать, что «бездействие, вероятно, имело бы худшие последствия, чем предпринятые действия». При этом вина рассматривается как иррациональная. Таким образом, признание собственных моральных суждений может иметь решающее значение для тех ветеранов, которые борются с верой в то, что они совершили аморальные поступки.

Как показывает приведенный ниже пример, конфликты конкретных ценностей могут порождать более фундаментальные конфликты, касающиеся глубоко укоренившихся убеждений и принципов. Солдаты могут начать подвергать сомнению моральные нормы, в которые они когда-то глубоко верили. Возьмем, к примеру, следующие размышления военнослужащего: «Мне 22 года, и я убил 30 человек. За то же самое, за что мне давали медали, здесь вас считали бы серийным убийцей. Эта очень странная мысль крутится в голове». Пытаясь заново приспособиться к гражданской жизни и снова почувствовать себя «человеком», военнослужащий чувствует себя виноватым [1].

Что такое мораль? Мораль как «код», который люди используют для «движения по жизни». Мораль — личные и семейные, культурные, общественные и правовые правила социального поведения, фундаментальные положения о том, как все должно работать и как следует вести себя в мире и др. Пережитое нарушение «морального кодекса» может привести к глубокому чувству стыда и вины. Важно понимать, что приверженность идее морального «Я» или морального кодекса требует, чтобы плохой поступок оценивался как таковой. Однако цель состоит в том, чтобы помочь военнослужащему или ветерану двигаться к пониманию контекста и принятию несовершенного «Я». Моральная травма включает в себя акт проступка, который создает диссонанс и конфликт, потому что он нарушает личные представления и убеждения о правильном и неправильном.

Этиология моральной травмы кроется в неотъемлемом конфликте между гражданскими и военными ценностями. Все начинается с военного образования. Здесь курсанты превращаются из гражданских, воспитанных с отвращением к убийству, в воинов, морально подготовленных к убийству других, война необходима и справедлива, а воин благороден и праведен [2]. Это подводит нас к концепции моральной травмы, которая предполагает, что моральный конфликт может лежать в основе страданий, связанных с посттравматическим стрессовым расстройством.

1. Ведерников Г. А. Этика войны и моральная травма. Анализ личного морального опыта ветеранов Афганской и чеченской войн // Общество: философия, история, культура. 2022. № 12(104). С. 55–63. DOI 10.24158/fik.2022.12.8.
2. Тарасов Д. Ю. О повышении эффективности обучения войск национальной гвардии на основе извлечения уроков из опыта боевых действий / Д. Ю. Тарасов, А. А. Зотов, Н. Н. Зайцев // Письма в Эмиссия.Оффлайн. 2022. № 6. С. 3081.

Научный руководитель — канд. пед. наук Н. Н. Зайцев

УДК 159.9

Проблема формирования стрессоустойчивости у студентов во время экзаменов

Т. А. Вагина

Новосибирский государственный аграрный университет

Экзамены (особенно выпускные) зачастую становятся серьезными испытаниями для студентов. И, как любые трудности, они вызывают стресс, именно поэтому каждый студент должен уметь справляться со стрессом.

И все же, что такое стресс? Реакция на раздражители? Естественный процесс взаимодействий между человеком и внешней средой? Психическое или физическое напряжение, являющееся причиной ухудшения физического и психического здоровья? По мнению экспертов, все вышеперечисленное является определением стресса [4].

Рассмотрим признаки стресса. Когнитивные: ухудшение памяти, появляется нерешительность; физические: головокружения и головная боль, расстройство пищеварения; поведенческие: замкнутость, отстраненность, пристрастие к алкоголю и наркотическим препаратам; эмоциональные: повышается раздражимость, возникновение панических атак.

Чтобы развить стрессоустойчивость психологи советуют выполнить несколько шагов: выпустить пар, взглянуть в лицо своему страху, посмотреть на ситуацию с другой стороны, полноценно отдохнуть [2].

У каждого стресс проявляется по-разному, поэтому исключить предэкзаменационный стресс невозможно. Однако существуют способы облегчения стресса.

1. Нельзя быть пессимистом, нужно настроиться на наилучший исход экзамена. Исключить мысли о том, что будет, если результат не оправдает ожиданий. Перед экзаменом нужно похвалить себя за проделанную работу по подготовке к нему.

2. Смоделировать все возможные ситуации на экзамене, тем самым подготовив себя к стрессу. Этот метод поможет уменьшить панику в момент сдачи.

3. Тренировки экзамена, чем больше пробных экзаменов, тем больше уверенность в благоприятном исходе испытания.

4. Исключить интенсивную подготовку к экзамену за несколько дней до него. Наилучшим решением будет сходить на прогулку, заняться спортом, нервной системе нужен отдых.

5. Режим дня и здоровое питание — еще один из важных факторов снижения стресса. Исключить кофеин и вредные перекусы, заменив их на орехи или йогурт.

6. Работа над эмоциями. Мы не роботы и должны проявлять эмоции, в период стресса это особенно важно. Поделиться с родными и друзьями своими переживаниями, рассказать о своих страхах. Близкие люди смогут ободрить, усилить веру в себя, дать совет [3].

7. Чтобы лучше понимать свои эмоции, можно вести эмоциональный дневник, пример такого дневника мы сейчас рассмотрим.

Студенту предлагается вести эмоциональный дневник в течение одной недели, занося данные в таблицу не менее 6 раз в сутки. Знак и интенсивность эмоций оценивается по 11-бальной биполярной шкале (от -5 до +5). Студенту предлагается список из 9 видов деятельности в течение суток ежедневно напротив каждой деятельности студент вносит данные о продолжительности деятельности эмоций, которую она вызывает и оценку эмоции (от -5 до +5). После недели наблюдения с помощью формул нужно насчитать среднюю эмоцию и среднюю эмоцию по каждому виду деятельности [1]. Более подробно с данной методикой ведения эмоционального дневника можно ознакомиться в монографии «Новые исследования эмоционально-целостной сферы личности». Этот способ подходит как для группы, так и для индивидуального исследования эмоций. В рамках одной из дисциплин наша группа в течении недели вела эмоциональный дневник, после опроса студентов группы 85 % отметили эффективность ведения эмоционального дневника как в индивидуальных показаниях, так и общегрупповом.

Таким образом, соблюдая эти советы, студенты смогут повысить уровень своей стрессоустойчивости. Овладев приемами психической саморегуляции, студенты эффективнее преодолевают стрессовый экзаменационный период.

1. Корниенко Н. А. Новые исследования эмоционально-ценностной сферы личности: монография / Н. А. Корниенко; Рос. акад. гос. службы при Президенте Рос. Федерации, Сиб. акад. гос. службы. Новосибирск: СибАГС, 2003.
2. Китаев-Смык Л. А. Психология стресса. Психологическая антропология стресса: монография. М: Академический Проект, 2020. 943 с.
3. Вяткина О. Как развить стрессоустойчивость. URL: <http://www.gczn.nsk.su/sovety-spetsialistov/1410/>
4. Физиология стресса: учебно-методическое пособие / составители Ш. В. Куулар [и др.]. Кызыл: ТувГУ, 2018. 89 с.

Научный руководитель — д-р психол. наук, проф. Н. А. Корниенко

УДК 159.9:61

Характеристика завистливой личности

А. С. Варакина

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

Как отмечают Т. В. Бескова и Н. В. Усова, зависть является характеристикой отношения личности, реализующейся в социальном поведении негативными эмоциями, осознанием более низкого положения, желанием прямо или косвенно нивелировать выявленное превосходство [1]. Т. В. Бескова определяет зависть как отношение к другой личности, которое обусловлено субъективной оценкой, предпочитающей значимые сферы, сопровождающейся спектром негативных эмоций, понижением самооценки и стремлением нивелировать указанное преимущество [2]. Существует два типа завистливого реагирования на преимущества другого:

1) зависть-неприязнь, во время переживания которой преобладают чувства злобы, гнева, раздражения, ненависти, направленные на тех людей, которые добились большего;

2) зависть-уныние, сопровождающееся чувствами обиды, досады, отчаяния, печали, механизма, запускающие данное ощущение является «незаслуженная непреодолимая обделенность» [3, с. 146].

Т. В. Бескова отмечает, что у субъекта «зависти-неприязни» преобладают агрессивные чувства раздражения, озлобленности, гнева, иногда враждебности и ненависти, направленные на тех, кто добился большего. Для них может быть характерно желание превзойти соперника независимо от примененного способа. Соответственно, он может быть вполне удовлетворен основными сферами собственной жизнедеятельности, однако осознание того, что кто-либо собственными успехами и достижениями превзошел его собственные достижения и достижения, отчетливо порождает негативные эмоции [2, с. 46].

В исследовании обращено внимание на анализ факторов, обуславливающих зависть, таких как тревожность, уверенность в себе и социально-демографических, как уровень образования, семейный статус.

В исследовании приняли участие 100 человек, в возрасте от 23 до 35 лет. Был использован опросник «Методика исследования завистливости личности» (Т. В. Бескова), уровня уверенности в себе (Ф. Зимбардо), экспресс-диагностика склонности к немотивированной тревожности (автор В. В. Бойко).

С помощью кластерного анализа разбили совокупность данных на однородные группы по уровню выраженности зависти. Первую группу составляет 43 % выборки и ее характеризует меньшая выраженность по критериям «зависть — неприязнь» и «зависть — уныние». Условно будем называть их «независтливыми». Для представителей этой группы характерна выраженная тенденция к низкой (52 %) и средней (48 %) тревожности. Можно отметить осторожное отношение к определению собственных целей и средств достижения, соотношение собственных сил и сложности задачи, которую

нужно выполнить. В целом, группе людей с низким уровнем выраженности зависти присуще положительное восприятие собственной личности, доверие к собственным возможностям, ценностное отношение к себе.

Анализ поведенческого компонента как уверенность в себе в зависимости от уровней зависти показывает, что у представителей с высоким уровнем зависти характерно уверенное поведение, довольно часто юноши проявляют социальную инициативу и идут на социальный контакт. Анализируя эмоционально-оценочный компонент уверенности в себе молодых людей и сравнивая его по мере выражения зависти, мы видим, что характерна безосновательная тревожность и склонность к тревожности. Около 10 % в выборке лиц с высоким уровнем выраженности зависти отмечают низкую уверенность в себе, что может говорить о таких характеристиках личности как низкую настойчивость в преодолении внешних и внутренних препятствий. В принятии ответственных решений робки. Закрытость неуверенных в себе людей не приносит им психологического благополучия, а наоборот, создает негативный эмоциональный фон, на котором проблемным становится решение вопроса достижения психического здоровья.

Предположение о том, что зависть может проявляться в поведении человека в зависимости от уровня самооценки и тревожности, не нашло свое подтверждение, что может говорить о том, что зависть — самостоятельный конструкт, который возникает вне зависимости от самооценки или склонности человека к тревожности. Но получены другие не менее интересные факты: обнаружено различие между наличием у человека семьи или его отсутствием и выраженностью зависти-уныния (0,024) и зависти-неприязни (0,020), на уровне статистической значимости для $p < 0,05$. Также доля лиц с высшим образованием выше в группе с низкой выраженностью зависти.

1. Бескова Т. В., Усова Н. В. Возрастные особенности зависти как чувства, сопровождающегося комплексом негативных эмоций// Электронный научный журнал «Письма в Эмиссия.Оффлайн» 2018, № 12. URL: <http://www.emissia.org/offline/2018/2688.htm> (дата обращения 18.02.2023).
2. Бескова Т. В. Зависть: психологическая картина и методы диагностики: учебное пособие. Саратов, 2011. 76 с.
3. Адлер А. Понять природу человека. Санкт-Петербург, 2000. 256 с.

Научный руководитель — ст. преп. П. С. Алексеева

УДК 159.9

Взаимосвязь личностных характеристик и выбора картин (на примере классического и современного искусства)

Д. И. Гончарова

Новосибирский государственный университет

Роль искусства в развитии личности, эмоциональных переживаний при восприятии произведений искусства отмечалась еще в работах Платона. Отечественные и зарубежные ученые в XX в. уделяют большое внимание взаимодействию человека с произведениями искусства. В настоящее время актуальность ее не уменьшается, так как новые ценности и технологии порождают новые виды искусства, что приводит к новым способам его воздействия на зрителей, а это требует, в свою очередь, внимания к неизученным аспектам воздействия художественных произведений на человека.

В сфере живописи современные художественные произведения вызывают у зрителей неоднозначные мнения, порождают различные психологические состояния, вызывают различные эстетические и эмоциональные реакции и переживания. Некоторые люди с большим интересом относятся к изменениям, происходящим в искусстве, знакомятся с произведениями современного искусства, пытаются его понять; другие предпочитают классические произведения и не испытывают интереса к современным.

Зрители далеко не всегда могут объяснить, почему им нравится или не нравится определенное произведение. Поэтому актуальной задачей становится определение основания выбора картин, принадлежащих к классическому или современному искусству.

Имеются исследования особенностей восприятия произведений искусства людьми с различными личностными особенностями. Исследования личностных свойств проводились с помощью методики «Большая пятерка».

Так, Фурнам и Ависон изучали связь личностных черт с предпочтением сюрреалистической живописи. Исследование показало связь художественных предпочтений с тремя факторами Большой пятерки, это — экстраверсия, открытость опыту и доброжелательность [1].

Т. Чаморро-Премузик в своем исследовании пришел к выводам, что открытость опыту коррелирует с положительным отношением к японской живописи, живописи эпохи Ренессанса и кубизму. Люди с такими чертами предпочитают нетрадиционное и современное абстрактное искусство [2].

В своем исследовании А. А. Коношевич проводил анализ психологических особенностей у людей с различными предпочтениями в изобразительном искусстве. В эксперименте было выявлено, что респонденты, которые предпочитали импрессионизм абстрактному экспрессионизму или кубизму имели следующие личностные качества: экстраверсия, аккуратность, активность, ответственность, самоконтроль, предусмотрительность [3].

В имеющихся исследованиях не рассматривались ценностные и смысложизненные ориентации респондентов, их эмоциональные переживания при восприятии произведений искусства.

Цель данного исследования — проанализировать индивидуально-психологические особенности респондентов, предпочитающих классическое или современное искусство.

Было проведено пилотажное исследование, в котором приняли участие 10 человек в возрасте от 23 до 48 лет. Испытуемым предъявлялись 11 пар классических и современных картин. От них требовалось сделать выбор между двумя картинами; описать, почему выбрали данную картину и описать эмоции по отношению к каждой картине; далее они заполняли личностные опросники.

Для исследования использовались методики: тест смысложизненных ориентаций Д. А. Леонтьева, открытость опыту HEXACO-PI-R, опросник толерантности-интолерантности к неопределенности (Т. В. Корнилова), шкала экзистенции А. Лэнгле и К. Орглер, опросник восприимчивость к красоте (R. Diessner & al.) [4].

Респонденты, выбравшие современные картины, имеют высокие баллы по шкалам «Процесс жизни», «Результативность жизни», «Жизнь-локус контроль», «Открытость к опыту», «Развитое эстетическое чувство», «Креативность», «Неординарность», «Толерантность к неопределенности», «Самотрансценденция».

Респонденты, выбравшие классические картины, имеют высокие баллы по шкалам «Интолерантность», «Самодистанцирование», «Ответственность».

Полученные данные требуют своего осмысления, что возможно при проведении основной части исследования.

1. Furnham A., Avison M. Personality and preference for surreal paintings // *Personality and Individual Differences*. 1997. № 6 (23). С. 923–935.
2. Chamorro-Premuzic T. et al. Who art thou? Personality predictors of artistic preferences in a large UK sample: the importance of openness // *British Journal of Psychology* (London, England: 1953). 2009. № Pt 3 (100). С. 501–516.
3. Коношевич А. А. Анализ психологических особенностей у людей с различными предпочтениями в изобразительном искусстве // *Скиф. Вопросы студенческой науки*. 2020. № 11 (51).
4. Diessner R., Solom R. D et al. Engagement With Beauty: Appreciating Natural, Artistic, and Moral Beauty // *The Journal of Psychology: Interdisciplinary and Applied*, 2012. P. 303–329.

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. О. Н. Первушина

УДК 159.9

Становление и развитие личности

Ю. В. Дробяцко

Новосибирский государственный
аграрный университет

Изучаемая тема актуальна тем, что каждый человек на планете становится личностью, но не каждый понимает, как стать собой «по-настоящему», ведь мало кто знает, что личность индивидуальна, а также, что включает в себя это понятие и то, что свое подсознание можно изменить.

Цель исследования — раскрыть основные представления о человеке как о личности и о границах его возможностей.

Предмет исследования — научная теория Зигмунда Фрейда, методы Джо Диспенза об изменении жизни с помощью подсознания.

Объект исследования — книга доктора Джо Диспенза «Сила подсознания» и научные статьи, раскрывающие данную тему.

Задачи исследования:

- 1) раскрыть понятие личности и ее развития, исходя из понятия «человек» (индивид, индивидуальность);
- 2) проанализировать теорию Зигмунда Фрейда о личности и изучить методы Джо Диспенза о подсознании.

Гипотеза — личность человека можно изменить благодаря изучению самого себя и работе со своим подсознанием.

Наверное, каждый задумывался о том, что включает в себя понятие «человек». Если рассматривать понятие «человек» с биологической точки зрения, то человек — биосоциальное существо, где ключевым словом является «социальный», что и отличает его от животного. А если посмотреть с психологической точки зрения, то понятие «человек» взаимозаменяемое такими понятиями как «личность», «индивид» и «индивидуальность». Мы понимаем, что личность — человек, который имеет социально значимую роль, то есть обладает индивидуальным набором качеств, которые он формирует в обществе и которые присущи только ему.

Личность — обширное понятие, которое включает в себя не только индивидуальные качества человека, но и общие признаки. «Личностью не рождаются, а становятся». Она не может появиться «сама по себе», так как личность формируется на протяжении всей жизни; находясь дома или в компании друзей, мы формируем индивидуальность, в процессе изучения, воспитания и применения своих знаний на практике.

Развитие личности — это очень длительный, сложный и индивидуальный процесс. Человек развивается путем воспитания физических, духовных, социальных путей преобразования. Воспитание направляет развитие личности в соответствии с целями индивида в обществе [1].

Зигмунд Фрейд считал, что развитие личности — это приспособление к враждебной среде, то есть движущие силы психического развития являются врожденные и бессознательные влечения.

По Фрейду, личность состоит из трех слоев подсознания:

1. Сознательного.
2. Предсознательного.
3. Бессознательного.

Им выделено три части в структуре личности: ид (бессознательный слой структуры); эго (врожденное, располагается в сознательном и предсознательном слое); суперэго (формируется в процессе всей жизни). Между этими тремя структурами существует неустойчивое равновесие, так как направления их развития противоположны друг другу [2].

Сила подсознания. Подсознание может делать только то, на что вы его запрограммировали. Невозможно остановить хранящиеся в теле автоматические подсознательные программы с помощью разума. Джо Диспенз подробно рассказывает, как проникать в сферу подсознания и перепрограммировать его, ведь изменившийся мозг изменит и тело [3].

Основная задача Джо Диспенза — с помощью определенной последовательности медитаций можно сознательно изменить структуру нейронной сети и настроить свой мозг на работу и творчество.

Он выделил 7 основных шагов для изменения подсознания благодаря изучению своего тела и созданию нового разума для нового будущего, ведь он доходчиво разъясняет принципы работы мозга и тела и затем применяет их на практике, предлагая четырехнедельную программу фундаментальной трансформации личности.

Благодаря методам Диспенза, мир наших мечтаний обретает реальные черты.

Подводя итоги статьи, можно сказать, что личностью становятся на протяжении всей жизни, и каждый человек может расширить возможности своего развития индивидуальности и подсознания. При анализе теории Зигмунда Фрейда и методы Джо Диспенза нам удалось выявить, что личность человека можно изменить благодаря изучению самого себя и работы со своим подсознанием, гипотеза подтверждена.

1. Столяренко Л. Д., Самыгин С. И. Психология личности. Ростов-на-Дону, 2011.
2. Верховод А. В. Изучение процесса формирования личности человека / А. В. Верховод. Текст : непосредственный // Молодой ученый. 2021. № 14 (356). С. 53–54.
3. Диспенза Дж.. Сила подсознания, или как изменить жизнь за 4 недели / Джо Диспенза; [пер.с англ.А.Петренко]. Москва : Эксмо, 2019. 480 с.

Научный руководитель — д-р психол. наук, проф. Н. А. Корниенко

УДК 159.95

Развитие стрессоустойчивости у спортсменов при помощи метода биологической обратной связи

М. Ф. Емельянова

Новосибирский государственный университет
экономики и управления

В мире современного спорта преодолевать стрессовые ситуации спортсменам становится сложнее из-за постоянного увеличения уровня конкурентности и динамического развития спорта высших достижений. Поэтому для спортсменов очень важным аспектом психологической подготовки является развитие стрессоустойчивости на всех этапах спортивной деятельности [4]. Одним из актуальных методов развития стрессоустойчивости является метод биологической обратной связи, который направлен на развитие когнитивных процессов, которые способствуют увеличению уровня стрессоустойчивости [3].

Ф. Б. Березин в своих исследованиях определяет стрессоустойчивость как интегративную систему, которая включает в себя эмоциональную, мотивационную и интеллектуальную деятельность индивида [1].

По этим причинам современная спортивная психология активно изучает методы развития стрессоустойчивости у спортсменов, так как высокий уровень стрессоустойчивости является одним из факторов, который влияет на успешное выступление и высокую результативность спортсменов в спортивной деятельности [2].

Целью данной работы является изменение уровня стрессоустойчивости при помощи метода биологической обратной связи с применением программно-аппаратного комплекса БОСлаб, а также определение эффективности использования данного метода в работе со спортсменами.

В данном исследовании приняло участие 22 спортсмена — футболиста мужского пола, в возрасте от 17 до 25 лет. Средняя продолжительность занятий данным видом спорта составляет от 5 до 7 лет.

На первом этапе исследования проводилась первичная диагностика. С целью определения уровня стрессоустойчивости был использован 16 факторный личностный опросник Кеттелла. По первичным результатам можно сделать вывод о том, что из 22 спортсменов у 6 человек высокий уровень стрессоустойчивости, у 9 спортсменов средний уровень стрессоустойчивости, у 7 – низкий уровень стрессоустойчивости.

Второй этап исследования заключался в проведении с футболистами альфа-тренинга, с целью улучшения уровня стрессоустойчивости.

На третьем этапе исследования проводилась повторная диагностика с целью выявления изменений в уровне стрессоустойчивости у спортсменов.

Для того, чтобы определить существуют ли значимые различия в уровне стрессоустойчивости спортсменов-футболистов по методике «16-факторный личностный опро-

сник Кеттелла» до и после проведения альфа-тренинга, был проведен сравнительный анализ при помощи программы Statistica 10, критерий Т — Уилкоксон. В ходе сравнительного анализа были получены данные, которые указывают на то, что существуют достоверные различия по уровню стрессоустойчивости до и после проведения альфа-тренинга при помощи метода биологической обратной связи с применением программно-аппаратного комплекса БОСлаб.

Повторная диагностика по 16-ти факторному личностному опроснику Кеттелла показала следующие результаты: произошли значимые изменения в уровне стрессоустойчивости у 9 спортсменов.

Сравнительный анализ полученных данных указывает на то, что произошли изменения уровня стрессоустойчивости спортсменов после проведения альфа-тренинга с применением метода биологической обратной связи. У спортсмена с высоким уровнем стрессоустойчивости наблюдается низкий уровень тревожности, и спортивная деятельность рассматривается как стрессор с низким уровнем воздействия.

Таким образом, мы можем эмпирически подтвердить целесообразность и эффективность применения метода биологической обратной связи с применением программно-аппаратного комплекса БОСлаб в работе с улучшением стрессоустойчивости у спортсменов. Метод биологической обратной связи помогает обучать спортсмена самостоятельной регуляции психоэмоционального состояния, повышать уровень стрессоустойчивости, снижать тревожность и концентрировать внимание на тренировочном процессе [5].

1. Емельянова М. Ф. Использование метода биологической обратной связи в работе со спортсменами. Материалы 60-й Междунар. науч. студ. конф. 10–20 апреля 2022 г. / Новосиб. гос. ун-т. Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2022. 218 с.
2. Джафарова О. А. Игровое биоуправление как технология профилактики стресс-зависимых состояний / О. А. Джафарова, О. Г. Донская, А. А. Зубков, М. Б. Штарк // В Журнале Биоуправление-11: Теория и практика. 2020. 86–97 с.
3. Сапина Е. А. Исследование эффективности сочетанного электроэнцефалографического и электромиографического тренинга биоуправления при коррекции СДВГ у детей 6–9 лет. Бюллетень сибирской медицины. 2013;12(2).161 с.
4. Bazanova O. M., Jafarova O. A. et al. Optimal functioning psychophysiological bases and neurofeedback training // International J. of Psychophysiology, 2018. 69.(3):164 p.
5. Vallerand R. J., Losier G. An integrative analysis of intrinsic and extrinsic motivation in sport // Journal of Applied Sport Psychology. 2016. № 11.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. Г. Кривошеков

УДК 159.922.6

Психологические проблемы подростков в зависимости от порядка рождения в семье

И. В. Захарова

Северо-Восточный федеральный университет
им. М. К. Аммосова, Якутск

Подростковый возраст на жизненном пути человека является одним из ярких, осознанных и признается как в научной литературе, так и на уровне обыденного восприятия противоречивым, трудным. В качестве общих особенностей подросткового возраста отмечаются изменчивость настроений, эмоциональная неустойчивость, неожиданные переходы от веселья к унынию и пессимизму. Тем интересным является возможность рассмотреть переживания психологических проблем подростков в зависимости от порядка их рождения в семье. В своей работе А. Адлер подчеркнул, что существуют некоторые особенности личности, связанные с социальной позицией в родительской семье [1]. Н. М. Лаптева, Е. А. Валуева, Е. А. Шепелева (2019) считают, что анализ положения ребенка в структуре семьи может позволить более эффективно выстраивать индивидуальные маршруты психологической и педагогической поддержки ребенка [2].

Эмпирическое исследование осуществлено с помощью стандартизированной методики «Психологические проблемы подростков» (Л. А. Регуш, Е. В. Алексеева, А. В. Орлова, Ю. С. Пежемская, 2012) [3]. Выборку составили 80 подростков, от 15 до 17 лет, обучающихся в общеобразовательных школах города Якутска. Выборка уравнена по количеству детей в семье (60 из семей, где трое детей, но в разных позициях и 20 единственных детей в семье). При этом такие параметры, как состав детей семьи по полу, разница между сиблингами, другие характеристики семьи нами не учитывались.

Ранжирование результатов проведенного исследования показывает, что преобладают проблемы с самим собой и проблемы, связанные со школой и с будущим, с родительским домом. Наименьшую выраженность получили проблемы, связанные со здоровьем и со сверстниками.

Хотя различие в переживании проблем в зависимости от пола не выявлено, хочется остановиться на том, что для мальчиков наиболее значимым является проблема «Я», чем проблема со школой, в сравнении с девочками. Возможно, это связано с особенностями формирования идентичности личности, разных вариантах социализации в школьной среде. Так может быть, у девочек выполнение требований, ожиданий общества более значимо, поэтому они более ярко переживают проблемы, связанные с учебной деятельностью.

Общий итог по всем параметрам не превышает норму, результаты также соотносятся с имеющимися в литературе данными, полученные с помощью использованного метода изучения переживания подростками психологических проблем [4]. Нами получены данные о меньшей выраженности подростков к переживанию проблем со сверстника-

ми, что может говорить о трансформации, о снижении остроты восприятия данной проблемы.

Любопытными на наш взгляд являются результаты, учитывающие порядок рождения в семье: озабоченность будущим актуальна для первенцев мужского пола и единственных детей женского пола. Проблема взаимоотношений в родительском доме наиболее выражена у единственных детей мужского пола и первенцев женского пола. Значимость проблем со школой чаще выделяют первенцы мужского пола и младшие дети женского пола. Проблемы со сверстниками чаще всего выражены у единственных детей обоего пола и младших детей женского пола. Проблемы, связанные с проведением досуга волнуют единственных детей мужского пола и младших детей в семье женского пола. Темы, касающиеся здоровья и общества наиболее значимы для единственных детей мужского пола и средних детей в семье женского пола.

Мы можем подчеркнуть, что, хотя и существуют некоторые интересные данные об особенностях переживания проблем подростками в зависимости от порядка рождения в семье, для основного количества подростков вектора психического и личностного развития соответствуют возрастной норме и говорят о потребности принадлежать группе и ориентироваться на ее идеалы, проявлять стремление быть замеченным, принятым и понятым.

1. Адлер А. Практика и теория индивидуальной психологии. М: Академический проект, 2007. 232 с.
2. Лаптева Н. М., Валуева Е. А., Шепелева Е. А. Проблема влияния порядка рождения детей в семье на их интеллектуальные способности и личностные особенности// Современная зарубежная психология. 2019. № 2. С. 83–94.
3. Регуш Л. А., Алексеева Е. В., Орлова А. В., Пежемская Ю. С. Психологические проблемы подростков»: стандартизированная методика: Научно-методические материалы. СПб.: Изд-во РГПУ им. А. И. Герцена, 2012.
4. Регуш Л. А., Алексеева Е. В. и др. Психологические проблемы подростков России периода цифровизации (2010–2020 гг.) //Известия Российского государственного педагогического университета имени А. И. Герцена. 2022. № 203. С. 7–21.

Научный руководитель — ст. преп. П. С. Алексеева

УДК 159.972

Дисгармоническое развитие личности

М. В. Коротыч

Новосибирский государственный аграрный университет

Тема психического здоровья особенно актуальна и важна в последнее время. В современном мире очень трудно сохранить ментальное здоровье в силу колоссальной информационной нагрузки. Около 40 % населения мира имеют различные нарушения в развитии личности, столько же — невротические заболевания, однако в нашей стране очень мало людей, осведомленных о психическом здоровье.

Основная цель работы — изучить проблему различных расстройств личности, пути их формирования и способы помощи для людей с такой проблемой.

Предмет исследования — дисгармоническое развитие личности.

Объект — психическое здоровье человека.

Достижение цели потребовало выполнения следующих задач:

- 1) изучить необходимые материалы: Карл Леонгард «Акцентуированные личности», Youtube-канал одного из известнейших психиатров России — Шурова Василия Александровича, также другие научные статьи на тему;
- 2) рассмотреть проблему личностных расстройств;
- 3) изучить пути формирования и лечения различных патологических «Акцентов личности».

Гипотеза: развитие личности начинается с самого рождения, поэтому именно детство является важнейшей частью становления и развития личности. Также не стоит оставлять без внимания подростковый возраст. В этом периоде человек переживает нестабильный гормональный фон, что в комплексе с неправильной реакцией родителей в ответ на порой неадекватное поведение подростка приводит к возникновению у него различных нарушений в развитии личности.

Монография Карла Леонгарда «Акцентуированные личности» была написана еще в 1976 году, и сегодня предложенная в ней классификация считается отчасти устаревшей, поэтому необходимо также обратиться к более актуальным источникам информации.

«Расстройства личности» очень близки понятию «акцентуации». Это сходные явления, различающиеся, прежде всего, степенью выраженности. Принципиальное различие между ними состоит в том, что акцентуации никогда не обладают всеми тремя основными свойствами расстройства личности одновременно (1) воздействие на все сферы жизни; 2) устойчивость во времени 3) социальная дезадаптация). «В неблагоприятных условиях сильная акцентуация может перейти в расстройство личности. Это значит, что нет четкой границы между нормой и патологией — вопрос лишь в том, насколько выражены те или иные особенности личности» [1].

На данный момент выделяют 10 личностных расстройств:

- 1) параноидное расстройство личности;

- 2) шизоидное расстройство личности;
- 3) диссоциальное расстройство личности;
- 4) эмоционально неустойчивое расстройство личности;
 - а) импульсивный тип;
 - б) пограничный тип;
- 5) истерическое расстройство личности;
- 6) ананкастное расстройство личности;
- 7) тревожное расстройство личности;
- 8) зависимое расстройство личности;
- 9) шизотипическое расстройство личности;
- 10) нарциссическое расстройство личности.

Также существуют смешанные расстройства личности, т. е. нарушения с нетипичным набором симптомов, при этом приводящие к социальной дезадаптации, как и вышеперечисленные [4].

Признаками нарушений являются любые негативные отклонения от нормы. В основном, это повышение тревоги, самосаботаж, паранойя, странное поведение, неадекватная самооценка, изоляция от социальных контактов, игнорирование социальных норм, ухудшение профессиональной продуктивности [3].

Стадии формирования:

- 1) рождение с определенным генотипом, последующее взаимодействие с окружающей средой;
- 2) определенный тип воспитания с последующим появлением оценочных суждений о той или иной ситуации;
- 3) отсутствие или недостаток критики и самокритики, закрепление деструктивных суждений;
- 4) взросление человека с влиянием данных суждений;
- 5) дальнейшее закрепление суждений и окончание формирования характера;
- 6) преобразование в стойкие и тотальные изменения, закрепляющиеся на всю жизнь [1].

Расстройства личности не поддаются полному лечению, поэтому главной целью терапии являются социальная адаптация. Для этого крайне редко применяется медикаментозное лечение, при этом всегда в комплексе с психотерапией. В основном для терапии используют такие средства, как КПТ, психоанализ, гештальт-терапия, группы самопомощи [2].

На основании проведенного исследования мы пришли к следующим выводам:

1. Прогноз при расстройствах личности относительно благоприятный. Не всегда у больных имеется выраженная социальная дезадаптация. Более того, при своевременной грамотной психотерапевтической помощи и сотрудничестве клиента возможно изменение некоторых его убеждений и поведения.

Для профилактики личностных расстройств следует формировать у ребенка рациональное отношение к жизни, исключая крайности. Такие расстройства формируются при сочетании генетических и внешних факторов, следовательно профилактика тесно связана с вопросами психологии, педагогики и социальными факторами, окружающими

ми развивающуюся личность. Признаки расстройства личности можно выявить в подростковом возрасте, и даже раньше, но для диагностики требуется совершеннолетие. Тем не менее, помощь должна быть оказана как можно скорее. Если появились расстройства поведения и психологические трудности, настоятельно рекомендуется обратиться к психиатру. Врач определит характер нарушений, прогноз развития заболевания и, при необходимости, назначит лечение.

2. Общая рекомендация для людей с расстройствами личности и их близких одна — незамедлительное обращение к психотерапевту и психиатру. Также стоит обратить внимание на то, что некоторые из данных расстройств не позволяют человеку заметить проблему самому, многие из таких людей не считают нарушения проблемой. В качестве примера можно привести антисоциальное расстройство, которое «предусматривает», что сам человек не страдает от него (даже напротив), но он будет приносить огромный ущерб обществу. В таких случаях близкие должны обращать внимание на поведение человека и, в случае необходимости, обратиться за помощью.

1. Леонгард К. Акцентуированные личности. Киев : Вища школа, 1981.
2. Cognitive Therapy of Personality Disorders // Под ред. А. Бека, А. Фримена 2002. 544 с.
3. URL: https://www.youtube.com/@pervyy_shag (дата обращения 22.01.2023)
4. Международная классификация болезней — 10-й пересмотр (URL: <https://mkb10.su/F60.html> , дата обращения 22.01.2023)

Научный руководитель — д-р психол. наук, проф. Н. А. Корниенко

Использование технологической карты занятий в дошкольных образовательных организациях

А. А. Оюн, Т. Г. Оюн

Тувинский государственный университет, Кызыл

В связи с внедрением и реализацией Федерального государственного образовательного стандарта серьезное внимание в дошкольном образовании уделяется проблеме освоения и реализации современных образовательных технологий в воспитательно-образовательном процессе дошкольных образовательных организаций. Технологическая карта занятия — современная форма планирования педагогического взаимодействия педагога и детей, предназначенная для проектирования образовательного процесса от конкретной цели до фактического результата. Конструирование технологической карты направлено на достижение результатов, заявленных в Федеральном государственном образовательном стандарте дошкольного образования.

Стандарт отвечает на вопрос «Чему учить?», а технологическая карта — «Как учить?», а именно, как помочь ребенку эффективно освоить содержание образования, достичь требуемых результатов.

Технологическая карта занятий по всем видам детской деятельности представляет собой графический вариант традиционного плана-конспекта, которой присущи:

- интерактивность. Педагог структурирует технологическую карту по своим выбранным параметрам;
- структурированность. Технологическая карта должна обладать всеми признаками системы, начиная от логики процесса, взаимосвязью всех его частей и целостностью;
- алгоритмичность при работе с информацией. При разработке технологической карты ее составные части и элементы должны функционировать не в произвольном порядке, а в определенной последовательности;
- технологичность. Способность комплексно и целостно представить планируемую деятельность, выделить ее главные части, продумать способы и условия ее выполнения, а также обеспечить контроль.

Проведение занятия с использованием технологической карты позволяет эффективно организовать процесс обучения, обеспечить реализацию умений и навыков детей в соответствии с требованиями ФГОС ДО, существенно сократить время на предварительную подготовку педагога к занятию.

Технологическая карта начинается с общих сведений о занятии (сходны с планом-конспектом). За ней следует конспект и таблица, в которой расписываются основные элементы содержания, разбитые на этапы (части). После таблицы при желании педагога можно разместить также дополнительные материалы — тесты, решение задач, схемы или таблицы, которые используются на занятии.

Образец технологической карты занятия по ФГОС, который должен быть в методической мастерской каждого педагога, строится в соответствии с определенной структурой. Такой документ обеспечивает целостное видение образовательного материала, позволяет выбирать наиболее эффективные педагогические методы и приемы с учетом цели освоения курса, согласовать действия педагогов и детей, организовать самостоятельную работу детей, осуществлять точный контроль результатов образовательной деятельности.

Технологическая карта — это своего рода алгоритм, пошаговая деятельность организованной учебной деятельности, обладающий высокой степенью воспроизводимости этапов, управленческих действий воспитателя и деятельности детей, способствующий достижению запланированного результата процесса обучения и воспитания [1].

На практических занятиях по частным методикам мы с преподавателями обсуждаем методические вопросы разработки технологической карты по всем видам детской деятельности, составляем конспекты обучающих занятий с детьми, проектируем технологическую карту. Прежде чем самостоятельно проектировать технологические карты занятий, внимательно изучаем и анализируем предложенные преподавателями и другими авторами примерные технологические карты. Анализируя проблемы проектирования технологических карт, подчеркнем, что в настоящее время у педагогов идет поиск различных форм планирования технологической карты по различным видам деятельности в воспитательно-образовательном процессе ДОО.

Таким образом, технологические карты по различным видам детской деятельности в детском саду разрабатываются в соответствии с ФГОС ДО, Основной образовательной программой дошкольного образования, а также с учетом планируемых результатов дошкольного образования. Удобное табличное размещение материала позволяет педагогу обеспечить целостность, системность и эффективность всех направлений развития дошкольников, опираясь на ожидаемые образовательные результаты (целевые ориентиры) дошкольного образования

1. Лобовина Н. В. Планирование организованной образовательной деятельности воспитателя с детьми: технологические карты на каждый день по программы «От рождения до школы» : старшая группа (от 5 до 6 лет). Волгоград: Учитель, 2018. С. 97.

Научный руководитель — Е. М. Кенден-оол

Влияние городской среды на психологическое состояние жителей

Д. В. Ронжин

Новосибирский государственный университет

Актуальность нашего исследования обусловлена отсутствием отечественных данных о наиболее комфортной с точки зрения энвайронментальной психологии городской среды и запросом институтов развития на создание такой среды.

Интерес психологов к проблеме восприятия городов зародился в конце 50-х годов прошлого века. После публикации серии исследований в 70-х АРА (Американская психологическая ассоциация) создает в своей структуре новое подразделение: Population and environmental psychology (психология населения и окружающей среды).

В нашей стране это направление не получило распространения ввиду ряда исторических причин и на данный момент находится на стадии формирования. Примечательно, что среди населения крупных городов с каждым годом растет спрос на создание комфортной городской среды, что спровоцировало появление государственных программ, направленных на реконструкцию имеющихся городских инфраструктурных объектов, создание рекреационных зон и благоустройства территории. Однако по прошествии нескольких лет работы этих государственных программ, удовлетворенность населения состоянием городской среды, находится на прежнем уровне.

Зарубежные данные показывают, что при контактах с городской средой человек предпочитает: переменную этажность [1], наличие в районе проживания зеленых зон [2–4]; негативно воспринимается многоэтажная застройка и отсутствие визуального разнообразия [5].

Ввиду вышесказанного, целью нашего исследования являлось получение данных об особенностях восприятия среды в крупных российских городах с целью проверки зарубежных исследований.

Для реализации поставленной цели нами была создана анкета. Общее количество респондентов — 30 человек. В результате ответа на вопрос: «Опишите район Вашего проживания. Какой образ или ощущение у Вас появляется, когда Вы вспоминаете его?» было выделено две группы. Типичными ответами для первой группы были: «ощущение легкой тревоги», «серость и унылость», «апатия и тоска», «угрюмость», «образ сырости». Для второй группы типичными ответами являлись: «ощущение тепла», «чувство безопасности», «желание поскорее вернуться при долгом отсутствии», «спокойствие». Респонденты из первой группы проживают в многоэтажных районах, а из второй — в районах с переменной этажностью. Примечательно, что некоторые ответы из первой группы отличались по своему содержанию и респонденты отмечали «ощущение динамики», «комфорта». Респонденты из таких многоэтажных районов проживали в непосредственной близости от исторического центра, что обеспечивало разнообразие городской среды. Важен и факт того, что группы отличались по ответам на вопрос

о проблемных местах района: так, в первой группе наиболее частыми проблемными местами стало аварийное жилье, вандализм и маргинальные группы, тогда как во второй группе таких проблемных точек не было выделено. Примечательно, что практически все респонденты из первой группы хотели бы поменять свой район проживания.

1. Salihoglu T. Architecture psychology. // AIP Conference Proceedings. 2022. URL: <https://aip.scitation.org/doi/10.1063/5.0111122> (дата обращения: 06.01.2023).
2. Chen C. et al. Impact of Perception of Green Space for Health Promotion on Willingness to Use Parks and Actual Use among Young Urban Residents. // Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug 1; VOL .17(15). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32752166/> (дата обращения: 06.01.2023).
3. Berman M. G. et al. The perception of naturalness correlates with low-level visual features of environmental scenes. // PLoS One. 2014 Dec 22; VOL. 9 (12). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25531411/> (дата обращения: 06.01.2023).
4. Zhang Y et al. The Association between Green Space and Adolescents' Mental Well-Being: A Systematic Review. // Int J Environ Res Public Health. 2020 Sep 11; VOL. 17(18). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32932996/> (дата обращения: 06.01.2023).
5. Lindal P. J. Hartig T. Architectural variation, building height, and the restorative quality of Urban residential streetscapes. // Journal of Environmental Psychology. 2013, VOL 33, pp. 26–36. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272494412000643?via%3Dihub> (дата обращения: 06.01.2023).

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. О. Н. Первушина

Влияние группового давления на принятие моральных решений в онлайн-коммуникации

А. А. Стешова

Новосибирский государственный университет

Люди принимают моральные решения каждый день, определяя, стоит ли помогать другим; как судить о виновности сторон, вовлеченных в спор; какое поведение следует подвергать осуждению. Вопрос о механизмах, лежащих в основе принятия моральных решений, является предметом неугасающего интереса исследователей в области психологии, экономики, нейронаук. Долгое время считалось, что моральные решения опираются на внутренние моральные принципы, являющиеся неотъемлемой частью идентичности человека, однако результаты недавних исследований показали, что поведение морального выбора может зависеть от контекстуальных факторов, в частности — от группового давления [2].

Пандемия коронавируса ускорила вызванный развитием информационных технологий переход от живого общения к виртуальному и способствовала глубокой трансформации коммуникативного пространства [1, 3]. Люди стали принимать значительную часть решений в виртуальной среде, и это создало новые условия для изучения моральной конформности.

В настоящий момент в психологической науке только начался сбор эмпирических данных, касающихся принятия моральных решений в ситуации группового давления в виртуальной коммуникации. Отечественные исследования, направленные на изучение этого феномена, практически отсутствуют.

Особый интерес для изучения представляет феномен группового давления в рамках видеоконференций, площадки для проведения которых пережили наибольший прирост пользователей за последние годы [4]. Этот вид онлайн-коммуникации, с одной стороны, предельно приближен к общению в реальной жизни, с другой — имеет ряд особенностей, модифицирующих процессы обмена информацией и оказания убеждающего воздействия. К таким особенностям относят невозможность поддерживать зрительный контакт с собеседником; потерю части невербальных сигналов; тенденцию чаще смотреть на собственное изображение в ходе беседы; низкое качество изображения, рассинхронизацию видеоряда и звука, обусловленные плохим подключением [1, 3].

Цель работы — установить, возникает ли эффект моральной конформности при решении фактуальных моральных дилемм в процессе онлайн-коммуникации.

Гипотеза исследования: существует феномен группового давления при принятии морального решения в процессе онлайн-коммуникации.

Для участия в исследовании планируется собрать выборку размером около 60 человек с приблизительно равным соотношением мужчин и женщин. В качестве инструмента будут использоваться моральные дилеммы, разработанные А. Кёрнер [2].

Каждая экспериментальная сессия будет проводиться в формате записываемой видеоконференции.

Участники экспериментальной группы ($N \approx 30$) будут устно решать моральные дилеммы в рамках групповой видеоконференции. Остальные члены группы будут сообщниками экспериментатора. Каждая сессия будет начинаться с «рандомизации» порядка отвечающих, в результате которой испытуемые всегда будут отвечать последними. На две трети дилемм сообщники экспериментатора будут единогласно давать ответы, противоположные тем, которые выбирало большинство испытуемых в ранее проведенных исследованиях.

Участники контрольной группы ($N \approx 30$) будут решать те же дилеммы, что и экспериментальная группа, в индивидуальной конференции с экспериментатором.

В каждой группе участникам планируется предъявить 18 дилемм (12 экспериментальных и 6 дополнительных, не предполагающих оказания группового давления). Участники должны будут решить, является ли предложенное решение приемлемым. Для того чтобы участники не заподозрили реальной цели исследования, будут приглашаться испытуемые, не получающие и не имеющие психологического образования, и использоваться дополнительные дилеммы.

Полученные результаты позволят пополнить базу эмпирических данных, касающихся принятия моральных решений в ситуации группового давления в процессе виртуальной коммуникации и, возможно, поспособствуют формированию представления об этом феномене в российской социокультурной среде.

Исследование выполнено за счет гранта РФФИ № 23-28-00771, <https://rscf.ru/project/23-28-00771>.

1. Bargh J.A., McKenna K.Y. The internet and social life // Annual Review of Psychology. 2004. Vol. 55. P. 573–90.
2. Körner A., Deutsch R. Deontology and Utilitarianism in Real Life: A Set of Moral Dilemmas Based on Historic Events. Pers. Soc. Psychol. Bull. 2022.
3. Kundu P., Cummins D.D. Morality and conformity: The Asch paradigm applied to moral decisions // Social Influence. 2013. Vol. 8(4). P. 268–279.
4. Osler L., Zahavi D. Sociality and Embodiment: Online Communication During and After Covid-19 // Foundations of Science. 2022.

Научный руководитель – канд. психол. наук, доц. А. А. Фёдоров

Педагогическая практика студентов колледжа в Центре раннего развития

С.Г. Фадеева, Р.Т. Койгунмай

Тувинский государственный университет, Кызыл

Центр раннего развития создан в целях развития рынка услуг качественного дополнительного образования детей дошкольного возраста, удовлетворяющего потребности семьи, имеющей детей раннего возраста, не посещающую дошкольную образовательную организацию и их адаптацию к поступлению в детские сады, предоставления услуг присмотра и ухода за детьми возрасте от 2 до 4 лет.

Цель деятельности центра развития: присмотр и уход, воспитание и развитие детей раннего возраста. В области организации образовательных программ Тувинского государственного университета и Кызылского педагогического колледжа: предоставление базы практик для студентов педагогического института и колледжа. Центр раннего развития является площадкой для проведения регионального чемпионата «Молодые профессионалы» (WorldSkills Russia) по компетенции «Дошкольное воспитание».

Подготовка профессиональных компетентностей студентов происходит на протяжении всего учебного процесса в колледже и в ходе учебных и производственных практик. Здесь соединяются теоретическое и практическое обучение, а результаты могут служить показателем готовности студентов к профессиональной деятельности. Учебная и профессиональная практики выступают в качестве необходимых условий целостного развития профессиональной компетентности будущих воспитателей как интегральная совокупность способностей, обеспечивающих результативную и качественную реализацию их социально-личностного, психолого-педагогического и специально-предметного потенциала [1].

Прохождение учебной и производственной практики в процессе усвоения модуля актуально, так как вначале, студенты получают теоретический фундамент, а во время учебной практики пробуют применить знания в смоделированной ситуации, и только потом имеют возможность применения, восполнения и углубления полученных знаний на производственной практике. Во время практики студенты педагогического колледжа апробируют свои курсовые и дипломные работы.

Включение студентов в деятельность Центра развития ребенка приводит к более эффективному трудоустройству по специальности «Дошкольное образование», полученной в педагогическом колледже.

1. Сагалакова Л. П., Кужугет А. О. Формирование этнокультурной компетентности студентов во внеучебной деятельности колледжа В сборнике: Современное профессиональное образование: проблемы, прогнозы, решения. 2016. С. 137–140.

Научный руководитель — Л. П. Сагалакова

УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

Abdullaeva M. A. 7	Богданова А. А. 11	95, 126
Poliakova K. P. 7	Боденко В. В. 255	Долгих В. А. 29
Sebezhko A. N. 81	Боева О. С. 232	Долодоев А. С. 156
Абдуллин Г. Р. 231	Боргоякова М. Б. 121, 132	Донгак Ч. К. 53
Абдурахманова М. М. 104	Борисов А. И. 198	Дорошенко О. С. 169
Абрамова С. М. 8	Бота Е. В. 233	Дробяцко Ю. В. 271
Азизова С. Н. 38	Брит П. И. 234	Дрозд А. Г. 255
Акулова А. И. 193	Булатова Д. Ж. 245	Друзьяка О. Р. 54
Аладьев С. Д. 229	Бывакина А. А. 87	Дёмина Е. С. 156
Алдабекова Г. У. 207	Вагина Т. А. 265	Евсеенко А. А. 140
Алексеева И. Е. 43	Варакина А. С. 267	Елистратова А. А. 93
Алиев Т. И. 136	Васильченко Н. Г. 88	Елфимова Э. Е. 204
Аллаярова Э. Р. 39	Войцеховский И. В. 235	Емелин А. Г. 16
Алхиреенко Д. А. 82	Волкова А. А. 244	Емельянова М. Ф. 273
Аммосова С. Н. 259	Волков К. С. 139	Еремеев И. Р. 205
Андрущенко С. В. 61	Вольная Ю. С. 199	Еремеева Д. С. 206
Анмут В. С. 230	Волянская А. Р. 12	Желибо Т. В. 55
Антонян П. А. 261	Высотина Е. А. 166	Жильникова М. В. 94
Апанасевич М. В. 83, 155	Гавриленко А. Д. 13	Захарова Д. Д. 127
Аржанова Е. Л. 84	Галабурдина Е. С. 46	Захарова И. В. 275
Артемьева А. А. 137	Гальчеева М. А. 47	Захарова Н. Н. 59, 79
Асекритов А. Д. 198	Гаптулбарова К. А. 89,	Зверева С. П. 104
Аскарбек уулу Эрмек 194	92, 95, 126	Здерева Е. А. 86, 92, 95, 126
Афанасова С. Г. 40	Геллер К. А. 48	Зубкова А. Е. 141
Афонникова С. Д. 9	Гилева М. С. 236	Зуева А. С. 57
Ахметова И. С. 207	Гладышева А. А. 14	Зыкова Т. Е. 142
Баишева А. В. 195	Глушков А. А. 200	Иванов А. А. 96
Бакаев А. А. 263	Глуценко М. Ю. 49	Иванова А. В. 195
Балан С. И. 244	Голдаева А. А. 90	Игнатьев Е. А. 198
Бачкова И. К. 85	Гончарова Д. И. 269	Имаканова М. У. 207
Башкатова Д. А. 244	Горбунова Е. А. 113	Казанцева Д. В. 238
Баяндина А. В. 196	Григорьева Ю. Д. 167	Казанцева Ю. И. 233
Бедрицких К. С. 86	Грицева А. С. 15	Калинина Т. С. 127, 231, 250
Безручко М. В. 165, 188	Губина М. 168	Калитин А. М. 169
Бекенева К. А. 197	Гуляева Н. В. 244	Камышанская А. А. 170
Беликова А. А. 244	Гусева М. А. 201	Капустина В. Е. 58
Беличенко К. Р. 41	Дандаа О. В. 50	Карабанов И. С. 208
Бердникова А. А. 10	Данилова А. Н. 202	Каретников Д. И. 17
Березуцкая Е. А. 42	Дашеева А. С. 203	Каркавин Ю. И. 97
Бессонова А. М. 43	Дегтярёва А. О. 136, 140	Карчевская А. А. 239, 245
Биксалеев А. А. 45	Демченко Е. Е. 52	Кибиткина А. А. 171
Бирт М. А. 138	Джугашвили Е. И. 237	Кириленко К. М. ... 83, 155, 157
Бирюкова О. Д. 231	Димитрова А. О. 156	Киркинская А. Д. 18
Бирюков М. М. 99, 113	Долгашева Д. С. 89, 92,	Кисаков Д. Н. 121, 132

Кисакова Л. А.....	121, 132	Мелешенко В. М.	64	Прокопович А. К.....	114
Кислицина Н. И.	61	Мельниченко В. Д.....	24	Прохоров О. Б.	216
Клебанский Д. В.	209	Мельченко Н. И.....	211	Рабданова Н. П.....	156
Клементьева Т. Н.	176	Механцева К. В.	88	Радченко Н. С.....	182
Козлова М. И.	210	Милейко А. Г.	178	Раззоронова Е. А.	102
Койгунмай Р. Т.	286	Минаков И. Д.	65	Рахманина А. Е.	116
Колерова А. В.....	196	Михайлова Е. Е.	103, 107	Ращупкина У. В.....	70
Колесникова М. А.	253	Михеева М. А.	15	Ржечицкий Я. А.	153
Колесникова М. М.	172	Модина С. А.	146	Родионова А. А.	71
Колмогорова Т. В.	60	Моралев А. Д.	108	Роева Д. Е.	195
Колёмова Т. В.	59, 79	Мосина Л. Д.	178	Романенко Л.-А-В. Д.....	183
Комарова А. А.	173	Мутин А. Д.	153	Романов М. И.	217
Комольцев И. Г.....	244	Мухамадеева А. И.....	179	Ронжин Д. В.	282
Коновалова Д. А.....	61	Муханов В. С.	109	Рубцова Д. В.	151
Конончук В. В.....	127, 231, 250	Науменко Л. Г.....	147	Рыбакова А. Д.	218
Коренская А. Е.	19	Находкина А. Н.....	195	Рябова П. М.	152
Коротыч М. В.	277	Немчанинова Т. А.	25	Рябов Ю. А.	29
Кострюков П. А.	244	Николайчук К. М.	242	Сабурова П. Ю.	72
Костюнина О. В.	244	Никулина А. Р.....	66	Савенкова Д. А.....	117
Красавина Д. А.	20	Нимаева А. А.....	156	Сазонова А. С.....	219
Крячкова Н. В.....	99, 113	Новикова М. Р.	244	Сайткулова М. М.	243
Кузеина И. М.....	174	Новикова Т. С.	110	Сайфуллина Д. И.	118
Кузнецова В. А.....	240	Новиков Д. А.	212	Саллум Г.....	119
Кузнецова Д. В.....	100	Ноокай К. В.	67	Салып О. Ю.....	244
Кузнецова Е. А.	143	Обухова Д. А.	250	Саранчина А. Е.	153
Кулагина Е. Ю.....	101	Огорокова Л. С.....	24	Сафронова А. Р.....	220
Кулакова Ю. С.....	102	Онопченко М. А.....	111	Сачкова В. В.	184
Куликова Д. К.....	21	Орбант М. О.	148	Сидиков Н. Н.....	222
Курченко О. М.....	103, 107	Орешко А. С.....	180	Сидоренко А. Д.....	154, 159
Кучирка Л. И.	144	Орлов И. В.....	181	Сквородникова М. Е.	223
Лакеев А. П.	241	Оюн А. А.	280	Скотникова А. К.....	185
Левчук К. А.	90	Оюн Т. Г.	280	Соколов Д. К.	229
Леонов П. А.....	62	Пак Б.....	26	Соловьева А. С.....	244
Леонтьева А. А.....	104	Панченко Д. Д.	27	Сорокикова С. С.....	239, 245
Липницкая М. А.....	175	Панюшев Н. В.....	24	Ставничий Г. Е.	30
Литовченко Д. В.....	22	Парамоник А. П.	112	Ставрияни К. М.	246, 252
Лишай Е. А.....	105	Пашкова А. И.	69	Степанова П. А.	73
Лобашева Д. В.....	145	Петров Г. О.	109	Стешова А. А.	284
Ложников В. П.	23	Погосова М. А.....	149	Сяотун Ю.	31
Лукин А. Д.....	176	Подгайная В. С.....	213	Танкович А. Е.....	186
Мадьярова Е. В.	77	Поливцев Д. Е.	150	Тарасенко А. А.....	120
Макеенко О. А.....	196	Политко М. О.	229	Тарасов А. М.	155
Матвеева И. А.	106	Полякова А. А.	99, 113	Тигеева Е. В.....	121
Матейкович П. А.....	90	Попов В. В.....	215	Тищенко Э. Д.	74
Мацкало Л. Л.	52, 63	Попова М. А.	28	Тойшиманов М. Р.....	235
Межлумян Е. В.	177	Прач А. А.....	255	Токтохоева Л. Н.....	156
Меламуд М. М.	234	Прокопова А. В.	166	Троеглазова А. Н.....	157

Тропынина А. Ю.	247	Хоучунь Ч.	37	Шишкина О. Д.	19
Трофимова М. Ф.	32	Хоцкина А. С.	170, 190	Шишкова У. Д.	164
Тяпкин А. В.	33	Хусаев М. И.	224	Шишмарева М. Л.	78
Убогоева Е. В.	159	Цыденова И. А.	89, 92, 95, 126	Шкляр А. А.	246, 252
Укладов Е. О.	34	Чальшева А. Е.	165, 188	Шкоденко Л. А.	253
Урин А. В.	20, 27, 35	Чвилёва А. С.	160	Шуб А. С.	253
Устинова У. С.	187	Черендина К. П.	161	Шумейкина А. О.	226
Уткин Я. А.	158	Чернышова А. С.	127, 250	Шутко Е. В.	254
Ушанёв В. С.	263	Чечеткина С. А.	162	Щеголькова В. О.	131
Фадеева С. Г.	286	Чурина Т. С.	102	Щербакова А. И.	189
Фандо А. А.	122	Чухрова Ю. А.	127	Щукина М. И.	227
Федорец В. А.	123	Шавшаева Н. А.	76	Эверстова А. А.	79
Федоров Н. В.	75	Шадраева А. Б.	251	Эндо Т.	228
Федотова М. С.	248, 249	Шакабаева Т. М.	207	Юлдашева Ф. Ш.	255
Филатова А. А.	124	Шалик И. К.	128	Юсупова Д. И.	190
Филиппова А. Ю.	248	Шальнева Д. В.	244	Яковлев В. А.	132
Филонов С. В.	36	Шамина Ю. К.	163	Якубовский В. И.	133
Фоминых А. С.	255	Шахматов А. С.	225	Яловая А. И.	237
Франкевич С. О.	244	Шаяхметова Л. Ш.	129	Ямских А. А.	135
Харахинов А. Ю.	156	Шефер А. А.	130	Янович Г. Е.	255
Хаскин К. Р.	159	Широбокова Н. И.	244	Яскеляйнен Д. Д.	80
Хлебникова М. И.	125	Широкова Ю. А.	77		
Хорехоева М. А.	156				

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЯ

Биоинформатика

Abdullaeva M. A., Poliakova K. P. Understanding the Genetic Makeup of <i>Thiomargarita Magnifica</i> through Comparative Genome Analysis	7
Абрамова С. М. Оценка динамики морфологических параметров побега кукурузы на основе реконструкции скелетных 3D-моделей.....	8
Афонникова С. Д. Полногеномный анализ ассоциаций для выявления локусов и генов-кандидатов, отвечающих за окраску и форму зерна у российских сортов озимой мягкой пшеницы	9
Бердникова А. А. Выявление оптимальной референсной панели для импутации данных генотипирования россиян на примере выборки RuDDS	10
Богданова А. А. Метагеномные биомаркеры кишечной микрофлоры больных псориазом	11
Волянская А. Р. Реконструкция и анализ генной сети регуляции и функционирования клеточной стенки <i>Arabidopsis thaliana</i> L. при ответе на водный дефицит	12
Гавриленко А. Д. Разработка модели для предсказания температуры деградации белков методами машинного обучения.....	13
Гладышева А. А. <i>In silico</i> анализ генома нового флавиподобного <i>Kindia tick virus</i>	14
Грицева А. С., Михеева М. А. Анализ микроРНК связанных с сигнальным путем WNT в геноме <i>Acomys cahirinus</i>	15
Емелин А. Г. Применение вычислительных технологий RNA-Seq в биологии.....	16
Каретников Д. И. Изучение хлоропластной ДНК картофеля <i>Solanum tuberosum</i> сортов, возделываемых в России	17
Киркинская А. Д. Разработка функций отображения дополнительной информации у 3D-моделей третичных структур белка в UGENE.....	18
Коренская А. Е., Шишкина О. Д. Сравнительно-геномный анализ штаммов wMelPlus и wMel112 бактерии <i>Wolbachia</i> , эндосимбионта <i>Drosophila melanogaster</i>	19
Красавина Д. А., Урин А. В. Анализ двух геномов из симбиотического сообщества бактерий, вызывающих гибель губок <i>Lubomirskia baicalensis</i>	20
Куликова Д. К. Уточненная оценка вероятности наблюдения заданного IUPAC мотива по случайным причинам в последовательности нуклеотидов заданной длины	21
Литовченко Д. В. Аннотация и визуализация теломерных повторов в T2T-сборках	22
Ложников В. П. Сравнение различных методов расчета расстояний при обработке молекулярных последовательностей методом главных компонент	23

Мельниченко В. Д., Панюшев Н. В., Окорокова Л. С. Анализ репертуара и экспрессии повторов в геноме пчел <i>Apis mellifera</i>	24
Немчанинова Т. А. Интеграция данных транскриптомов одиночных клеток для реконструкции эволюции клеточных типов гонад животных.....	25
Пак Б. Оценка наследуемости в широком смысле с помощью неаддитивной LD Score регрессии	26
Панченко Д. Д., Урин А. В. Сравнительно геномный анализ SINE в геномах Lacertidae	27
Попова М. А. Тандемные повторы в геномах хищников.....	28
Рябов Ю. А., Долгих В. А. Реконструкция механизмов транскрипционной регуляции ответа на цитокинин у <i>Arabidopsis thaliana</i> L.....	29
Ставничий Г. Е. Предсказание суточной динамики экспрессии генов-мишеней транскрипционных факторов циркадного осциллятора.....	30
Сяотун Ю. Анализ статистической связи между антимикробными свойствами белка LZTFL1 и главными компонентами молекулярных последовательностей гена <i>LZTFL1</i>	31
Трофимова М. Ф. Математическое моделирование метаболизма L-аминокислот бактерии <i>C. glutamicum</i>	32
Тяпкин А. В. Сравнительный анализ механизмов действия высоких и низких доз салициловой кислоты в разных органах растений на основании анализа транскриптомных данных <i>Arabidopsis thaliana</i> L.....	33
Укладов Е. О. Моделирование мутантных форм терминальной дезоксиноклеотидилтрансферазы человека.....	34
Урин А. В. Сборка и аннотация гаплоидных геномов гибридного вида ящериц <i>Darevskia unisexualis</i>	35
Филонов С. В. Разработка программного комплекса для интеграции данных и оценки влияния точечных мутаций в районе TATA-бок генов человека на изменение экспрессии этих генов	36
Хоучунь Ч. Анализ аминокислотной и нуклеотидной последовательностей гемоглобина <i>B</i> методом PCA-Seq	37

Экология

Азизова С. Н. Исследование покоя семян культивируемых видов ясеня в Хабаровске.....	38
Аллаярова Э. Р. Эколого-географическое моделирование распределения саранчового <i>Celes skalozubovi</i> (Orthoptera: Acrididae)	39
Афанасова С. Г. Особенности распространения и анатомического строения растений четырех видов рода <i>Spiraea</i> L. в высокогорьях Горного Алтая.....	40
Беличенко К. Р. Особенности распространения и анатомического строения <i>Myosotis arvensis</i> (L.) Hill и <i>Eritrichium subrupestre</i> M. Popov в высокогорьях Алтая	41

Березуцкая Е. А. Влияние экологических факторов на распространение лимноземных <i>Eutardigrada</i> на территории «Лисьих горок» Академгородка	42
Бессонова А. М., Алексеева И. Е. Оценка рекреационной дигрессии в районе некоторых экологических троп заповедника «Ялтинский горно-лесной»	43
Биксалеев А. А. Перспективы развития городской сети ООПТ на примере Читы	45
Галабурдина Е. С. Особенности содержания биологически активных соединений <i>Taraxacum officinale</i> в связи с условиями произрастания	46
Гальчеева М. А. Морфологические особенности <i>Rhododendron Adamsii</i> Rehder Окинского района Республики Бурятия	47
Геллер К. А. Внутрипопуляционная морфологическая изменчивость полевки-экономки (<i>Alexandromys oeconomus</i> Pallas, 1776) в условиях таймырской лесотундры	48
Глущенко М. Ю. Эпифитные миксомицеты Кировского района Томска	49
Дандаа О. В. Зимнее население птиц в пойменной части Кызыла	50
Демченко Е. Е., Мацкало Л. Л. Влияние инсектицидной обработки кормов на морфофизиологические показатели мышевидных грызунов	52
Донгак Ч. К. Летняя орнитофауна поймы реки Саглы	53
Друзьяка О. Р. Картирование мест линьки птиц — основных переносчиков низкопатогенных штаммов вируса птичьего гриппа с помощью метода стабильных изотопов	54
Желибо Т. В. К вопросу выбора участков компенсационной пересадки	55
Зуева А. С. Экологические особенности эпиксильных лишайников побережий Командорских островов	57
Капустина В. Е. Структура населения членистоногих-герпетобионтов в разных ландшафтных позициях Курайского хребта (Юго-Восточный Алтай)	58
Колёмова Т. В., Захарова Н. Н. Плодовитость некоторых видов хищных млекопитающих в Якутии	59
Колмогорова Т. В. Зараженность плероцеркоидами цестод рода <i>Triaenophorus</i> рыб Телецкого озера в зависимости от их пищевой специализации	60
Коновалова Д. А., Андрущенко С. В., Кислицина Н. И. Сезонная динамика ручейников в среднем течении реки Енисей	61
Леонов П. А. Особенности анатомического строения стебля и распространения вьюнка Аммана (<i>Convolvulus ammannii</i> Desr.) в высокогорьях Алтая	62
Мацкало Л. Л. Функциональное разнообразие устойчивых индивидуальных черт узкочерепных полевок (<i>Lasiopodomys gregalis</i>)	63
Мелешенко В. М. Структура населения насекомых-хортобионтов в разных ландшафтных позициях Курайского хребта (Юго-Восточный Алтай)	64
Минаков И. Д. Разнообразие водных лютиков секции шелковников (<i>Ranunculus</i> section <i>Batrachium</i> , <i>Ranunculaceae</i>) в среднем течении реки Енисей	65

Никулина А. Р. Использование метода корреляционных плеяд для оценки современной структуры растительности на территории о. Шикотан (Курильские острова).....	66
Ноокай К. В. Настоящие синантропные птицы на территории Кызыла.....	67
Пашкова А. И. Эколого-географическое моделирование распространения саранчового <i>Angaracris barabensis</i> (Pallas, 1773) (Orthoptera: Acrididae)	69
Ращупкина У. В. Особенности распространения микропедобия на территории Новосибирского Академгородка	70
Родионова А. А. Экологические шкалы для напочвенных лишайников Припечорских тундр	71
Сабурова П. Ю. Видовое разнообразие скребней рыб Телецкого озера	72
Степанова П. А. Экологическая структура рудеральной флоры города Колпино	73
Тищенко Э. Д. Влияние локальных и глобальных погодных условий на сроки размножения сизой чайки (<i>Larus canus</i>), чегравы (<i>Hydroprogne caspia</i>) и черноголового хохотуна (<i>Larus ichthyaetus</i>)	74
Федоров Н. В. К вопросу экологии некрофагов в условиях Западного Забайкалья	75
Шавшаева Н. А. Энергообмен и терморегуляция у мышевидных грызунов разной экологической специализации.....	76
Широкова Ю. А., Мадьярова Е. В. Оценка выживаемости и реакции ключевых биохимических показателей при содержании в условиях атмосферного давления у байкальских глубоководных амфипод	77
Шишмарева М. Л. Разнообразие рода <i>Vicia</i> L. во флоре Баунтовского эвенкийского района (Республика Бурятия)	78
Эверстова А. А., Колёмова Т. В., Захарова Н. Н. Почему сокращается численность колонка <i>Mustela sibirica</i> в Якутии?.....	79
Яскеляйнен Д. Д. Влияние физических характеристик среды обитания на размерную структуру сообщества фитопланктона в озере Шира	80

Молекулярная биология и биохимия

Sebezhko A. N. Content and variability of cyclic nucleotides in <i>Sus scrofa</i> sperm.....	81
Алхиреев Д. А. Получение и исследование клеточной линии, экспрессирующей рецептор DC-SIGN, с повышенной чувствительностью к вирусным инфекциям	82
Апанасевич М. В., Кириленко К. М. Микробиом внутренних органов малярийных комаров <i>Anopheles beklemishevi</i> , <i>An. messeae</i> и <i>An. daciae</i> природных популяций Западной Сибири	83
Аржанова Е. Л. Нарушение функции митохондрий перитонеальных макрофагов при воспалительных процессах.....	84
Бачкова И. К. Влияние мезильной модификации на биологические свойства siРНК <i>in vitro</i>	85
Бедрицких К. С. Анализ ферментативных свойств ДНК-полимеразы А из <i>Massilia aurea</i>	86

Бывакина А. А. Оценка цитотоксического действия онколитического вируса VV-GMCSF-Lact в комбинации с темозоломидом в отношении глиомы человека <i>in vitro</i>	87
Васильченко Н. Г., Механцева К. В. PR-белки как основа иммунного ответа пшеницы озимой, индуцированного грибами рода <i>Fusarium</i>	88
Гаптулбарова К. А., Цыденова И. А., Долгашева Д. С., Здерева Е. А. Изменение транскриптома генетически модифицированной линии BT549 с гиперэкспрессией гена <i>MYC</i>	89
Голдаева А. А., Левчук К. А., Матейкович П. А. Исследование влияния активационных доменов на функциональность CAR-T клеток	90
Долгашева Д. С., Гаптулбарова К. А., Здерева Е. А., Цыденова И. А. Влияние количества амплификаций генов стволовости на уровень их экспрессии и субпопуляционный состав клеточных линий в опухоли больных раком молочной железы	92
Елистратова А. А. DUF1471-содержащий белок SrfN необходим для адаптации <i>Serratia marcescens</i> к росту в среде с низким pH	93
Жильникова М. В. Культивирование и фенотипирование первичной культуры клеток увеальной меланомы человека	94
Здерева Е. А., Гаптулбарова К. А., Долгашева Д. С., Цыденова И. А. Изменение генетического ландшафта опухоли молочной железы под действием антрациклин-содержащих схем неoadъювантной химиотерапии	95
Иванов А. А. Разработка доступного протокола для выделения РНК из межпозвоночных дисков человека	96
Каркавин Ю. И. Противоопухолевый эффект штамма вируса болезни Ньюкасла NDV/Altai/pigeon/777/2010 на экспериментальной модели солидной карциномы Льюиса мышей	97
Крячкова Н. В., Полякова А. А., Бирюков М. М. Цитотоксическое воздействие хлорохина и холодной плазмы на опухолевые клетки	99
Кузнецова Д. В. Разработка продуцентов и оптимизация условий получения рекомбинантной фитазы	100
Кулагина Е. Ю. Влияние темозоломида на экспрессию протеогликанов в трехмерных клеточных культурах глиобластомы	101
Кулакова Ю. С., Раззорова Е. А., Чурина Т. С. Полиреактивность иммуноглобулинов, индуцированная гемином и ионами Fe ²⁺	102
Курченко О. М., Михайлова Е. Е. Оптимизация этапов сборки фаговых геномов методом TAR-клонирования на примере литического бактериофага KP32_195 против <i>Klebsiella pneumoniae</i>	103
Леонтьева А. А., Абдурахманова М. М., Зверева С. П. Подходы к формированию 3D- и 3D-2-моделей рака молочной железы	104
Лишай Е. А. Сравнительный анализ профилей экспрессии генов в печени хомяков при инфекции тремя видами трематод семейства Opisthorchiidae	105

Матвеева И. А. Разработка бациллярного продуцента щелочной неспецифичной протезы.....	106
Михайлова Е. Е., Курченко О. М. Направленная эволюция антитела против вируса клещевого энцефалита для переключения его специфичности.....	107
Моралев А. Д. Низкомолекулярные ингибиторы Р-гликопротеина на основе пентациклических тритерпеноидов как перспективные кандидаты для терапии опухолей с фенотипом множественной лекарственной устойчивости.....	108
Муханов В. С., Петров Г. О. Создание таргетных векторов на основе фага M13, специфичных к клеткам глиобластомы человека.....	109
Новикова Т. С. Анализ специфичности гидролиза олигодезоксирибонуклеотидов препаратами IgG при системной красной волчанке.....	110
Онопченко М. А. Длина САG-повторов в гене андрогенового рецептора: этнические различия и ассоциация с антропометрическими и гормональными показателями у мужчин.....	111
Парамоник А. П. Анализ эффективности методов загрузки РНК- и ДНК-олигонуклеотидов в экзосомы молока лошади.....	112
Полякова А. А., Крячкова Н. В., Горбунова Е. А., Бирюков М. М. Холодная плазменная струя как способ доставки аночастиц золота в клетки эукариот....	113
Прокопович А. К. Получение модельной клеточной линии на основе НЕК293 для исследования мутантных вариантов белка CXCR4.....	114
Рахманина А. Е. Изучение некоторых биохимических свойств рекомбинантного химозина архара (<i>Ovis ammon</i>).....	116
Савенкова Д. А. Экспрессия рецептора hTfR1 определяет восприимчивость клеточных линий к вирусам.....	117
Сайфуллина Д. И. PARP1- и PARP2-опосредованная регуляция активности ДНК-полимеразы β под влиянием фактора ПАРилирования гистонов в контексте нуклеосомы.....	118
Саллум Г. Исследование влияния лучевой терапии на уровень внеклеточных микроРНК мочи больных раком предстательной железы.....	119
Тарасенко А. А. Анализ экспрессии генов процессов воспаления, ангиогенеза и организации внеклеточного матрикса при обработке поверхностных ран мышей белками трематод.....	120
Тигеева Е. В., Боргоякова М. Б., Кисаков Д. Н., Кисакова Л. А. Оценка Т-клеточного ответа, индуцированного полиэпитопной ДНК-вакциной конструкцией против вируса клещевого энцефалита, введенной с использованием электропорации.....	121
Фандо А. А. Исследование антивирусной активности производных глицерризиновой кислоты в отношении env-псевдовирuсов ВИЧ-1.....	122
Федорец В. А. Анализ 16S рРНК профилей бактериальных сообществ кишечника здоровых людей и пациентов с язвенным колитом до и после трансплантации кишечной микробиоты.....	123

Филатова А. А. Влияние внеклеточной ДНК на фенотип опухолевых и неопухолевых клеток	124
Хлебникова М. И. Локальная доставка плазмидной ДНК из полимерных матриксов, изготовленных методом электроспиннинга	125
Цыденова И. А., Долгашева Д. С., Гаптулбарова К. А., Здерева Е. А. Механизмы выхода из репликативного старения дифференцированных опухолевых клеток после воздействия химиопрепаратов.....	126
Чернышова А. С., Конончук В. В., Калинина Т. С., Захарова Д. Д., Чухрова Ю. А. Исследование роли микроРНК, ассоциированных с гипоксией, в канцерогенезе легкого у пациентов с разным статусом курения	127
Шалик И. К. Получение и исследование аденоассоциированного вируса с повышенной тропностью к клеткам, экспрессирующим CCR5	128
Шаяхметова Л. Ш. Протеолитическая активность антител при вирусных инфекциях и аутоиммунных патологиях: есть ли сходство?	129
Шефер А. А. Анализ протеома экзосом клеточных линий как потенциального источника маркеров рака молочной железы.....	130
Щеголькова В. О. Некоторые биохимические свойства рекомбинантного химозина тихоокеанского белобочного дельфина	131
Яковлев В. А., Боргоякова М. Б., Кисаков Д. Н., Кисакова Л. А. Использование метода струйной инъекции для иммунизации мышей ДНК-вакциной рVAXrbd и его влияние на формирование гуморального иммунного ответа	132
Якубовский В. И. Молекулярно-генетический анализ <i>Rickettsia raoultii</i> на территории Западной Сибири и Северного Казахстана	133
Ямских А. А. Создание линий клеток со сниженным содержанием субъединиц Ku-антигена.....	135

Цитология и генетика

Алиев Т. И., Дегтярёва А. О. Функциональная аннотация однонуклеотидных полиморфизмов rs56119169 и rs16910241, ассоциированных с болезнью Паркинсона.....	136
Артемяева А. А. Определение локализации 18S рДНК в кариотипе приморского углозуба, <i>Salamandrella tridactyla</i> (Amphibia: Caudata), с помощью флуоресцентной <i>in situ</i> гибридизации.....	137
Бирт М. А. Геномное картирование точки разрыва полиморфной инверсии <i>3R1</i> у малярийного комара <i>Anopheles messeae</i>	138
Волков К. С. Идентификация генов устойчивости к ржавчине (<i>Puccinia striiformis</i>) у сортов яровой мягкой пшеницы Республики Татарстан.....	139
Евсеев А. А., Дегтярёва А. О. Влияние нуклеотидной замены Т > А (rs2072580) в промоторной области генов <i>SART3</i> и <i>ISCU</i> человека на связывание факторов транскрипции.....	140

Зубкова А. Е. Регуляция состояния промоторов генов теплового шока <i>Drosophila melanogaster</i> в ответ на стресс	141
Зыкова Т. Е. Влияние мутаций в гене вакуолярной инвертазы <i>Pain-1</i> на метаболизм сахаров в клубнях картофеля	142
Кузнецова Е. А. Цитологический анализ микроглии в острой стадии ишемического инсульта у мышей.....	143
Кучирка Л. И. Оценка частот распространенных полиморфных вариантов генов <i>TLR-1, TLR-2, OAS-1</i> у пациентов, перенесших COVID-19	144
Лобашева Д. В. Влияние уровня инсоляции на ультраструктуру хлоропластов пшеницы и кукурузы	145
Модина С. А. Филогеография шерстистого мамонта (<i>Mammuthus primigenius</i>) Восточной Сибири в позднем плейстоцене	146
Науменко Л. Г. Анализ молекулярной эволюции генов, ответственных за образование мембранных структур протиста <i>Thraustochytrium aureum</i> ssp. <i>strugatskii</i>	147
Орбант М. О. Анализ потенциального эффекта метилсульфонилметана на продолжительность жизни, плодовитость и экспрессию некоторых генов оогенеза у <i>Drosophila melanogaster</i>	148
Погосова М. А. Подходы к оценке активности рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами, в клеточных культурах	149
Поливцев Д. Е. Сравнение эффективности программируемой нуклеазы <i>Cas12a (AsCpf1)</i> в наивных и праймированных индуцированных плюрипотентных стволовых клетках человека	150
Рубцова Д. В. Цитогенетические механизмы мужской стерильности у гибридов между видами полевок рода <i>Alexandromys</i>	151
Рябова П. М. Роль гена <i>dmuc</i> в регуляции миграции клеток в эмбриогенезе и оогенезе <i>Drosophila melanogaster</i>	152
Саранчина А. Е., Мутин А. Д., Ржечицкий Я. А. Генетическая структура эндемичного вида байкальских амфипод <i>Eulimnogammarus verrucosus</i> в реке Ангаре	153
Сидоренко А. Д. Роль гена <i>MAKR6</i> в регуляции развития сосудистой системы в корне <i>Arabidopsis thaliana</i> L.	154
Тарасов А. М., Апанасевич М. В., Кириленко К. М. Микробиом кишечника иксодовых клещей <i>I. persulcatus</i> и <i>I. pavlovskyi</i> сибирских популяций	155
Токтохоева Л. Н., Нимаева А. А., Димитрова А. О., Долодоев А. С., Харахинов А. Ю., Дёмина Е. С., Хорехоева М. А., Рабданова Н. П. Влияние лизата тромбоцитов на культивирование мезенхимальных стромальных клеток пупочного канатика человека	156
Троеглазова А. Н., Кириленко К. М. Тест-система на основе ПЦР для определения генотипа 2R малярийных комаров <i>An. messeae</i> и <i>An. Daciae</i>	157
Уткин Я. А. Изучение генетического разнообразия серебряного караса <i>Carassius gibelio</i> (Cyprinidae) в водоемах Сибири и Приамурья	158

Хаскин К. Р., Сидоренко А. Д., Убогоева Е. В. Фенотипирование корневого чехлика у модельного растения <i>Arabidopsis thaliana</i>	159
Чвилёва А. С. Исследование роли HAR, локализованных в гене <i>CNTN6</i> , в ранних этапах нейрогенеза человека <i>in vitro</i>	160
Черендина К. П. Предсказание пуфовых стадий у личинки <i>Drosophila melanogaster</i> по наполненности желудка	161
Чечеткина С. А. Изучение эффекта ингибирования сигнального пути Notch на процесс формирования нейроэпителиальных структур в модели церебральных органоидов человека.....	162
Шамина Ю. К. Роль транскрипционного фактора EIN3-LIKE 2 в кончике корня <i>Arabidopsis thaliana</i> L.	163
Шишкова У. Д. Влияние мутации С1473G в гене триптофангидроксилазы 2 (<i>Tph2</i>) на смертность и массу тела эмбрионов мышей.....	164

Физиология человека и животных

Безручко М. В., Чалышева А. Е. Поведение крыс TRH2 -/- после гемисекции спинного мозга	165
Высотина Е. А., Проколова А. В. Экспериментальное исследование комбинированного влияния световой депривации и физического переутомления на крыс с низкой реактивностью центральной нервной системы.....	166
Григорьева Ю. Д. Транскрипционный фактор CC2D1A/FREUD-1 в регуляции депрессивно-подобного поведения мышей линии ASC (Antidepressant Sensitive Catalepsy).....	167
Губина М. Поиск фармакологических шаперонов для коррекции нарушения триптофангидроксилазы 2 мыши, вызванного мутацией P447R.....	168
Калитин А. М., Дорошенко О. С. Активность костномозговых клеток <i>in vitro</i> после однократного воздействия наносекундным микроволновым излучением с разным количеством импульсов.....	169
Камышанская А. А., Хоцкина А. С. Репродуктивные последствия содержания мышей линии C57Bl/6 в индивидуально-вентилируемых клетках OptiMice и клетках открытого типа.....	170
Кибиткина А. А. Изменение поведения и физиологических параметров стареющих гетерозиготных мышей по гену TRH2 под влиянием триптофана	171
Колесникова М. М. Влияние раннего постнатального стресса на экспрессию гена <i>Fos</i> у мышей линий BTBR и C57BL/6J в норме и в ответ на острый стресс	172
Комарова А. А. Возможность применения амисульприда при таупатии, вызванной сверхэкспрессией тау-белка с мутацией [R406W] у мышей.....	173
Кузеина И. М. Влияние воздействия гипертонической среды на водную проницаемость клеток эндотелия роговицы крысы	174
Липницкая М. А. Влияние центрального введения нейротрофического фактора мозга (BDNF) на поведение мышей линии BTBR T+Itpr3tf/J и экспрессию ключевых генов дофаминергической системы в мозге	175

Лукин А. Д., Клементьева Т. Н. Влияние инактивированных бактерий <i>Bacillus thuringiensis</i> на активность фенолоксидаз и ферментов детоксицирующей системы личинок <i>Leptinotarsa decemlineata</i>	176
Межлумян Е. В. Влияние раннего постнатального стресса и острого стресса рестрикции на активацию астроцитов и клеток микроглии в гиппокампе мышей линии ВТВР.....	177
Милейко А. Г., Мосина Л. Д. Влияние блокатора NMDA-рецепторов мемантина на моторное обучение мышей с моделью спиноцеребеллярной атаксии первого типа.....	178
Мухамадеева А. И. Ассоциации полиморфизма гена BDNF Val66Met со спектральной мощностью ритмов ЭЭГ и вербальной памятью	179
Орешко А. С. Эффект сверхэкспрессии гена 5-HT7 рецептора в среднем мозге на поведение и экспрессию нейротрофического фактора BDNF у мышей при длительном потреблении этанола	180
Орлов И. В. TRP ионные каналы переднего гипоталамуса в формировании терморегуляторных показателей при изменении водной нагрузки.....	181
Радченко Н. С. Влияние нокадауна 5-HT4 рецептора в гиппокампе на поведение мышей	182
Романенко Л.-А.-В. Д. Влияние ольфакторной стимуляции и высокоуглеводной диеты на развитие ксенографта у мышей в модели ортотопической ксенотрансплантации клеток глиобластомы человека U87.....	183
Сачкова В. В. Влияние длины светового дня и ингибитора ключевого фермента синтеза серотонина, триптофангидроксилазы, на поведение и серотониновую систему мозга рыб вида <i>Danio rerio</i>	184
Скотникова А. К. Влияние нокаута гена <i>Tnf</i> на поведение, экспрессию нейротрофического фактора мозга и серотониновую систему мозга при длительном введении дексаметазона	185
Танкович А. Е. Развитие серотонинергической нервной системы у личинок морского ежа <i>Scaphechinus mirabilis</i> (Echinoidea, Irregularia).....	186
Устинова У. С. Влияние длительной социальной изоляции на поведение и серотониновую систему мозга у мышей с нокаутом гена фактора некроза опухоли	187
Чальшева А. Е., Безручко М. В. Поведенческие нарушения у мышей с нокаутом гена, кодирующего TAAR5, после латеральной гемисекции спинного мозга	188
Щербакова А. И. Сравнение способности к ассоциативному обучению у мышей с аутистически-подобным и нормальным социальным поведением	189
Юсупова Д. И., Хоцкина А. С. Влияние ольфакторного выбора полового партнера самками мышей аутбредной и инбредных линий на их репродуктивный успех.....	190

МЕДИЦИНА

Клиническая медицина

Акулова А. И. Оценка ранних и отдаленных результатов лечения после подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией молочной железы имплантатами при раке молочной железы	193
Аскарбек уулу Эрмек. Сравнительный анализ эффективности трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики и герниопластики по Лихтенштейну при пахово-мошоночной грыже у пожилых людей	194
Баишева А. В., Иванова А. В., Находкина А. Н., Роева Д. Е. Элементный статус детей дошкольного возраста в Якутске.....	195
Баяндина А. В., Колерова А. В., Макеенко О. А. Маршрутизация пациентов с акне	196
Бекенева К. А. Особенности отношения к опасности пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца	197
Борисов А. И., Асекритов А. Д., Игнатъев Е. А. Клинический случай сочетанного аутоиммунного гепатита и системной красной волчанки	198
Вольная Ю. С. Современная фармакотерапия посттравматического стрессового расстройства	199
Глушков А. А. Изучение влияния инфицирования COVID-19 на возникновение хирургической патологии у пациентов с пневмонией средней и тяжелой степени тяжести	200
Гусева М. А. Сравнительный анализ показателей МР-морфологии и краниометрии у пациентов с вариантами аномалии Киари	201
Данилова А. Н. Изучение патоморфологических изменений синовиоцитов суставов у больных ревматоидным артритом с различной активностью заболевания	202
Дашеева А. С. Клинико-морфофункциональная характеристика печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа	203
Елфимова Э. Е. Особенности системы гемостаза у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия	204
Еремеев И. Р. Критерии патоморфологической дифференциальной диагностики псориаза и атопического дерматита при неопределенной клинической картине	205
Еремеева Д. С. Ишемический инсульт и впервые выявленная болезнь Паркинсона (клиническое наблюдение)	206
Имаканова М. У., Алдабекова Г. У., Ахметова И. С., Шакабаева Т. М. Клиническое течение коронавирусной инфекции SARS-COV-2 у беременных	207
Карабанов И. С. Изучение структурной реорганизации головного мозга в раннем постинсультном периоде методами на основе диффузионной МРТ... ..	208

Клебанский Д. В. Динамика диффузионных характеристик проводящих путей головного мозга до и после курса интерактивной стимуляции мозга (фМРТ-нейробиоуправление) в реабилитации инсульта	209
Козлова М. И. Особенности гемостаза у женщин, использующих гормональную контрацепцию.....	210
Мельченко Н. И. Особенности гематологического статуса при позднем постковидном синдроме у пациентов с нетяжелой формой COVID-19.....	211
Новиков Д. А. Динамика среднего куртозиса в сером и белом веществе после курса интерактивной стимуляции мозга (фМРТ-нейробиоуправление) в реабилитации ишемического инсульта	212
Подгайная В. С. Изучение эффективности действия олапариба у пациенток с мутацией генов BRCA1/2 при платиночувствительном распространенном раке яичников и прогрессирующем HER2-негативном раке молочной железы.....	213
Попов В. В. Динамическая оценка функционально-когнитивных изменений головного мозга в раннем постинсультном периоде по данным перфузионной МРТ.....	215
Прохоров О. Б. Оценка выраженности дегенеративной шейной миелопатии методами нейровизуализации	216
Романов М. И. Анализ факторов риска диспепсии у студентов вуза	217
Рыбакова А. Д. Субпопуляционный состав дендритных клеток при различной терапии ревматоидного артрита.....	218
Сазонова А. С. Визуализация авульсионных повреждений корешков шейного и плечевого сплетения.....	219
Сафронова А. Р. Гемисферотомия как вариант лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей	220
Сидиков Н. Н. Изучение возможностей неинвазивной оценки градиента внутричерепного давления по данным МРТ у пациентов со вторичной внутричерепной гипертензией	222
Сковородникова М. Е. Сравнительный анализ методов лучевой диагностики при раке молочной железы	223
Хусаев М. И. Анатомическое и функциональное восстановление целостности зубов с помощью современных компьютерных технологий.....	224
Шахматов А. С. Оценка эффективности методов коррекции ожирения с применением интрагастрального баллонирования и рукавной гастропластики	225
Шумейкина А. О. Рецидивы рака шейки матки: отдаленные результаты лечения ...	226
Щукина М. И. Оценка гемодинамических изменений в веществе головного мозга, выявляемых при помощи перфузионной компьютерной томографии, у пациентов с болезнью Мойя-мойя после комбинированной реваскуляризации.....	227
Эндо Т. Особенности гинекологических заболеваний у женщин с дефицитом витамина D	228

Молекулярная и экспериментальная медицина

Аладьев С. Д., Политко М. О., Соколов Д. К. Дексаметазон влияет на экспрессию коровых белков протеогликанов и ферментов биосинтеза гепарансульфата в ткани головного мозга мышей линии C57Bl/6.....	229
Анмут В. С. Роль миелоидных супрессорных клеток при трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с множественной миеломой	230
Бирюкова О. Д., Конончук В. В., Калинина Т. С., Абдуллин Г. Р. Современные проблемы определения статуса HER2/neu у пациентов с диагнозом «рак молочной железы» и поиск альтернативных методов диагностики HER2-позитивного рака.....	231
Боева О. С. Сравнительные характеристики ILC клеток в норме и при ревматоидном артрите	232
Бота Е. В., Казанцева Ю. И. Ситуативная и личностная тревожность у студентов медицинского университета, приехавших из других климатических зон.....	233
Брит П. И., Меламуд М. М. Анализ концентрации аларминов и аутоантител в крови пациентов с шизофренией	234
Войцеховский И. В., Тойшиманов М. Р. Раннее прогнозирование метаболического синдрома на основе данных жидкостной хроматографии — тандемной масс-спектрометрии и энтеротипов микробиоты	235
Гилева М. С. Характеристика клеток немелкоклеточного рака легких методом <i>ex vivo</i>	236
Джугашвили Е. И., Яловая А. И. Диагностическая значимость уровней опухоли-ассоциированных miR-24 и miR-101 в составе экзосом плазмы крови и асцитической жидкости у пациенток с раком яичников	237
Казанцева Д. В. Изучение влияния нейрорептинов на ОБМ-гидролизующую активность IgG пациентов с шизофренией	238
Карчевская А. А., Сороковикова С. С. Молекулярно-генетический анализ полиморфизмов генов системы гомологичной рекомбинации у больных раком молочной железы.....	239
Кузнецова В. А. Поиск и исследование свойств лекарственных агентов с анальгетической активностью среди ацетамидных производных с хроменовым остовом.....	240
Лакеев А. П. Оценка фармакокинетических параметров 2,6-диизоборнил-4-метилфенола после его перорального введения в масляной и эмульсионной лекарственных формах	241
Николайчук К. М. Гипотермическое действие аминок-амидных производных октагидрохромена	242
Сайткулова М. М. Аберрантная экспрессия микроРНК внеклеточных везикул мочи при кастрационно-резистентном раке предстательной железы	243

Соловьева А. С., Костюнина О. В., Комольцев И. Г., Волкова А. А., Широбокова Н. И., Франкевич С. О., Салып О. Ю., Башкатова Д. А., Шальнева Д. В., Кострюков П. А., Беликова А. А., Балан С. И., Новикова М. Р., Гуляева Н. В. Кортикостерон-зависимые гистологические изменения в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у крыс со спонтанной гипертензией	244
Сороковикова С. С., Карчевская А. А., Булатова Д. Ж. Мутации генов <i>BRCA1</i> и <i>BRCA2</i> в тканях опухоли молочной железы: связь с эффективностью неoadьювантной химиотерапии и прогнозом заболевания	245
Ставриани К. М., Шкляр А. А. Анализ вклада ангиопоэтинов в патогенез неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации	246
Тропынина А. Ю. Исследование корреляции экспрессии нейротрофического фактора мозга (BDNF) с выраженностью изменений височной доли при эпилепсии.....	247
Федотова М. С., Филиппова А. Ю. Особенности поражения желудочно-кишечного тракта вирусом SARS-CoV-2.....	248
Федотова М. С. Исследование <i>in vivo</i> гипогликемических свойств 9-N-n-гексил-производного берберина.....	249
Чернышова А. С., Конончук В. В., Обухова Д. А., Калинина Т. С. Исследование экспрессионного профиля генов, связанных с процессом лактации, при раке молочной железы.....	250
Шадраева А. Б. Поиск клиничко-биохимических коррелятов (NSE, S100B) с данными суточной ЭЭГ	251
Шкляр А. А., Ставриани К. М. МикроРНК как маркеры при развитии возрастной макулярной дегенерации: клиничко-экспериментальное исследование	252
Шуб А. С., Колесникова М. А., Шкоденко Л. А. Детекция вируса Эпштейна — Барр с помощью петлевой изотермической амплификации и дезоксирибозимных сенсоров.....	253
Шутко Е. В. Влияние радикальной простатэктомии на динамику экспрессии микроРНК внеклеточных везикул мочи больных раком предстательной железы	254
Янович Г. Е., Юлдашева Ф. Ш., Фоминых А. С., Прач А. А., Боденко В. В., Дрозд А. Г. Исследование <i>in vitro</i> нового лиганда к простатспецифическому мембранному антигену, меченного изотопом ¹⁷⁷ Lu.....	255

ПСИХОЛОГИЯ

Аммосова С. Н. Проявления отчуждения в поведении подростков	259
Антонян П. А. Особенности перцептивно-интерактивной стороны общения подростков из детских домов	261
Бакаев А. А., Ушанёв В. С. К проблеме моральной травмы у военнослужащих.....	263

Содержание

Вагина Т. А. Проблема формирования стрессоустойчивости у студентов во время экзаменов.....	265
Варакина А. С. Характеристика завистливой личности	267
Гончарова Д. И. Взаимосвязь личностных характеристик и выбора картин (на примере классического и современного искусства)	269
Дробяцко Ю. В. Становление и развитие личности	271
Емельянова М. Ф. Развитие стрессоустойчивости у спортсменов при помощи метода биологической обратной связи.....	273
Захарова И. В. Психологические проблемы подростков в зависимости от порядка рождения в семье	275
Коротыч М. В. Дисгармоническое развитие личности	277
Оюн А. А., Оюн Т. Г. Использование технологической карты занятий в дошкольных образовательных организациях	280
Ронжин Д. В. Влияние городской среды на психологическое состояние жителей	282
Стешова А. А. Влияние группового давления на принятие моральных решений в онлайн-коммуникации	284
Фадеева С. Г., Койгунмай Р. Т. Педагогическая практика студентов колледжа в Центре раннего развития	286
Указатель авторов.....	287

Научное издание

МНСК-2023

БИОЛОГИЯ
•
МЕДИЦИНА
•
ПСИХОЛОГИЯ

Материалы
61-й Международной научной студенческой конференции

17–26 апреля 2023 г.

Корректор *М. В. Власова*
Подготовка к печати *П. И. Юргановой*
Верстка *А. С. Терешкиной*
Обложка *Е. В. Неклюдовой*

Подписано в печать 07.12.2023 г.
Формат 60 × 84/8. Уч.-изд. л. 38,25. Усл. печ. л. 35,5.

Тираж 53 экз. Заказ № 53.

Издательско-полиграфический центр НГУ
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2.

Секции

БИОЛОГИЯ
МЕДИЦИНА
ПСИХОЛОГИЯ

ISBN 978-5-4437-1431-8



9 785443 714318

N* Новосибирский
государственный
университет
***НАСТОЯЩАЯ НАУКА**

