

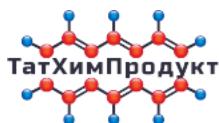


Казанский федеральный  
УНИВЕРСИТЕТ

## СБОРНИК ТЕЗИСОВ

III МЕЖДУНАРОДНОЙ ШКОЛЫ-КОНФЕРЕНЦИИ  
СТУДЕНТОВ, АСПИРАНТОВ  
И МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

### «МАТЕРИАЛЫ И ТЕХНОЛОГИИ XXI ВЕКА»



Координационный совет по делам молодежи в  
научной и образовательной сферах при Совете  
при Президенте Российской Федерации по  
науке и образованию

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Казань, 29-31 октября 2018 года

## Организатор

Казанский (Приволжский) федеральный университет

## Организационный комитет

### *Председатель:*

Нургалиев Д.К. (проректор по научной деятельности КФУ)

### *Сопредседатели:*

Галкин В.И. (директор Химического института им. А.М. Бутлерова КФУ)

Киясов А.П. (директор Института фундаментальной медицины и биологии КФУ)

Никитин Сергей Иванович (директор Института Физики)

Буслов Михаил Михайлович (ведущий ученый НОЦ "Геотермохронологии")

### *Заместители председателя:*

Варфоломеев М.А.

Каюмов А.Р.

### *Ученый секретарь:*

Челнокова И.А.

### *Члены оргкомитета:*

Зиннатуллина З.Р.

Вахитов И.Р.

Сулейманова А.Д.

Важнова Н.А.

Зеленихин П.В.

Сидорова Е.Ю.

Потапов К.О.

Ескин А.А.

Гильфанов А.К.

Кольчугин А.Н.

Вахин А.В.

Герасимов А.В.

Гедмина А.В.

Ильин А.В.

Сагиров Р.Н.

Курамшин А.И.

## Партнеры конференции



Координационный совет по делам молодежи в  
научной и образовательной сферах при Совете  
при Президенте Российской Федерации по  
науке и образованию

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



## СОДЕРЖАНИЕ

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ.....	4
<b>СЕКЦИЯ 1 МЕДИЦИНА 21 ВЕКА .....</b>	<b>7</b>
<b>СЕКЦИЯ 2 БИОТЕХНОЛОГИЯ 21 ВЕКА.....</b>	<b>104</b>
<b>СЕКЦИЯ 3 ДОБЫЧА И ПЕРЕРАБОТКА УГЛЕВОДОРОДОВ В 21 ВЕКЕ .....</b>	<b>160</b>
<b>СЕКЦИЯ 4 СОВРЕМЕННЫЕ ИТ-ТЕХНОЛОГИИ, РОБОТОТЕХНИКА И ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ 21 ВЕКА.....</b>	<b>182</b>
<b>СЕКЦИЯ 5 ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ, МЕЗО- И НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ .....</b>	<b>199</b>

## **ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ**

## **ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ И ИХ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА**

Галкина И.В.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*vig54@mail.ru*

Данная общепознавательная лекция предназначена для широкого круга студентов, аспирантов и молодых ученых – как химиков и биологов, так и других специальностей которые раньше никогда не изучали химию наркотических препаратов и не встречались с таким явлением, как наркомания. В ней представлены классификация и основные классы наркотических веществ с подробным описанием всех представителей 6 основных видов наркотиков: производные конопли, опиатные вещества, снотворно-седативные препараты, психостимуляторы, галлюциногены и ингалянты. Особое внимание удалено тем пагубным последствиям, которые оказывают на организм человека все без исключения наркотические вещества. Наркоман, даже «формально вылечившийся» от этого страшного недуга и переставший употреблять наркотики, всё равно в течение всей жизни будет ощущать их патологическое воздействие на свое здоровье. В лекции будут освещены также вопросы уголовной ответственности за синтез, приобретение, хранение, перевозку и сбыт наркотических веществ.

## НУЖНО ЛИ РАССКАЗЫВАТЬ О НАУКЕ СКУЧНО, ИЛИ КАКАЯ ДОЛЖНА БЫТЬ ПОПУЛЯРИЗАЦИЯ НАУКИ?

Курамшин А.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*fea\_naro@mail.ru*

Высокая скорость накопления новых научных фактов и связывающих их закономерностей и законов в наше время укрепляет в обществе представление о науке, в первую очередь — о дисциплинах, относящихся к естественнонаучному комплексу, как о чем-то бесконечно сложном для восприятия и далеком от реальной жизни. Дополнительные факторы «недоверия» вызывают получающие все большее и большее влияние в обществе тенденции к иррациональной боязни достижений естественных наук, и всего связанного с ними — хемофобии, радиофобии, ГМО-фобии. Взрослых людей это недоверие толкает к иррационально-мистическим способам постижения окружающего мира (биолокация, коррекция ауры, техники позитивного мышления), а у школьников и приводит к потере интереса в изучении естественных наук, сложностям освоения их программы в средней школе и, как следствие, снижению уровня подготовки абитуриентов, поступающих на естественнонаучные специальности.

Для решения этой проблемы приобретают все большее значение популяризация всего комплекса естественных наук и химии, продвижение идеи о необходимости постоянного самообразования и внедрения в высших учебных заведениях и академических институтах системы научной коммуникации, доступно объясняющей неспециалистам цели и результаты научного поиска.

В настоящем докладе дружественным для восприятия всех слушателей способом на конкретных примерах будет проанализирован ряд существующих в РФ моделей мероприятий популяризации науки и уже действующих систем научных коммуникаций, оценены плюсы и минусы различных моделей, предложены векторы развития «нескучной науки».

## **СЕКЦИЯ 1 МЕДИЦИНА 21 ВЕКА**

## STUDY OF THE GENE SIGNATURE OF DIFFERENTIALLY EXPRESSED IN CISPLATIN RESISTANT OVARIAN CANCER CELL LINE A2780

Atousa Ataei<sup>a</sup>, Azam Rajabpour<sup>b</sup>, Shahriar Arab<sup>c</sup>, Albert Rizvanov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan

<sup>b</sup> Molecular Medicine/Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

<sup>c</sup> Department of Biophysics, Faculty of Biological Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

*atousa100.irost@gmail.com, rizvanov@gmail.com, arajabpour1979@yahoo.com,  
sh.arab@modares.ac.ir*

**Purpose:** Gene expression profiling and prediction of drug responses based on the computational analysis of molecular signature will present new molecular biomarkers that may lead to find the most effective drugs according to the tumor characteristics of each patient.

**Method:** In this study, we have done a meta-analysis in independent datasets GSE28646 and GSE15372, based on affymetrix microarrays. In order to determine the genes that are differentially expressed in previously reported sensitive and resistant A2780 cell lines against the cisplatin drug we administrated in-silico investigations like Gene Fuzzy Scoring (GFS) method to eliminate the batch effect in the specimens, Principle Component Analysis (PCA) to show that the batch effect is well removed from the data and Wilcoxon Ranksum test investigating the difference in the expression of genes in sensitive and resistant cell lines. After selecting drug resistance markers a machine learning algorithm used to predict the resistance or sensitivity status of unspecified samples using a t-test between resistance and sensitive samples. Then a SVM is learned on the selected features. We have performed jackknife resampling to evaluate our predictions, too.

**Results:** Following preprocessing of raw microarray results, the 89 differentially expressed genes (DEGs) were obtained out of which 42 genes were previously reported as up- and downregulated in cisplatin resistant A2780 cells wheras genes like DYNC1I2, EXT2, COQ2, NOTCH2NL, SEC14L1 , FAM208A, , FAM168A, FAM171A1, RAB11FIP1, VKORC1L1, AGPS, MASTL, ID2 ,SH3YL1 were reported as the chemotherapeutic resistance markers in other cancer types.

**Conclusion:** In contrast the other studies that reported many differentially expressed genes, our use of microarray technology data analysis algorithm expressed 89 genes in cisplatin-resistant ovarian cancer tissues has provided useful novel information on possible candidate drug-resistance genes in ovarian cancer. This information may lead to the discovery of new drug-resistance targets and perhaps the development of improved cancer chemotherapy strategies.

## АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГОСТИКИ ПРЕДИКТОРОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Абдрахимова Д.Р., Васильева Е.В., Тюрина М.М., Порунов А.А.

*КНИТУ им. А.Н. Туполева – КАИ, Казань*

*dilijra-kitty@mail.ru*

Болезнь Паркинсона (БП) является распространенным нейродегенеративным заболеванием, возникающим вследствие резкого уменьшения числа клеток, вырабатывающих дофамин. Для БП на поздних стадиях характерны такие двигательные нарушения, как трепет, ригидность мышц, гипокинезия, склонность мимики и т.д., являющиеся уже неизлечимыми, а существующие методы терапии и хирургии могут быть направлены только на уменьшение их прогрессирования с целью облегчить жизнь пациентам. В настоящее время не существует недорогостоящих и неинвазивных методов диагностики на ранних стадиях БП, когда уже по некоторым предикторам можно определить ее наличие. На ранней стадии нарушается обонятельная функция. Затем патологический процесс распространяется и включает в себя ствол мозга, что проявляется в виде нарушений вегетативной функции. При этом происходит изменение в фазе сна с быстрыми движениями глаз, запоры, снижение вариабельности сердечного ритма и депрессию [1].

В работе предложено для ранней диагностики БП использовать сочетание трех методов диагностики: электрокардиографические исследования, которые являются чувствительными к нарушениям вариации сердечного ритма и вегетативной недостаточности; электроокулографические исследования, позволяющие определить нарушение поведения в фазе сна с быстрыми движениями глаз; электроэнцефалографические исследования с помощью полисомнографа, позволяющие исследовать α-ритмы головного мозга.

1. И.В. Черникова, З.А. Гончарова, Х.И. Хадзиева, Е.А. Рабаданова // Ж. Кубанский научный медицинский вестник, 2015, 3 ,134-139.

## АНТИСЕПТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ ПО ОТНОШЕНИЮ К ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМ БАКТЕРИЯМ

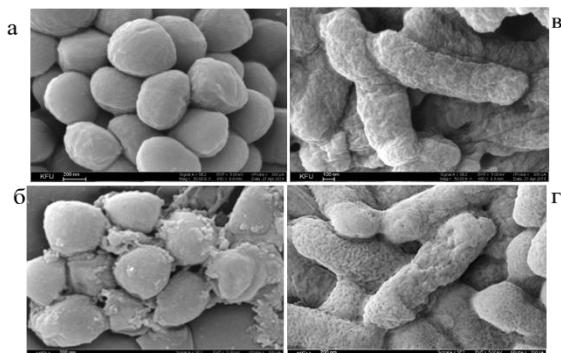
Агафонова М., Любина А., Казакова Р., Сапожников С., Штырлин Ю.

*Научно-образовательный центр фармацевтики, Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань*

*homkinn@yandex.ru*

Антибиотики и дезинфицирующие средства являются неотъемлемой частью контроля над возникновением и распространением различных инфекционных заболеваний. Четвертичные аммониевые соли на сегодняшний день являются одним из перспективных классов дезинфицирующих средств, однако их применение ограничивается способностью микроорганизмов вырабатывать устойчивость к данным соединениям. Модификация ЧАС заместителями различной природы является возможным путем решения данной проблемы.

В данной работе был исследован антибактериальный препарат на основе четвертичных аммониевых солей. В ходе исследования была показана высокая антибактериальная активность соединения в отношении музейных штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий *in vitro* в сравнении с коммерческими антисептиками (хлоргексидин и бензалкония хлорид). Также, с помощью метода сканирующей электронной микроскопии было исследовано действие изучаемого соединения на мембранные бактериальных клеток *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.



Микрофотографии клеток *St. aureus* и *E. Coli*, полученные с помощью СЭМ, увеличение изображений в 50000 раз. а, в – Интактные клетки тест-организма без добавления объекта испытания (контроль), б, г – клетки после воздействия изучаемого препарата. Фотографии получены в Междисциплинарном центре «Аналитическая микроскопия» (КФУ)

## АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ НА ПОВЕДЕНИЕ У МЫШЕЙ

Александрова А.Ю., Новоселова В.А., Арсланова А.Н., Яковлева О.В., Яруллина Д.Р.

Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

*anastasiaalle437@gmail.com*

Изменения в кишечном микробиоме, вызванные антибиотикотерапией, согласно современным представлениям о существовании оси «кишечник-мозг», оказывают влияние на функции многих систем в организме: эндокринной, иммунной, пищеварительной, сердечно-сосудистой и даже нервной. Целью данной работы является оценка влияния сдвигов в кишечном микробиоме, вызванных введением антибиотиков и/или пробиотиков на основе лактобацилл, на поведение у лабораторных мышей.

С помощью внутрибрюшинных инъекций коктейля из антибиотиков (неомицин, 50 мг/мл; ванкомицин, 100 мг/мл; амфотерицин В, 5 мг/мл; ампициллин, 50 мг/мл; метронидазол, 5 мг/мл) и/или перорального введения пробиотика на основе *Lactobacillus rhamnosus* I2L и *Lactobacillus plantarum* 8РА3 мы получили лабораторных мышей с измененной кишечной микробиотой и подтвердили качественные и количественные сдвиги в кишечном микробиоме с помощью методов классической микробиологии. Показали, что коктейль из антимикробных препаратов при внутрибрюшинном введении оказывал токсическое действие на лабораторных мышей, приводя к высокой смертности животных и потере веса. Однако, одновременное пероральное введение пробиотиков на основе *L. rhamnosus* I2L и *L. plantarum* 8РА3 полностью отменяло губительное действие антибиотиков в отношении жизнеспособности животных. У мышей, получавших антибиотикотерапию параллельно с пробиотикотерапией, поведение в условиях стресса, уровень тревожности, способность к обучению и память (в том числе пространственная) не отличались от поведенческих реакций контрольных мышей, получавших внутрибрюшинные инъекции физиологического раствора. В целом, полученные результаты указывают на способность лактобацилл *L. rhamnosus* I2L и *L. plantarum* 8РА3 повышать стресс-резистентность и адаптационный потенциал лабораторных животных.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-415-160005 в рамках Программы повышения конкурентоспособности КФУ.*

## АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С МЕТАБОЛИЗМОМ ВАРФАРИНА У ЖИТЕЛЕЙ ТАТАРСТАНА

Ананьева А.В.<sup>a</sup>, Шигапова Л.Х.<sup>a</sup>, Никитин А.<sup>b</sup>, Гусев О.А.<sup>a,c</sup>, Шагимарданова Е.И.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

<sup>b</sup> ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва

<sup>c</sup> РИКЕН, Йокогама, Япония

*nastya.ananueva@gmail.com*

Варфарин – антикоагулянт непрямого действия, используемый для лечения тромбоэмбологических заболеваний, который действует, уменьшая активность витамина К-зависимых факторов свертывания. Большое количество исследований показало, что важную роль в подборе дозы варфарина играет наличие в геноме человека полиморфизмов в генах CYP2C9 и VKORC1, ассоциированных с метаболизмом этого препарата. Целью данного исследования явилось изучение частоты встречаемости полиморфизмов в этих генах у жителей Республики Татарстан.

Проводили сбор образцов периферической крови у жителей РТ, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Таргетное обогащение генов проводили с помощью NimbleGen SeqCap EZ Choice (Roche) согласно инструкциям производителя. Секвенирование проводили в режиме парноконцевого чтения с длиной рида 251 п.о. на платформе Illumina, MiSeq. Данные картировали на hg19 с помощью BWA-MEM с контролем качества метрик BamQC, FastQC, NGSSrich.

Выборка в данном исследовании составила 158 образцов. Анализ полученных данных позволил выявить 65 полиморфизмов в гене CYP2C9. 6 из обнаруженных вариантов имеются в базах данных и для них установлена клиническая значимость. Однако только для двух обнаруженных полиморфизмов (CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3) существует калькулятор дозы варфарина, позволяющий рассчитать оптимальную дозу препарата. По нашим данным более чем у 30% респондентов выявлен один из этих двух вариантов. В гене VKORC1 обнаружено 33 полиморфизма, из них также наибольшее количество локализовано в инtronах.

Показано, что у жителей Республики Татарстан полиморфизмы CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 встречаются с частотой 15.8% и 18% соответственно. Интересно, что широко распространенный в других популяциях полиморфизм -1639G>A гена VKORC1 в нашей выборке не встретился. Необходимо провести популяционное исследование частоты встречаемости полиморфизмов, ассоциированных с метаболизмом варфарина с использованием большей выборки респондентов.

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО СООБЩЕСТВА ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ КОЛОСТАЗЕ

Арзамасцева А.А.<sup>a</sup>, Волкова А.С.<sup>a</sup>, Григорьева Т.В.<sup>a</sup>, Сакулин К.А.<sup>b</sup>, Карпухин О.Ю.<sup>b</sup>,  
Яруллина Д.Р.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

<sup>b</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань

*arzamasceva.nast@mail.ru*

В этиологии колостаза (хронического запора), наряду с другими факторами, значительная роль принадлежит сдвигам в кишечной микробиоте. Цель данной работы - охарактеризовать состав микробного сообщества толстой кишки пациентов с хроническим колостазом.

Образцы толстой кишки были получены от 18 пациентов с хроническим колостазом в ходе хирургического лечения и исследованы в соответствии с разрешением Локального этического комитета ГБОУ ВПО КГМУ МЗ РТ (протоколы №9 от 24.11.2015, №3 от 21.03.2017). Состав микробного сообщества в образцах был охарактеризован методами классической микробиологии и методом секвенирования генов 16S рРНК на секвенаторе MiSeq ( Illumina). Образцы кишечника, полученные от разных пациентов, значительно отличались по микробному пейзажу и обсемененности. В них преобладали филы *Firmicutes* (31-52%) и *Bacteroidetes* (34-43%), присутствовали также *Proteobacteria* (4-26%) и *Actinobacteria* (1-4%). При колостазе отмечено изменение соотношения *Firmicutes* / *Bacteroidetes*, а также увеличение доли представителей *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Verrucomicrobia* по сравнению с составом кишечного сообщества здоровых людей. Данные о составе кишечного микробиома, полученные культуральным методом и с помощью метагеномного анализа, существенно отличались, что может свидетельствовать о высоком содержании в мукозной микробиоте толстой кишки микроорганизмов облигатно анаэробных и/или находящихся в некультивируемом состоянии. Не выявлена функциональная связь между составом микробного сообщества толстой кишки и патологией, но идентифицированы отдельные члены кишечной микробиоты, которые могут влиять на сенсорно-моторную функцию кишечника при производстве метана (*Methanobrevibacter*), сероводорода (*Desulfovibrio*, *Bilophila*, *Escherichia*, *Akkermansia*), бутираты (*Clostridiales*), пропионата (*Bacteroides*, *Akkermansia*) и ацетата (многие таксоны).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-34-00268 в рамках Программы повышения конкурентоспособности КФУ с использованием оборудования Междисциплинарного ЦКП КФУ для обеспечения клеточных, геномных и постгеномных исследований в Приволжском регионе.

## ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У ЖИВОТНЫХ С ИЗМЕНЕНИЕМ МИКРОБИОТЫ В ТЕСТЕ ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ

Рудич М.П., Арсланова А.Н., Яковлева О.В.

Казанский (Приволжский) Федеральный Университет (К(П)ФУ), Россия

*Mariya.Rudich@mail.ru*

Кишечная микробиота – это сообщество микроорганизмов, которые помогают поддерживать метаболическое равновесие в организме. Клинические исследования сообщают об изменении состава микробиоты при таких заболеваниях, как депрессия, синдром раздраженного кишечника и аутизм.

Целью данного исследования было сравнение поведенческих реакций мышей в тесте Открытое поле в контроле и при экспериментально изменённой микробиоте.

Мыши в возрасте 20-25 дня жизни были разделены на 3 группы: 1) группа активного контроля (АК), мыши ( $n=10$ ) получавшие инъекции физиологического раствора; 2) группу мышей, получающих инъекции антибиотиков (АБ,  $n=10$ ); 3) группу мышей получающих инъекции антибиотиков и с добавлением в питьевую воду лактобацилл (ЛБ,  $n=10$ ). Внутрибрюшинные инъекции антибиотиков (Неомицин 1 мг/доза, Ванкомицин 5 мг/доза, Амфотерицин Б 0.02 мг/доза, Ампициллин 2 мг/доза, Метронидазол 1 мг/доза), физиологического раствора и добавление лактобацилл в питьевую воду в концентрации ( $4 \times 10^6$  кл/доза) проводили в течении 2-х недель. Для оценки общих поведенческих реакций у грызунов использовали тест Открытое поле с регистрацией стандартных параметров.

В АБ группе наблюдалась повышенная двигательная активность ( $166 \pm 40$ ,  $p \leq 0.05$ ) по сравнению с АК ( $121 \pm 11$ ) и ЛБ ( $121 \pm 12$ ) группами. При этом снижалось количество обследованных норок ( $3.2 \pm 1.2$ ,  $p \leq 0.05$ ) и вертикальных стоек ( $10.4 \pm 1.3$ ,  $p \leq 0.05$ ) по сравнению с АК и ЛБ группами. У животных, входящих в АБ группу наблюдалось увеличение актов груминга и болюсов дефекации по сравнению с К, АК и ЛБ группами.

В условиях измененной введением антибиотиков микробиоты наблюдается повышение локомоторной активности, эмоциональности, и снижение исследовательской активности мышей.

*Поддержано РФФИ № 18-415-160005.*

## ВЛИЯНИЕ ТРИФЕНИЛФОСФОНИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАПЕТИДОВ НА ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МИТОХОНДРИЙ

Ахмадишина Р.А., Гарифуллин Р.И., Камалов М.И., Абдуллин Т.И

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*r.a.akhmadishina@mail.ru*

Биоактивные олигопептиды являются перспективным классом терапевтических молекул, которые обладают разнообразной активностью, высокой специфичностью и низкой токсичностью. Направленная доставка терапевтических олигопептидов в митохондрии представляет особый интерес для лечения и профилактики воспалительных, онкологических и дегенеративных заболеваний, развитие которых ассоциировано с митохондриальной дисфункцией. Перспективным векторным соединением для подобной доставки является катионы трифенилfosфония (ТФФ), которые избирательно аккумулируются в митохондриях пропорционально величине трансмембранных потенциала ( $\psi$ ).

Нами изучено влияние ТФФ группы на взаимодействие модельных антиоксидантных олигопептидов с клетками и митохондриями млекопитающих. Методом твердофазного синтеза из Fmoc-защищенных аминокислот получали тетрапептиды на основе опиоидного мотива Түг-Arg-Phe-Lys, состоящего из чередующихся ароматических и основных аминокислот, а также их N-производные с различными карбоксиальными соединениями ТФФ. Синтезировано 7 вариантов олигопептидов, структуру которых подтверждали методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии. По данным МТТ-теста, некоторую цитотоксическую активность в отношении нормальных фибробластов кожи человека проявили только следующие структуры TPP-6-YrFK-NH<sub>2</sub> и TPP-6-KFRY-NH<sub>2</sub> (IC<sub>50</sub>, соответственно, 1.48±0.42 мМ и 0.29±0.06 мМ).

Проведено сравнительное исследование влияния олигопептидов на величину  $\psi$  митохондрий опухолевых клеток PC-3 и PC-12 методом проточной цитофлуорометрии с помощью митохондриального зонда TMRE в различных условиях. Установлено, что ТФФ группа существенно повышает способность всех вариантов олигопептидов понижать митохондриальный потенциал. Максимальную деполяризующую активность, коррелирующую с повышенной цитотоксичностью, проявили олигопептиды TPP-6-YRFK-NH<sub>2</sub>, TPP-6-YrFK-NH<sub>2</sub>, и TPP-6-KFRY-NH<sub>2</sub> (среднеканальная флуоресценция понижалась в 8, в 10, и 5 раз по сравнению с исходными клетками). Результаты показывают, что ТФФ производные мотива Түг-Arg-Phe-Lys проникают в цитоплазму и митохондрии клеток и влияют на митохондриальную активность. Установленный эффект представляет интерес для разработки ТФФ-модифицированных олигопептидов для лечения заболеваний, сопровождающихся патологическим повышением  $\psi$  митохондрий.

*Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.*

1. Tsepaeva O.V. et al., J. Nat. Prod., 2017, **80** (8), 2232–2239.
2. Akhmadishina R. et al., Front. Pharmacol., 2018, **9**, 1–13.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИЦИНА ДЛЯ УСКОРЕНИЯ МИКРОБНОЙ ДЕКОНТАМИНАЦИИ И РАНОЗАЖИВЛЕНИЯ

Байдамшина Д.Р.<sup>а</sup>, Тризна Е.Ю.<sup>а</sup>, Ахметов Н.Ф.<sup>а</sup>, Балтина Т.В.<sup>а</sup>,  
Холявка М.Г.<sup>б</sup>, Каюмов А.Р.<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

<sup>б</sup> Воронежский государственный университет, Воронеж

*prosto-di@mail.ru*

Биопленки –поверхностно ассоциированное сообщество микроорганизмов, заключенных в полимерный матрикс являются повсеместными микробными консорциумами, обеспечивающими эффективную устойчивость клеток для противомикробных препаратов, поэтому нарушение матрицы биопленки является мощным подходом к искоренению микробных биопленок. В современной медицине для разрушения матрикса биопленок используются протеолитические ферменты.

Нами было показано разрушение биопленок золотистого стафилококка при помощи растительного фермента фицина. Толщина биопленки уменьшилась в шесть раз после 24 часов инкубации с фицином при концентрации 1000 мкг/мл. Мы подтвердили успешное разрушение матрикса биопленки и значительное снижение бактериальной адгезии на поверхности после обработки фицином с помощью конфокальной лазерной сканирующей и атомно-силовой микроскопии. Обработка фицином усиливает действие антибиотиков на клетки, заключенные в матрикс биопленки, путем разрушения самого матрикса. При обработке фицином в комплексе с антибиотиками количество жизнеспособных клеток стафилококков снижается на 3 порядка. Также была показана модель инфицированного повреждения кожи у крыс и выявлено, что в отрицательном контроле не наблюдается значимого снижения количества бактерий в течение 4 суток, но на ранах, которые обрабатывались растворами фицина, ципрофлоксацина и фицина в комплексе с ципрофлоксацином уже на 1 сутки наблюдалось резкое уменьшение количества бактерий, на 4 сутки количество бактерий снижалось на 2-3 порядка.

Полученные данные позволили предположить, что фицин может позволить снизить требуемые концентрации антибиотиков, и повысить их эффективность, а также оказывает ранозаживляющее действие, что вместе с эффектом микробной деконтаминации представляет интерес для разработки ранозаживляющей терапии с применением этого фермента.

## МЕТОДЫ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ И ГЕНОТЕРАПИИ В ГЕПАТОЛОГИИ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Барков А.Ю.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*and070398@rambler.ru*

Основные методы регенеративной медицины при заболеваниях печени

Метод введения стволовых клеток в печень, его эффективность и недостатки

Метод использования микровезикул, полученных из звездчатых клеток печени, для запуска дифференцировки стволовых клеток в печени. Эффективность метода, ограничения

Возможности генотерапии в гепатологии

Эффективность генной терапии фиброза печени фактором роста гепатоцитов (HGF).

Возможности метода гидропорации для доставки генетических конструкций в печень [1]

1. Н.А. Джояшвили, Н.И. Калинина, И.Б. Белоглазова, З.И. Цоколаева, П.И. Макаревич, Ю.Л. Перов, Е.В. Парфенова, В.А. Ткачук. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2010, т.20, №4, с.22-28.

## ВНЕКЛЕТОЧНАЯ И ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ $\beta$ -ГАЛАКТОЗИДАЗЫ БАКТЕРИЙ РОДА *CLOSTRIDIUM*

Букуру Л.К., Аббах Д.А., Багаева Т.В.

Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

*blysechrista@yahoo.fr*

Фермент  $\beta$ -галактозидаза (КФ 3.2.1.23) является одним из самых распространенных ферментов, класса гидролаз, который катализирует гидролиз лактозы в моносахариды: глюкозу и галактозу, что находит широкое применение в пищевой и молочной промышленности [3]. Установлено, что фермент  $\beta$ -галактозидаза синтезируется различными микроорганизмами. Однако данный фермент мало изучен у анаэробных бактерий. Бактерии рода *Clostridium* представляют собой анаэробные, грамположительные, спорообразующие палочки, которые имеют способность продуцировать различные гидролитические ферменты, такие как протеазы, целлюлазы и другие [2,4]. Найдена  $\beta$ -галактозидаза и у штамма *Clostridium acetobutylicum* [4].

Цель работы: Эндогенные и экзогенные  $\beta$ -галактозидазы других бактерий рода *Clostridium*.

Материалы и методы: В ходе работы использовались два штамма бактерий: *Clostridium pasteurianum BKM B-1774* и *Clostridium spp.*, выделенного из каловых масс человека с заболеванием Крона. Культуры бактерий выращивали в жидкой питательной среде Виноградского, в течение 3 суток при температуре 37 °С. Клетки осаждали центрифугированием при 10000 об/мин в течение 10 мин. Затем внутриклеточную  $\beta$ -галактозидазу экстрагировали путем разрушения клеток с использованием лизоцима. В культуральной жидкости и бесклеточном экстракте определяли  $\beta$ -галактозидазную активность [1] и концентрацию белка по методу Лоури. Субстратом для определения активности служил раствор 1 % лактозы в 0.1 М ацетатном буфере pH 5.0. Определение активности фермента проводили на спектрофотометре ПЭ-5300ВИ в 3 см кюветах при длине волны 540 нм.

Результаты: Результаты исследования показали, что  $\beta$ -галактозидазная активность в отфильтрованной культуральной жидкости у бактерии *Clostridium pasteurianum BKM B-1774* составляла 4.70 IU/мл с общей концентрацией белков 1.5 мг/мл и удельная  $\beta$ -галактозидазная активность составляла 3.133 IU/мг. Несколько меньшая внеклеточная  $\beta$ -галактозидазная активность была у *Clostridium spp.*, которая составляла 4.35 IU/мл с общей концентрацией белков 1.7 мг/мл, удельная  $\beta$ -галактозидазная активность - 2.558 единиц. В бесклеточном экстракте внутриклеточная  $\beta$ -галактозидазная активность у бактерии *Clostridium pasteurianum BKM B-1774* составляла 4.65 IU/мл с общей концентрацией белков 94.4 мг/мл, удельная  $\beta$ -галактозидазная активность 0.0492 IU/мг, а у *Clostridium spp.*  $\beta$ -галактозидазная активность составляла 3.985 IU/мл, концентрация белков 98 мг/мл и удельная  $\beta$ -галактозидазная активность, составляла 0.04 IU/мг. Таким образом, по удельной активности внеклеточная  $\beta$ -галактозидаза у всех штаммов была выше на два порядка по сравнению с внутриклеточным ферментом.

1. König, J. Determination of xylanase, glucanase, and cellulase activity [Text] / J. König, R. Grasser, H. Pikor, K. Vogel // Anal Bioanal Chem. – 2002. – V.37. – P. 80-87.
2. Kosugi, A. Characterization of two noncellulosomal subunits, ArfA and BgaA, from *Clostridium cellulovorans* that cooperate with the cellulosome in plant cell wall degradation / A. Kosugi, K. Murashima, R.H. Doi // J. Bacteriol. – 2002. – Vol. 184, № 24. – P. 6859–6865.
3. Murugan, T. Isolation, screening and characterization of  $\beta$ -galactosidase enzyme producing microorganisms from four different samples [Text] / T. Murugan// Global research journal of pharmaceutical sciences grjps.-2013. Vol. 2|Issue 1|Pg :12-14
4. Yu, P. L. Differential induction of  $\beta$ -galactosidase and phospho-,  $\beta$ -galactosidase activities in the fermentation of whey permeate by *Clostridium acetobutylicum*./ Yu, P. L., J. B. Smart, and B. M. Ennis// Appl. Microbiol. Biotechnol.- 1987- 26:254-257.

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА rs6265 ГЕНА *BDNF* И rs1800497 ГЕНА *ANKK1* С КОГНИТИВНЫМИ СПОСОБНОСТЯМИ ЛИЦЕИСТОВ

Валеева Е.В.<sup>a,b</sup>, Романова Е.К.<sup>a</sup>, Сафонов А.М.<sup>c</sup>, Ерденона М.Б.<sup>b</sup>, Ахметов И.И.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Центральная научно-исследовательская научная лаборатория, Казанский государственный медицинский университет, Казань

<sup>b</sup> Кафедра биохимии, биотехнологии и фармакологии, Казанский Федеральный университет, Казань

<sup>c</sup> Кафедра педагогики и образовательного менеджмента, Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы

*vevaleeva@ya.ru*

Современное общество быстро развивается и выдвигает все больше требований для постмиллениалов, которые стоят перед выбором будущей профессии. Вместе с тем, при выборе профессии редко учитываются индивидуальные возможности каждого человека, в частности, его когнитивные способности, которые в разной степени генетически детерминированы. Ранее была показана ассоциация полиморфизма rs6265 C/T гена нейротрофического фактора мозга (*BDNF*) и rs1800497 G/A гена протеинкиназы РКК2 (*ANKK1*), расположенного в пределах рецептора дофамина D2, с функциональностью памяти и познавательным потенциалом. Цель исследования – изучить ассоциацию полиморфизма rs1800497 C/T гена *ANKK1* и rs6265 G/A гена *BDNF* с когнитивным потенциалом школьников из России и Казахстана, проявившие достижения в обучении. Анализ полиморфизма rs6265 гена *BDNF* и rs1800497 гена *ANKK1* и оценку когнитивных способностей проводили у 43 лицейников-призеров Республиканских и городских олимпиад (22 лицеиста РФ, г.Казань, 100% мальчики, возраст 16±1 год; 21 лицеист РК, г.Алматы, 48% мальчиков, 16±2 года). Школьники проходили анкетирование, тестирование потенциала когнитивной функции и профориентацию. Выделенная из буквального эпителия ДНК служила материалом для последующего анализа – генотипирования с помощью ПЦР в реальном времени. Частота распределения генотипов по двум полиморфизмам в выборке лицейников г.Казани и г.Алматы соответствовала распределению Харди-Вайнберга ( $P>0.05$ ). Частота встречаемости аллеля T rs6265 в группе лицейников г.Казани составила 20%, в группе г.Алматы - 21%, частота аллеля A rs1800497 23% и 29%, соответственно. По оценке способности теста Амтхаузера к словесно-логическому заданию у лицейников РФ выявлено, что носителям Т-аллеля rs6265 требуется меньшее время на выдачу правильного ответа ( $P=0.02$ ); лучшее освоение моторных навыков происходит через зрительное восприятие ( $P=0.03$ ). По профориентатору у лицейников РК носителей СС генотипа значимо развиты коммуникативные навыки ( $P=0.05$ ); лидерство и отношения в социуме ( $P=0.0002$ ). У лицейников РФ значимую корреляцию с продуктивностью умственной деятельности демонстрируют носители GG генотипа rs1800497 ( $R=0.5$ ,  $P=0.016$ ), но маленьким объемом памяти на числа ( $R=0.5$ ,  $P=0.02$ ). По способностям у лицейников РК носителей GG генотипа rs1800497 имели значимо высокие показатели лексики ( $P=0.05$ ); по личностным особенностям – высокий показатель самоконтроля ( $P=0.03$ ). Результаты работы по ассоциации rs6265 гена *BDNF* и rs1800497 гена *ANKK1* с когнитивными способностями на примере призеров олимпиад демонстрируют ожидаемые результаты.

## ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ГЕМОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ *MORGANELLA MORGANII*

Миннуллина Л.Ф., Вахитова Ю.И., Марданова А.М

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань, Россия*

*masaco@mail.ru*

Способность к синтезу гемолизинов является важным фактором вирулентности. Известно, что более 50% клинических изолятов бактерий *Morganella morganii* проявляют гемолитические свойства. Тем не менее гемолизины *M. morganii* до сих пор остаются малоизученными.

Целью данной работы стало определение влияния температуры культивирования на гемолитическую активность уропатогенных штаммов *M. morganii*. В работе использовались клинические изоляты *M. morganii* 1, 4 и 190, полученные на базе ООО ЛДЦ «Биомед» г. Казани.

Для характеристики гемолитических свойств бактерии культивировали на кровяном агаре при температурах 30 °C и 37 °C. Показали, что штаммы *M. morganii* 4 и 190 формируют зоны гемолиза при обеих условиях культивирования, которые, однако, различаются по морфологии. При температуре 37 °C зона гемолиза больше и состоит из двух подзон - полупрозрачной вокруг колонии и прозрачной на периферии, тем временем при 30 °C данные штаммы формируют четкие зоны β-гемолиза. В отличие от них, штамм *M. morganii* 1 при 37 °C формирует зоны □-гемолиза и совершенно не проявляет гемолитические свойства при 30 °C.

Анализ гемолитической активности культуральной жидкости штаммов, выращенных на среде LB при 30 °C и 37 °C, с использованием 2% суспензии эритроцитов человека показал, что наибольшую активность при обеих температурах проявляет штамм *M. morganii* 190 на 2 ч роста, что согласуется с предыдущими экспериментами. Интересным фактом оказалось то, что снижение температуры культивирования приводило к увеличению синтеза гемолизинов (38 ед/мл и 56 ед/мл при 37 °C и 30 °C соответственно). Следует отметить, что для таких свойств данных штаммов, как подвижность и биопленкообразование, также характерна зависимость от температуры культивирования.

Таким образом, можно предположить, что экспрессия различных генов гемолизинов штаммов *M. morganii* находится под контролем температурочувствительных регуляторов, что характерно для регуляции факторов вирулентности некоторых патогенов человека.

*Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

# СИНТЕЗ И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ СТИЛЬБЕНА НА ОСНОВЕ ПИРИДОКСИНА

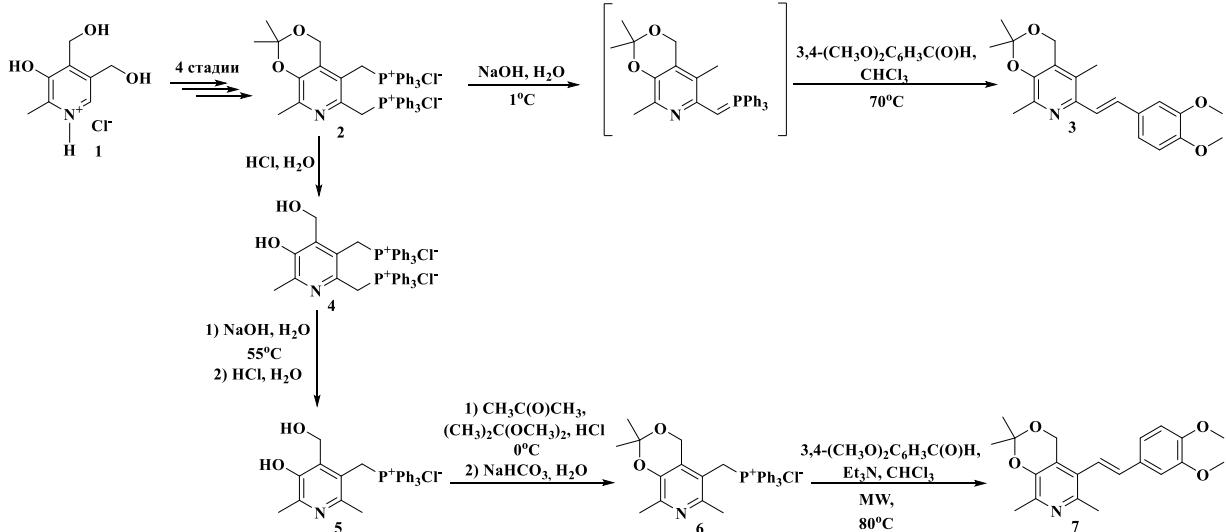
Габбасова Р.Р., Пугачев М.В., Павельев Р.С., Штырлин Ю.Г.

*Научно-образовательный центр фармацевтики КФУ, Казань*

*raylya.gabbassova@mail.ru*

Известно, что структурной особенностью селективных эстроген-рецепторных модуляторов, которые применяются в противоопухолевой терапии, является наличие стильбенового фрагмента с транс-конфигурацией двойной связи.

Ранее в нашей исследовательской группе было получено стильбеновое производное пиридоксина **3** в пять стадий, проявившее высокую противоопухолевую активность и низкую токсичность *in vitro* [1, 2]. Однако синтез данного соединения сопровождался низким выходом и образованием ряда трудноразделимых побочных продуктов. В продолжение данных исследований, по ниже приведенной схеме был предложен новый эффективный метод синтеза целевого продукта из пиридоксина гидрохлорида в шесть стадий, позволивший увеличить выход продукта в три раза. Помимо этого, используя аналогичный подход, было получено стильбеновое производное пиридоксина **7**, являющееся региоизомером соединения **3**.



1. M.V. Pugachev, T.N.T Thang, T.M. Bulatov, R.S. Pavelyev, A.G. Iksanova, O.V. Bondar, K.V. Balakin, Y.G. Shtyrlin. *J. Chem.*, 2017, **2017**, 8281518.

2. M.V. Pugachev, T.M. Bulatov, T.N.T. Nguyen, R.S. Pavelyev, O.I. Gnezdilov, O.A. Lodochnikova, D.R. Islamov, O.N. Kataeva, K.V. Balakin, Y.G. Shtyrlin. *Tetrahedron Lett.*, 2017, **58**, 766-769.

## ИССЛЕДОВАНИЕ КОНФОРМАЦИИ $\gamma$ -ОБЛУЧЕННОГО ГЛЮКОНАТА КАЛЬЦИЯ МЕТОДОМ ЭПР

Гафарова А.Р.<sup>a</sup>, Гумаров Г.Г.<sup>b</sup>, Гоенко И.А.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Физический факультет КФУ, Казань

<sup>b</sup> Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского КазНЦ РАН, Казань

*albina-gafarova@mail.ru*

Одним из наиболее популярных препаратов для восполнения дефицита кальция в организме является кальция глюконат (ГК). Однако эффективность данного препарата невысока. Учеными Ижевского ФТИ УрО РАН совместно с Ижевской государственной медицинской академией впервые в мире была разработана механоактивированная модифицированная нанодисперсная аморфная форма глюконата кальция (МАКГ), которая существенно повышает биоусвояемость и эффективность лечения [1].

При попытке исследования изменений стереохимического строения вызванными механоактивацией выяснилось, что до сих пор отсутствуют точные данные о строении в том числе и исходного глюконата кальция. Это связано с тем, что пока еще никому не удалось вырастить монокристалл ГК до размеров, достаточных для классического метода монокристальной дифрактометрии. В частности, в данной работе рассматривается возможность использования метода ЭПР для определения конформации глюконата кальция. Так как исходный ГК не имеет разрешенного ЭПР сигнала, то для получения информации о системе, можно внести в нее искусственные дефекты, для этого в нашей работе мы использовали ионизирующую излучение.

Нами были использованы образцы таблетированного ГК, а также чистого лабораторного ГК компании Sigma Aldrich. Образцы предварительно были облучены фотонами, после чего исследовались методом ЭПР спектроскопии.

Исследования методом ЭПР показали, что при облучении гамма квантами глюконата кальция возникают парамагнитные центры, устойчивые при комнатной температуре. Полученные спектры в X и Q диапазонах были проанализированы с помощью программы MatLab Easy Spin. Спектры являются многокомпонентными, с явно выраженной сверхтонкой структурой. Компоненты модельных спектров, соответствуют различным радикалам: дублет триплетов, триплет, дублет дублетов, дублет. Полученные с помощью моделирования данные можно использовать для расчета торсионных углов, соответствующие константам СТВ, что в свою очередь свидетельствует о возможных конформациях глюконата кальция.

1. Г.Н.Коныгин, Ф.З. Гильмутдинов и др., Материалы конф. “Актуальные вопросы детской хирургии”, ИГМА, Ижевск, С 56 (2003).

## ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИЙ *KLEBSIELLA OXYTOCA*

Гилязева А.Г., Шайдуллина Э.Р., Миннуллина Л.Ф.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*frica1203supchik@list.ru*

Бактерии рода *Klebsiella* являются распространенными возбудителями инфекций мочевыводящих путей, которые часто являются катетер-ассоциированными [1]. Известно, что уровиурентность бактерий видов *K. pneumoniae* и *K. oxytoca* может быть связана с формированием биопленок, продукцией протеолитических ферментов и инвазией бактерий в клетки уротелия [2].

Ранее в клетках *Serratia grimesii* была обнаружена металлопротеиназа гимелизин, расщепляющая актин в единственном сайте с образованием двух фрагментов размером 36 и 8 кДа [3]. Предположительно, продукция гимелизина способствует инвазии бактерий в клетки эукариот [3].

С помощью программы BLAST, а также онлайн-ресурсов NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) и ASAP (<https://www.genome.wisc.edu/tools/asap.htm>) в геномах разных штаммов *K. oxytoca* нами был обнаружен ген размером 1029 п.о., гомологичный гену гимелизина *S. grimesii* (1026 п.о.). При этом данный ген отсутствовал в геномах бактерий *K. pneumoniae*. В ходе биоинформационического анализа геномного локуса *K. oxytoca*, содержащего ген-гомолог гимелизина, нами было обнаружено, что как и у *S. grimesii* он расположен в одном опероне с геном гипотетического белка размером 345 п.о.. Далее нами были получены клеточные экстракты штамма *K. oxytoca* (выделен с поверхности мочеточникового стента пациентки с камнями в мочеточнике), выращенного на LB и натуральной детской моче с качанием (200 об/мин) в течение 24 и 48 ч при температуре 30 и 37 °C. При помощи колориметрического метода показано наличие протеолитической активности в отношении азоказеина, и при прочих условиях на 24 ч активность выше, чем на 48 ч. С помощью метода разделения белков в полиакриламидном геле показана способность 48-ч культуры, выращенной при 37 °C на LB и моче, к ограниченному расщеплению актина с образованием фрагмента размером 36 кДа. У культур, выращенных при 30 °C, а также 24-ч культур актинолитическая активность отсутствовала. Таким образом, в клетках исследуемого штамма *K. oxytoca* на 48 ч роста при температуре 37 °C образуется активная протеиназа, гомологичная гимелизину *S. grimesii* как по нуклеотидной последовательности гена, так и по функциям. Кроме того, в клетках *K. oxytoca* присутствуют также другие протеазы, обеспечивающие общую протеолитическую активность на более ранних часах роста и при разных температурах.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ-12Ф 18-34-00837.*

1. N. Tofte et al. *APMIS*, 2017, **125**, 385-391.
2. C. Delcaru et al. *Pathogens*, 2017, **6**, doi: 10.3390/pathogens6020022.
3. Хайтлина С.Ю. *Цитология*, 2009, **51**, 182-189.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВОЙ БИОМЕДИЦИНСКОЙ АППАРАТУРЫ ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ

Головачев А.М., Зефиров Т.Л.

*Институт Фундаментальной Медицины и Биологии КФУ, Казань*

*argogo@list.ru*

Сердечный выброс – важнейший параметр гемодинамики, отражающий слаженную работу сердца и сосудов, который необходимо точно определять в любой момент времени при воздействии различных внешних и внутренних факторов. Зачастую требуется провести измерение гемодинамических параметров в режиме реального времени, используя неинвазивные методы, например, у лиц, проходящих амбулаторное лечение; посещающих центры здоровья, фитнес-центры; занимающихся спортом. Не менее актуальным является вопрос подобной диагностики работы сердечно-сосудистой системы у лиц с врожденными заболеваниями других систем организма, которые могут влиять на нормальное развитие сердца и сосудов в онтогенезе.

Целью нашего исследования явилось измерение сердечного выброса и смежных параметров гемодинамики у лиц с различной степенью патологии слуха.

В исследовании приняли участие молодые люди 20-25 лет ( $n=50$ ) с тяжелой степенью (группа 1), легкой и умеренной степенью потери слуха (группа 2), а также не имеющие патологии слуховых органов (группа 3). Измерения гемодинамических параметров проводились с помощью ультразвукового монитора сердечного выброса USCOM 1-A (Австралия), позволяющего определять показатели в режиме реального времени, с каждым ударом сердца (beat-to-beat). Датчик с частотой 2,2 МГц размещался супрастернально для измерения показателей выброса из левого желудочка.

Полученные данные в группе 1 достоверно отличались от данных в группах 2 и 3 ( $p<0.05$ ). Значения показателей составили: MD (minute distance, расстояние в минуту; м/мин) (группа 1) -  $27,5 \pm 3,72$  м/мин; MD (группа 2) -  $21,0 \pm 6,21$  м/мин; MD (группа 3) -  $19,1 \pm 3,66$  м/мин; СВ (сердечный выброс; л/мин) (группа 1) –  $8,0 \pm 1,09$  л/мин; СВ (группа 2) –  $6,3 \pm 1,61$  л/мин; СВ (группа 3) -  $5,6 \pm 1,16$  л/мин.

Таким образом, было обнаружено более выраженное влияние симпатоадреналовой системы у лиц с тяжелой степенью потери слуха по сравнению с лицами, имеющими легкую и умеренную степень потери слуха, а также не имеющими патологию слуха. Данные о сердечном выбросе, полученные в режиме реального времени, существенно повышают информативность диагностики сердечно-сосудистой системы.

## ЗАВИСИМОСТЬ 10-И ЛЕТНЕЙ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ПЕРЕЛОМА ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ МЕНОПАУЗЫ ПО СИСТЕМЕ FRAX

Головяхина А.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ*

*golovyahina@yandex.ru*

Остеопороз (ОП) – метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется уменьшением костной массы, патологией архитектоники кости и как результат патологическими переломами [1]. По сведениям ВОЗ, как фактор инвалидности и смертности ОП занимает 4 место из числа абсолютно всех известных болезней [2]. Модель FRAX-алгоритм оценки индивидуальной 10-летней вероятности переломов [3].

Целью нашей работы было показать возможности метода денситометрии при оценке риска развития перелома у женщин. Выявить зависимость 10-и летнего риска развития перелома шейки бедра от возраста менопаузы по системе FRAX и сравнить ее с данными приведенными в литературе.

Исследования проводились на остеоденситометре STRATOS на базе МСЧ КФУ в 2017г в г. Казани. Было выполнено 320 денситометрических исследования. Средний возраст пациентов составил  $62,4 \pm 9,5$  лет.

По результатам денситометрии проксимального отдела бедра у женщин в возрастной категории от 31 до 89 лет, в 50,16% случаев выявлена остеопения, а в 8,41%-ОП. В ходе анализа полученного материала, была выявлена положительная корреляция между риском ОП переломов, рассчитанных инструментом FRAX, и возрастом менопаузы у женщин ( $r= 0.95$ ). Это позволяет сделать вывод о подверженности женщин с высоким возрастом менопаузы ОП переломам с более высокой вероятностью по системе FRAX. Результаты, полученные нами в ходе исследования, выше данных приведенных в литературе [2]. Это позволяет сделать вывод, о росте распространённости ОП среди женщин.

1. Kanis JA, on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK, 2008.
2. Российская ассоциация эндокринологов (2016). Клинические рекомендации по остеопорозу. Остеопороз, (стр. 1-104). Москва.
3. Rubin KH, R. M. (2017). Effectiveness of a two-step population-based osteoporosis-screening program using FRAX: the randomized Risk-stratified Osteoporosis Strategy Evaluation (ROSE) study. Osteoporos Int.

## ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАЦИЛЛ К КЛИНИЧЕСКИ РАСПРОСТРАНЕННЫМ АНТИБИОТИКАМ

Горохова И.В., Каримуллина Г.Р., Анисимова Е.А., Хазиахметова В.Н., Яруллина Д.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*Ujhbc@mail.ru*

Важнейшим требованием к штаммам, входящим в состав пробиотиков, является антибиотикорезистентность (AP) - только устойчивые к антибактериальным препаратам бактерии можно совмещать с антимикробной терапией при лечении кишечных инфекций. Целью данной работы явилась оценка устойчивости коммерческих штаммов пробиотических лактобацилл к антибиотикам, наиболее часто применяемым в клинической практике. В качестве объектов исследования использовали 22 штамма лактобацилл, выделенные нами из 8 пробиотических препаратов: «Лактобактерин сухой», «Гастрофарм», «Наринэ», «РиоФлора Баланс Нео», «Ацилакт», «Линекс», «Эвиталия», «Аципол». Методом MALDI-TOF масс-спектрометрии исследуемые лактобациллы отнесены к видам *L. plantarum* (14 штаммов), *L. helveticus* (4 штамма), *L. paracasei* (3 штамма) и *L. fermentum* (1 штамм). При этом в большинстве случаев виды отличались от заявленных производителями пробиотиков в аннотациях. Далее диско-диффузионным методом оценили устойчивость лактобацилл к 17 антибиотикам, входящим в первую двадцатку наиболее часто используемых препаратов в одном из многопрофильных стационаров РФ. Обнаружили высокую устойчивость к ванкомицину (82% штаммов), фторхинолонам (100% штаммов к ципрофлоксации, 96% штаммов к норфлоксации), амикацину (100% штаммов) и цефалоспоринам 3 и 4 поколения (цефотаксиму, цефтазидиму, цефтриаксону, цефоперазону, цефепиму). Лактобациллы, как правило, чувствительны к ингибиторам биосинтеза белка, кроме аминогликозидов. В полном соответствии с этим фактом, у исследованных нами лактобацилл широко распространена чувствительность к линезолиду (100% штаммов) и кларитромицину (96% штаммов). Большинство исследованных лактобацилл также демонстрировали чувствительность к ингибиторам биосинтеза клеточной стенки β-лактамам (77% штаммов к ампициллину и 100% штаммов к амоксициллину) и карбапенемам (96% штаммов к имипенему, 86% штаммов к меропенему и 73% штаммов к эртапенему).

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-34-00268 в рамках Программы повышения конкурентоспособности КФУ с использованием оборудования Междисциплинарного ЦКП КФУ для обеспечения клеточных, геномных и постгеномных исследований в Приволжском регионе.*

## АНТИМУТАГЕННЫЙ ЭФФЕКТ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ р. SANSEVIERIA

Гумерова С.К., Карамова Н.С.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань, Россия*

*syumbelya07@mail.ru*

Все возрастающее количество разнообразных ДНК-повреждающих агентов в окружающей среде оказывает сильное влияние на здоровье человека. Одним из лучших способов сведения к минимуму вредных последствий воздействия мутагенов является использование природных антимутагенов. Суккулентные растения *sansevieria spp.* издавна применяются в народной медицине, как источник антимикробных и противовоспалительных средств.

В данной работе были использованы метанольные экстракты листьев и корневищ сансевиерии цилиндрической (*Sansevieria cylindrica*) и сансевиерии трехполосной (*Sansevieria trifasciata*), полученные коллегами из университета г. Асют, Египет.

Для оценки антимутагенного эффекта растительных экстрактов провели микроядерный тест на эритроцитах периферической крови мышей *in vivo* [1].

Результаты работы свидетельствуют о том, что предварительное введение экстрактов растений *Sansevieria cylindrica* и *Sansevieria trifasciata* экспериментальным животным значительно снижает кластогенный эффект диоксилина, который был выбран в качестве мутагена. Количество микроядер, индуцируемых данным соединением в эритроцитах периферической крови мышей в присутствии экстрактов уменьшалось вплоть до спонтанного уровня образования микроядер. Наиболее выраженный антикластогенный эффект нами показан для экстрактов сансевиерии трехполосной.

Использованный нами в микроядерном teste диоксидин – мутаген прооксидантного действия, поэтому уменьшение количества микроядер под действием экстрактов растений р. *Sansevieria* может объясняться их антиоксидантным действием, наличие которого подтверждено ранее для данных растений [2].

Таким образом, эти экстракты растений р. *Sansevieria* могут рассматриваться в качестве основы потенциальных антимутагенных препаратов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 15-54-61024)*

1. Adler, I. D. Cytogenetic tests in mammals [Text] / I.-D. Adler // In: venitt S. &Parry J.M. (Eds) Mutagenicity testing: practical approach. – Oxford:IRL Press. – P. 275-306.
2. Karamova, N. Antioxidant and antimutagenic potential of extracts of some Agavaceae family plants [Text] / N. Karamova, S. Gumerova, G. Hassan, E. Abdul-Hafeez, O. Ibrahim, M. Orabi, O. Ilinskaya // BioNanoScience. – 2016. – V. 6, no. 4. – P. 591-593.

## АНТИМИКРОБНЫЕ И ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ ПЕКТИНА

Гумерова С.К., Куфелкина А.А., Сапунова А.С., Волошина А.Д., Кулик Н.В.,  
Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Милюков В.А.

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия*

*suimbelya07@mail.ru*

Металлокомплексы пектина привлекают большое внимание исследователей в области химиотерапии благодаря своим лечебно-профилактическим и антимикробным свойствам [1]. Объектами исследования являлись восемь металлокомплексов пектина, синтезированные на основе цитрусового пектина Herbstreith Fox (Германия) с различными биогенными макро- и микро- элементами (Mg, Ca, Mn, Zn, Co, Ni, Cr, Fe, Сa).

Минимальные ингибирующие и бактерицидные концентрации для каждого из веществ были определены в общей сложности на шести музеиных штаммах грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов стандартными методами [1]. Антибактериальную активность соединений-лидеров определяли в отношении резистентных штаммов *Staphylococcus aureus*. На клеточных линиях человека была определена цитотоксичность соединений с помощью протокола Cell Viability BioApp системы визуализации клеток Cytell Cell Imaging. Гемолитическую активность исследуемых металлокомплексов пектина определяли на эритроцитах крови человека, следя стандартному методу [1].

Результаты работы свидетельствуют о том, что исследуемые металлокомплексы пектина обладают антимикробным действием в отношении многих тест-микроорганизмов, особенно активными оказались металлокомплексы с никелем, кобальтом и цинком, синтезированные на основе пектинатов натрия (степень солеобразования 35%). К тому же они показали низкую токсичность по отношению к клеточным линиям и эритроцитам крови человека. Таким образом, эти исследуемые соединения могут рассматриваться в качестве потенциальных антимикробных препаратов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №18-03-00310) и РНФ (проект № 14-50-00014)*

1. С.Т. Минзанова, В.Ф. Миронов, Л.Г. Миронова, И.Р. Низамеев, К.В. Холин, А.Д. Волошина, В.А. Милюков и др. // Химия природных соединений. 2016. № 1. - С. 28-32.

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА СОЛЕЙ ВИТАМИНОВ С ДИТИОФОСФОРНЫМИ КИСЛОТАМИ

Данг Т.В.Ч., Бурганова Т.И., Шайдуллина М.М., Низмамов И.С., Абдуллин Т.И.

*Институт химии им. А.М. Бутлерова, КФУ, Казань*

*Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань*

*Республиканская клиническая больница, Казань*

*dtvtrinh@gmail.com*

Витамины и родственные соединения являются важной основой для создания эффективных и безопасных антибактериальных препаратов. Главными проблемами в антибактериальной терапии остаются высокая резистентность бактериальной инфекции к известным препаратам и их побочные эффекты. Целью настоящей работы явилось исследование влияния аммонийных солей некоторых биомолекул пиридинового ряда с О,О-диорганилдитиофосфорными кислот (ДТФК) на клинически значимые бактерии. По результатам скрининга 16 ДТФК и их солей выявлено два кандидата, а именно, соли пиридоксина и никотина с ДТФК на основе L-ментола, обладающие повышенной антибактериальной активностью в отношении грамположительных штаммов (МИК = 20  $\mu\text{M}$ ). Исходные компоненты солей, как и их композиции, не обладали активностью в тех же условиях. Установлено, что выявленные соединения обладают выраженным бактерицидным механизмом действия. Сравнительный анализ их влияния на бактериальные изоляты из ожоговых ран показал, что они характеризуются аналогичными значениями МИК в отношении резистентной стафилококковой инфекции (МИК  $\approx$  20-40  $\mu\text{M}$ ).

Исследуемые соли вызывали понижение отрицательного дзета-потенциала и изменение структуры секретируемого микроокружения бактериальных клеток, что свидетельствует о воздействии на бактериальную поверхность. При аппликации 1 мМ растворов на кожу крыс соединения не оказывали раздражающего действия и значительно не изменяли показатели микроциркуляции и оксигенации. По данным МТТ-теста соединения обладают пониженной цитотоксичностью для клеток млекопитающих. Результаты позволяют рассматривать соли ДТФК с пиридоксином и никотином в качестве нового класса потенциальных препаратов для лечения раневой бактериальной инфекции.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-415-160012 р\_a и в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.*

## ВЛИЯНИЕ ТРИПТОФАНОЙ ДИЕТЫ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ИМАГО *DROSOPHILA* В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Емелина Ю.А., Костенко В.В.

Институт Фундаментальной Медицины и Биологии, Казань

*emelina-yulya@mail.ru*

Ген *white* (CG2759) дрозофилы - ключевое звено синтеза глазных пигментов. Совместно с продуктами генов *brown* и *scarlet*, ген *white* транспортирует предшественники пигментов гуанин и триптофан, которые также включены в биосинтез нейропептидов – серотонина, дофамина и октопамина[3]. При этом, некоторые мутантные варианты по гену *white* характеризуются дефицитом триптофана, который включен в кинурениновый метаболизм. Для мутантов, у которых нарушен синтез пигментов в достаточном количестве, наблюдаются дефекты в механизме поглощения кинуренина в пигментных клетках[2]. Одновременно с транспортом триптофана в клетку через плазматическую мембрану происходит перенос метаболического промежуточного продукта – 3-гидроксикинуренина из цитоплазмы в гранулы пигmenta, что приводит к изменению количества 3-гидроксикинуренина у мутантов по гену *white*[4]. Избыток 3-гидроксикинуренина приводит к накоплению кинуреновой, антракиловой и ксантуреновой кислот, токсичных продуктов азотистого обмена. Аналогичные изменения являются индикаторами ряда патологических состояний человека: хронический гепатит, сахарный диабет, острый лейкоз, хронический миело- и лимфолейкоз, лимфогрануломатоз, ревматизм, склеродермия и шизофрения[1]. Данное исследование посвящено изучению влияния эндогенного триптофана на формирование адаптационного потенциала имаго *Drosophila melanogaster*, мутантных по гену *white*. Поэтому цель нашей работы: проанализировать влияние триптофановой диеты на адаптацию имаго в стресс-условиях при воздействии голодаания и перекиси водорода.

Эксперимент был выполнен с использованием мутантных линий *white* и линии дикого типа *C-S* ( $w^+_{C-S}$ ) из коллекции кафедры генетики ИФМиБ КФУ. Мух культивировали на стандартной сахарно-дрожжевой среде (контроль). L-триптофан ( $\beta$ -( $\beta$ -индолил)- $\alpha$ -аминопропионовая кислота) добавляли в питательную среду в концентрации 18 mM на личиночной стадии. Стресс-устойчивость определяли по параметру 50% выживаемости имаго в условиях дефицита питательных веществ (голод) и при действии перекиси водорода. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения GrafPad Prism 6.

Полученные нами данные показывают, что мутанты  $w^a$ ,  $w^+$  и  $w^{sat}$ , как самки так и самцы, культивируемые на триптофановой среде более стрессоустойчивы, чем контрольные особи ( $p<0,05$ ). Стрессоустойчивость у исследуемых мутантов проявляется и при действии перекиси водорода и при голодаании. Мутанты  $w^l$ , получавшие триптофановую диету не проявляли устойчивость в условиях стресса.

Таким образом можно судить, что развитие мутантов по гену *white* на триптофановой среде по сравнению со стандартной диетой в период предмагинального развития повышает стресс-резистентность к действию перекиси водорода и голодаанию у имаго, характеризующихся интенсивной пигментации глаз (*white<sup>apricot</sup> white<sup>+</sup> white<sup>satsuma</sup>*).

1. The kynurenic acid hypothesis of schizophrenia [Text] / S. Erhardt, L. Schwieler, L. Nilsson // Physiol. Behav. – 2007. – V. 92 № 1-2. – P. 203–209.
2. Developmental Patterns of 3-Hydroxykynurenine Accumulation in White and Various Other Eye Color Mutants of *Drosophila melanogaster* [Text] / A. J. Howells, K. M. Summers, L. R. Rosemary // Biochemical Genetics. – 1977. – V.15. –P.1049 –1059.
3. Influence of the white locus on the courtship behavior of *Drosophila* males [Text] / D. Krstic, W. Boll Noll M. // PLoS One. – 2013. – V. 8. – P. 1–8.
4. Sub-cellular localisation of the white/scarlet ABC transporter to pigment granule membranes within the compound eye of *Drosophila melanogaster* [Text] / S.M. Mackenzie, A.J. Howells, G.B. Cox, G.D.Ewart // Kluwer Academic Publishers. – 2000. – V. 108. – P. 239-252.

## РАЗРАБОТКА И ХАРАКТЕРИСТИКА БИОАКТИВНЫХ КРИОГЕЛЕЙ, ДОПИРОВАННЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ

Ергешов А.А., Луонг Д., Зухайб М., Сираева З.Ю., Гареев Б.И., Абдуллин Т.И.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

*abdulla.ergeshov@mail.ru*

Актуальной проблемой современной медицины является эффективное лечение раневых дефектов. Для её решения к настоящему времени предложено множество вариантов биоматериалов на основе природных и синтетических компонентов, однако, большинство из них не обладают достаточной регенеративной активностью. Перспективным активным компонентом биоматериалов являются микроэлементы, такие как металлы переходной группы, которые по данным литературы оказывают регуляторное действие на разных этапах репаративного процесса и при правильном применении усиливают заживление ран. [1]

Нами разработан подход к контролируемому введению некоторых металлов (кальций, цинк, кобальт, марганец и др.) в химически сшитые гидрогели на основе желатина. Сшивку желатина проводили бифункциональными сшивающими агентами при комнатной температуре и при замораживании с образованием гидрогелей, имеющих разную пористость и плотность. Общее содержание и распределение металлов в биоматериалах определяли методами масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой, а также микро-рентгенофлуоресцентного анализа. Структуру биоматериалов характеризовали методами ротационной реометрии, сканирующей электронной микроскопии, а также конфокальной микроскопии.

Установлено, что исследуемые металлы участвуют в образовании гидрогелевого материала, модулируя его структуру и физико-химические свойства. Эффективность включения металлов в состав гидрогеля составила около 80%; включение было стабильно при инкубации гидрогеля в водных растворах. Подобраны оптимальные концентрации металлов в гидрогеле, не ингибирующие пролиферацию фибробластов кожи человека. Проводится тестирование экспериментальных образцов гидрогелей, содержащих различные микроэлементы, на моделях раневых дефектов *in vivo*.

*Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.*

1. Mourino, V., J.P. Cattalini, and A.R. Boccaccini, *Metallic ions as therapeutic agents in tissue engineering scaffolds: an overview of their biological applications and strategies for new developments*. Journal of the Royal Society Interface, 2012. **9**(68): p. 401-419.

## ПОЛУЧЕНИЕ И ТЕСТИРОВАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ КОНДУИТОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДИАСТАЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА

Ергешов А.А., Луонг Д., Закирова А.А., Ахметов Н.Ф., Абдуллин Т.И.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*abdulla.ergeshov@mail.ru*

Травматизация периферических нервов – один из наиболее распространенных видов повреждений с высокой вероятностью инвалидизация (60-80%). Общепризнанным стандартом в лечении повреждений периферических нервов является использование аутонервной вставки, недостатками которой является ограниченная доступность и необратимое повреждение донорской зоны, образование невром, низкая эффективность восстановления дефектов более 1 см. Решением данной проблемы является создание искусственных кондукторов для прорастания нервных волокон, которые должны обладать высокой безопасностью, активностью и биодеградируемыми свойствами.

Нами разработан способ получения композиционных трубок на основе модифицированного поликапролактона, обладающего улучшенными физико-химическими и биологическими свойствами. Полость кондуктор заполняли биологически активным матриксом для стимуляции прорастания периферического нерва.

Проведен первичный эксперимент на 15 крысах Wistar с формированием диастаза седалищного нерва длиной 5 мм. После перерезки участка нерва диастаз замещался экспериментальными кондукторами длиной 8 мм и диаметром 2 мм. Проводили электрофизиологическое исследование икроножных мышц (14 и 28 день), а также открытого нерва на 60 день перед выведением животных. Для гистологического исследования отбирали дистальный участок нерва с захватом прилегающего ко шву проксимального участка вместе с кондуктором.

По результатам гистологического исследования разработанные кондукторы являются биосовместимыми, полимерная трубка и матрикс претерпевают, соответственно, частичную и полную биодеградацию в условиях *in vivo*. В группе с пустым кондуктором в дистальной части диастаза нерва наблюдалась пролиферация шванновских клеток; новообразованные отростки занимали около 25% площади периневрия. Введение биоактивного матрикса в кондуктор способствовало увеличению количества шванновских клеток и отростков нерва по сравнению с пустой трубкой. По данным электрофизиологического исследования применения матрикса также способствует более активной работе икроножной мышцы. Результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшей разработки кондукторов нерва на основе поликапролактоновой трубки, содержащей биоактивные матриксы.

*Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.*

## УРЕОЛИТИЧЕСКИЕ БАКТЕРИИ И ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ ФОСФАТНЫХ МИНЕРАЛОВ

Зиганшина Э.Э., Зиганшин А.М.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*elvira051088@gmail.com*

Образование камней в почках, мочеточнике или мочевом пузыре рассматривается как одно из распространенных патологий мочевыводящей системы человека. Различают несколько типов камней при мочекаменной болезни; наиболее распространенный тип мочевого камня – оксалатные камни – вызываются метаболическими нарушениями в организме. Так называемые «инфекционные» камни представляют собой отдельный вид камней, образование которых связано с инфекциями мочевыводящих путей. Особое внимание исследователей привлекают уреолитические бактерии рода *Proteus*, вызывающие инфекции мочевыводящих путей. В результате микробного гидролиза мочевины повышаются значения pH мочи, способствующие формированию в моче камней [1, 2].

В настоящей работе оценена роль бактерий *Proteus mirabilis* HI4320 в формировании кристаллов. Для культивирования бактерий использовали среду Лурия–Бертани, а также синтетическую мочу. Активность клеток *P. mirabilis* измеряли спектрофотофлуориметрическим методом. По результатам экспериментов было сделано следующее заключение – активность бактерий зависела от концентраций катионов кальция, магния и фосфат-анионов в среде культивирования, а основными кристаллами были кристаллы струвита, гидроксилапатита и карбонатного апатита, что было подтверждено методом Рамановской спектроскопии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации в рамках научного проекта МД-100.2017.4.

1. L. Benramdane, M. Bouatia, M.O.B. Idrissi, M. Draoui, *Spectrosc. Lett.*, 2008, **41**, 72–80.
2. J. Prywer, M. Kozanecki, E. Mielniczek-Brzóska, A. Torzewska, *Crystals*, 2018, **8**, 1–22.

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА С 5-ФТОРУРАЦИЛОМ

Зиганьшина Р.И., Кутлугильдина Г.Г., Зимин Ю.С.

*Химический факультет Башкирского государственного университета, Уфа*

*Ziganshina2805@mail.ru*

На сегодняшний день весьма перспективным направлением в медицине является создание инновационных пролонгированных лекарственных форм на основе природных полимеров и биологически активных соединений. В качестве полимера можно использовать яблочный пектин (ЯП) [1], который способен собирать шлаки и токсины и мягко выводить их из организма человека. В качестве биологически активных веществ используются различные лекарственные препараты, однако, в рамках настоящей работы лекарственным субстратом был 5-фторурацил - противоопухолевый препарат.

Комплексообразование изучали с помощью ультрафиолетовой спектрофотометрии на УФ-спектрометре UV-2401 PC фирмы «Shimadzu» в интервале значений длин волн 190 - 360 нм. Добавление в разбавленные растворы 5-фторурацила (5-ФУ) ( $[5\text{-ФУ}] = 10^{-4}\text{-}10^{-5}$  моль/л) раствора яблочного пектина приводило к сдвигам максимумов пиков полос поглощения в более коротковолновую область и увеличению интенсивностей этих пиков. Методом изомолярных серий был выявлен состав полученных комплексных соединений (КС), который оказался равным 1:1 (1 молекула 5-ФУ приходится на одну карбоксильную группу ЯП). Варьирование температуры (291-316 K) не влияло на состав КС, но влияло на константы устойчивости комплексов, рассчитанные методом молярных отношений. Оказалось, что с увеличением температуры константа устойчивости полученного комплексного соединения снижается. На основании полученных результатов были оценены термодинамические параметры процесса, которые показали, что реакция взаимодействия яблочного пектина с 5-фторурацилом является самопроизвольной и экзотермической.

1. Н.С. Борисова, И.П. Королева, Ю.С. Зимин, А.Р. Гимадиева, А.Г. Мустафин // *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, 2013, **56** (3), 46-50.

## МОДИФИКАЦИЯ ПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК ПУТЕМ ОБРАБОТКИ РАСТВОРОМ ГИДРОКСИДА НАТРИЯ

Зидиханова Л.Ф., Шуршина А.С.

*Башкирский государственный университет, химический факультет, Уфа*

*zidihanovaliliya@mail.ru*

В фармацевтической практике пролонгирование лекарственных форм вызывает большую заинтересованность, а полимеры в этом случае выступают в роли вспомогательных веществ. В одном из новых действенных путей применяются биосовместимые высокомолекулярные соединения (ВМС), к которым прививается лекарственное вещество. Преимуществом использования таких носителей является направленная доставка и пролонгированное высвобождение лекарственных препаратов. Хитозан (ХТЗ) и его производные, например, сукцинамид хитозана (СХТЗ) являются перспективными для использования в качестве носителя ЛВ.

Объектами исследования в данной работе являлись ХТЗ и СХТЗ в качестве полимерного носителя ЛВ, ЛВ – анестетик лидокаин (ЛД). Пленки ХТЗ(СХТЗ)-ЛД готовились в мольном соотношении 1:0.01, 1:0.5, 1:0.1.

Исследование началось с изучения процесса набухания чистых пленок 2% ХТЗ и 1% СХТЗ и пленок ХТЗ(СХТЗ)-ЛД. Процесс набухания заканчивался полным растворением пленок и ни о каком пролонгировании речи быть не могло. С этой целью пленки были подвергнуты модификации путем обработки раствором NaOH, при этом полимер из водорастворимой солевой формы переходит в нерастворимую форму полиоснования. 1) Модификация полимерной матрицы позволяет регулировать сорбционные свойства полимерной матрицы. 2) Увеличение времени модификации раствором гидроксида натрия приводит к уменьшению количества сорбированной воды и значений коэффициентов диффузии. 3) Проведение модификации во всех случаях приводит к смене вида сорбционной кривой-с неограниченного на ограниченный. Кроме того уменьшается количество сорбированной воды и скорость сорбции. Как следствие изменения кривой сорбции и потери растворимости пленок в воде происходит изменение степенного показателя  $n$ . Согласно полученным данным модификация пленок гидроксидом натрия во всех изученных случаях приводит к смене режима сорбции – с аномального на псевдоформальный. Проведение модификации оказывается и на значениях коэффициента диффузии – происходит уменьшение значений коэффициентов диффузии с увеличением времени модификации.

## СВЯЗЬ СОВРЕМЕННОЙ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ДЕРМАТОЛОГИИ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Ибрагимова Л.А., Тюрина М.М., Порунов А.А.

*КНИТУ им. А.Н. Туполева-КАИ, Казань*

*Solnishko.landish@mail.ru*

Эстетическая медицина – это направление, включающее в себя комплекс оздоровительных методик и приёмов борьбы с нарушениями внешней структуры кожи, возникающих в процессе инволюции. В связи с повышением требований к качеству жизни, традиционные методики, построенные на теории о биологических активных точках, в значительной степени утратили свою практическую применимость и надежность в получении сведений физических свойств и патологий кожи [1]. В настоящее время особо важным в эстетической медицине является исследование вопросов, посвященных изучению физических свойств покрова лица [2, 3], которые носят более серьезный характер и затрагивают сложноорганизованную науку – дерматологию.

В работе показана возможность совершенствования методов диагностических исследований вязкоупругих свойств кожного покрова путем применения компьютерного моделирования. Важным показателем вязкоупругих свойств кожного покрова является упруго-диссипативное свойство кожи, характеризуемое степенью успокоения  $\beta$  за цикл колебаний. Получение количественной характеристики  $\beta$  проводится путём измерения результатов взаимодействия индентора с исследуемым участком кожи [2]. В работе представлены результаты моделирования, проведенные с пакете MathCad, которые подтверждают информативную ценность коэффициента демпфирования  $\beta$  при оценке упруго-диссипативных свойств кожного покрова.

1. L.A. Ibragimova, M.M. Turina, A.A. Porunov, N.N. Petrova. *Human health as a problem of medical sciences and humanities: Materials of the IV international scientific conference on April 20–21, 2018*, 2018, 36-38.
2. С.М. Ящун. *Ж. Вестн. нов. мед. технол.* 2008, **3**, 131-133.
3. Л.А. Ибрагимова, М.М. Тюрина, А.А. Порунов *Сбор. науч. ст. IV научно-прак. междунар. конф. (шк.-семин.) мол. уч.: 23-25 апреля 2018 г.*, 2018, 2, 319-325.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГИДРОКСИАПАТИТОВ, СИНТЕЗИРОВАННЫХ РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ, МЕТОДОМ ЭПР

Исхакова К.Б., Сорокина А.Т., Старшова А.С.

*Физический факультет КФУ, Казань*

*kamilaishk@gmail.com*

Гидроксиапатиты (ГА) уже долгое время играют ключевую роль в инженерии биоматериалов, особенно в инженерии минерализованных тканей, таких как костная ткань и зубная эмаль. Так, биокомпозиты на основе ГА и компонентов крови для могут быть использованы для ринопластики; пенокерамики из ГА отлично подходят для закрытия дефектов костной ткани, для повышения степени остеоинтеграции металлического протеза с мягкими тканями организма; а так же ведутся разработки кальцийфосфатных паст для 3D печати.

Поскольку совершаются методики синтеза и обработки материалов на основе ГА, то требуются и разнообразные методы аналитического контроля их химического состава и морфологии. Нами были исследованы образцы ГА, синтезированные с использованием растворов солей  $\text{CaCl}_2$  и  $\text{CaNO}_3$ , имевшие различную степень очистки. Образцы были подвергались рентгеновскому облучению в течение 30 минут. Исследование образцов проводилось методом ЭПР на спектрометре X-диапазона Bruker ESP300 при комнатной температуре.

Полученные данные были обработаны при помощи симуляции спектров в среде программирования Matlab с использование специализированного модуля EasySpin. В результате выполнения работы была определена природа ряда сигналов спектра ЭПР, как то:  $\text{CO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^-$ , рассчитаны их спектроскопические параметры. Также в течение месяца отслеживалась динамика интенсивности сигналов от наведенных центров. В ходе работы было выявлено, что метод ЭПР позволяет отличать образцы ГА, синтезированные с использованием  $\text{CaCl}_2$  и  $\text{CaNO}_3$ .

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-32-00337 мол\_а*

## РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ МОДИФИКАЦИИ ПОВЕРХНОСТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

Ишмухаметов И.Р., Крючкова М.А., Нигаматзянова Л.Р., Тарасова Е.Ю., Гомзикова М.А.,  
Рожина Э.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ,  
НИЛ «Бионанотехнологии», Казань*

*reflagent@gmail.com*

Активное исследование различных наноматериалов в области биомедицины позволило по-новому взглянуть на привычные методы терапии, будь то доставка лекарств или восстановление тканей. В частности, большим спектром применения обладают магнитные наночастицы (MNPs) оксида железа ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) из-за наличия суперпарамагнитных свойств[1]. Таким образом, можно нагреть частицы, вызывая гипертермию раковых тканей или направить, соединенные с лекарственным препаратом, MNPs в целевую ткань [2]. Помимо этого, MNPs могут быть использованы для стимуляции клеточного роста и дифференциации, за счет изменения характера взаимодействия клеток с субстратом в монослойной культуре. Так, например, степень шероховатости поверхности может иметь решающую роль в дифференцировке клеток [3].

Целью работы является создание биосовместимой, модифицированной магнитными наночастицами, стеклянной подложки.

В ходе работы были изучены различные методы синтеза наночастиц и способы модификации стеклянной подложки. Гидродинамический размер, полученных методом химического соосаждения, наночастиц находится в пределах 140 нм, заряд - -48 мВ. Поверхность подложки была модифицирована магнитными частицами и полимерами (polyacrylamide, poly-l-lysine) посредством высушивания при 60°C в течение 4 часов. Морфология модифицированных MNPs подложек была исследована с помощью АСМ. Для исследования возможности прикрепления клеток, фибробласты кожи человека (HSF) культивировались с модифицированными подложками в течение 24 часов. Адгезия и морфология клеток были исследованы с использованием АСМ и микроскопии светлого поля.

В результате был определен эффективный метод синтеза MNPs и метод модификации стеклянной поверхности. С помощью атомно-силовой микроскопии были получены результаты силы адгезии и степени шероховатости модифицированных подложек, а также визуализированы, прикрепленные к ним, клетки. С помощью микроскопии светлого поля получены количественные результаты прикрепления клеток к модифицированной поверхности.

1. A. Akbarzadeh, M. Samiei, S. Davaran. *Nanoscale Res Lett*, 2012, **7(1)**, 144.
2. M. Wu, S. Huang. *Mol Clin Oncol*. 2017, **7(5)**, 738-746.
3. C.Q. Lin, M.J. Bissell. *FASEB J*. 1993, **7(9)**, 737-743

## ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Кабанов Д.А.<sup>a</sup>, Абасева И.С.<sup>b</sup>, Марданова А.М.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ИФМиБ КФУ, Казань

<sup>b</sup> МСЧ КФУ, Казань

*dac100@mail.ru*

*Pseudomonas aeruginosa* является одним из клинически важных оппортунистических патогенов, способным вызывать инфекции различной локализации. Известно, что у некоторых патогенов экспрессия факторов вирулентности регулируется температурой.

Объектом исследования были 10 нозокомиальных и 10 внебольничных изолятов *P. aeruginosa*, ассоциированных с урологическими инфекциями, интерабдоминальной инфекцией, отитом, пневмонией, хирургическими и раневыми инфекциями, выделенные от пациентов МСЧ КФУ. Исследовали влияние температуры (30 °C и 37 °C) на способность штаммов к биопленкообразованию и подвижности. Биопленки выращивали в течение 24 ч в 96-луночном планшете. Эффективность образования биопленок оценивали по связыванию красителя при окрашивании 0.1% кристаллическим фиолетовым. Подвижность оценивали по диаметру колонии на полужидкой среде (LB с 0.33% агара).

Показали, что температура культивирования влияет на образование биопленок изолятов. Плотность биопленок в среднем на 48% была выше при 30 °C. При повышении температуры до 37 °C биопленкообразование не наблюдалось у 35% исследованных штаммов. 5 из таких штаммов были ассоциированы с пневмонией, один с урологической инфекцией и один с интерабдоминальной инфекцией. Показали, что подвижность бактерий большинства штаммов в жидкой среде была выше в среднем на 20% при 37 °C, чем при 30 °C. А подвижность 30% штаммов не зависела от температуры.

Таким образом, биопленкообразование и подвижность клинических изолятов *P. aeruginosa* по-разному зависит от температуры культивирования. Вариабельность этих факторов вирулентности указывает на сложную регуляцию исследуемых процессов, а также на высокую приспособленность бактерий к различным экологическим факторам.

## РОЛЬ ГОМОЛОГА МАСАВ ЭФФЛЮКС СИСТЕМЫ *SERRATIA MARCESCENS* SM6 В ЗАЩИТЕ КЛЕТОК ОТ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

Кабанов Д.А.<sup>a</sup>, Ширшикова Т.В.<sup>a</sup>, Матросова Л.Е.<sup>a</sup>, Богомольная Л.М.<sup>a,b</sup>,  
Шарипова М.Р.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань

<sup>b</sup> Центр здоровья техасского университета А&М, Брайан, Техас, США

tatyana-shirshikova@yandex.ru

Одной из механизмов устойчивости бактерий к антибактериальным препаратам является удаление их из клеток с помощью эффлюкс систем. Проведенный биоинформационный анализ геномной последовательности *Serratia marcescens* позволил выявить гомолог эффлюкс системы MacAB в локусе генома SM6\_875-876 (далее ген *macAB-2*), который до настоящего времени не был исследован у *S. marcescens*. Наиболее продуктивным методом анализа микробных генов с неизвестной функцией является их инактивация (нокаутирование) с последующим изучением фенотипов мутантных клеток.

Целью нашего исследования стало определение чувствительности дикого штамма *S. marcescens* SM6 и его мутанта по генам *macAB-2* к активным формам кислорода. Начальным этапом работы стала инактивация генов эффлюкс системы MacAB-2 в штаммах *S. marcescens* дикого типа. Инактивация проходила путем замещения генов *macAB* геном устойчивости к хлорамфениколу при помощи гомологичной рекомбинации [1].

Особенностью эффлюкс системы MacAB заключается в том, что, помимо защиты бактерий от антибиотиков, она также защищает их от активных форм кислорода. Определяли чувствительность дикого типа *S. marcescens* SM6 и его мутанта по генам *macAB-2* к перекиси водорода. Присутствие перекиси водорода в культуральной среде приводило полной потере жизнеспособности мутантных клеток, в то время как дикий тип продолжал расти.

Таким образом, аналогично ранее охарактеризованной системе MacAB [2], ее гомолог MacAB-2 также принимает участие в защите *S. marcescens* SM6 от активных форм кислорода.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-34-00458; за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

1. Kamaletdinova, L. Kh. Inactivation of Chromosomal Genes in *Serratia marcescens* [Text] / L. Kh. Kamaletdinova, E. Kh. Nizamutdinova, T. V. Shirshikova, I. M. Skipina, L. M. Bogomolnaya // BioNanoSci. DOI 10.1007/s12668-016-0249-2
2. Shirshikova, T. V. The role of MacAB efflux pump in protection of *Serratia marcescens* against antibiotics and oxidative stress / T. V. Shirshikova, L. E. Matrosova, O. V. Morozova, I. V. Khilyas, M. R. Sharipova, L. M. Bogomolnaya / FEBS Journal, 2016, V. 283 (Suppl. 1), P.190-191

## АПОПТОЗИНДУЦИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА ASPARAGACEAE

Камалова Я.Н., Зеленихин П.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*yazgulen@mail.ru*

Представители семейства *Asparagaceae* используются в традиционной медицине при лечении многих заболеваний благодаря своим противовоспалительным, противоинфекционным и другим свойствам [1]. Целью нашего исследования явилась оценка апоптического действия экстрактов листьев и корневищ *Sansevieria cylindrical* и корневищ *S. trifasciata* по отношению к клеточной линии аденокарциномы двенадцатиперстной кишки человека (HuTu80).

Клетки культивировали на среде DMEM, содержащей 10% эмбриональной сыворотки телят, 2мM глутамина и 100 ед./мл пенициллина и стрептомицина, при 37°C во влажной атмосфере с 5% CO<sub>2</sub>. По достижении монослоем клеток 60% конфлюэнтности заменяли среду в лунках на свежую с добавлением экстрактов в концентрации 100 мкг/мл и культивировали в течение 24 часов. Апоптические изменения клеток фиксировали с помощью проточного цитофлуориметра FACSCanto II (BD, США) с использованием красителя мероцианина-540.

Показано, что экстракт корневищ *S. cylindrical* не обладает апоптическим действием в отношении клеток HuTu80, процент погибших клеток составил 14,8±2,2% (данний показатель в контрольном варианте без обработки экстрактом находился на уровне 14,2±3,2%). Доля апоптических клеток при культивировании с экстрактами листьев *S. cylindrical* и корневищ *S. trifasciata* составила 23,4±0,8% и 25,1±1,7%, соответственно.

Следовательно, экстракты листьев *S. cylindrical* и корневищ *S. trifasciata* могут являться источником перспективных агентов для терапии злокачественных новообразований кишечника.

1. A. Yokosuka, T. Sano, K. Hashimoto, H. Sakagami, Y. Mimaki. *Chem. Pharm. Bull.*, 2009, 10, 1161-1166.

## ТРЕХМЕРНАЯ ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ СКРИНИНГА ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ СТВОЛОВЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Китаева К.В., Прудников Т.С., Ризванов А.А., Соловьева В.В.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, ИФМиБ, Казань*

*olleth@mail.ru*

Процессы метастазирования и прогрессии опухоли опосредованы многочисленными межклеточными взаимодействиями опухолевых и здоровых клеток организма в стромальном микроокружении, моделирование этих процессов *in vitro* представляет интерес для отбора эффективных противоопухолевых препаратов направленных на лечение онкологических заболеваний. Целью данной работы было исследовать влияние СК из жировой ткани на жизнеспособность опухолевых клеток в совместной культуре при инкубировании с противоопухолевым препаратом доксорубицин. Стволовые клетки (СК) человека выделяли из жировой ткани путем ферментативной диссоциации. Для создания ко-культуры СК и клетки нейробластомы человека SH-SY5Y смешивались в соотношении 1:1, после 24 ч инкубации среду заменяли и добавляли доксорубицин в различных концентрациях (n=5) (Doxorubicin-LANS, LANS-Pharm Ltd., Россия). После 48 ч инкубации с докорубицином проводили MTS-тест для определения жизнеспособности клеток в соответствии с инструкцией, рекомендованной изготовителем. MTS-тест показал, что жизнеспособность клеток в ко-культуре была в среднем ниже, чем в монокультуре клеток нейробластомы. Так, при инкубировании с 1,75 мкг/мл препарата доксорубицин, жизнеспособность клеток ко-культуры составляла 73%, монокультуры клеток нейробластомы – 90%, по сравнению с необработанными клетками, при инкубировании с 2,5 мкг/мл жизнеспособность клеток ко-культуры составляла 61%, монокультуры опухолевых клеток – 76%. Самые низкие показатели жизнеспособности в обоих культурах были показаны при концентрации препарата 40 мкг/мл – 57% и 61% соответственно ( $p < 0,01$ ). Данные результаты указывают на противоопухолевую активность стволовых клеток, выделенных из жировой ткани на клетки нейробластомы человека. Работа финансировалась грантом РФФИ №16-34-60201

## СТРУКТУРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОГО ПЕПТИДА PG-4 В РАСТВОРЕ С МОДЕЛЬНЫМИ МЕМБРАНАМИ ПО ДАННЫМ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

Колосова О.А., Усачёв К.С., Клочков В.В.

*Институт физики, КФУ, Казань*

*kolosova.olga11@gmail.com*

Среди физико-химических методов исследования пространственной структуры органических соединений важное место занимает спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) высокого разрешения. Спектроскопия ЯМР высокого разрешения одна из наиболее информативных методик для определения пространственной структуры и динамики биомолекул в растворе. В рамках данной работы в качестве объекта исследования был выбран протегрин - 4 (PG-4) (аминокислотная последовательность в общепринятых буквенных кодах, соответствующих номенклатуре IUPAC/IUBMB приведена на рисунке 1). PG-4 - антимикробный пептид, который способен образовывать олигомеры, вызывающие лизис клеток путем образования трансмембранных пор.



Рисунок 1. Аминокислотная последовательность протегрина-4 (PG-4)

Целью данной работы является определение пространственной структуры PG-4 в растворе в комплексе с системами, имитирующими поверхность клеточной мембраны (CHAPS) и подтверждение наличия механизма димеризации в присутствии мицелл. Установлено, что исследуемый пептид в растворе с мицеллами ДФХ образует  $\beta$ -складку (Рис.2А), также показана возможность дальнейшей олигомеризации PG-4.[1,2].

1. Usachev, K.S. Oligomerization of the antimicrobial peptide Protegrin-5 in a membrane-mimicking environment. Structural studies by high-resolution NMR spectroscopy / K.S. Usachev, O.A. Kolosova, E.A. Klochkova, A.R. Yulmetov, A.V. Aganov, V.V. Klochkov // European Biophysics Journal with Biophysics Letters. –2017. – V.46. –P.293-300.
2. Kolosova, O.A. Antimicrobial Peptide Protegrins Interact with DPC Micelles by Apolar Hydrophobic Cluster. Structural Studies by High-Resolution NMR Spectroscopy / O.A. Kolosova, K.S. Usachev, A.V. Aganov, V.V. Klochkov // BioNanoScience. – 2016. – Vol.6. – P.317-319.

## ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АКСОНАЛЬНОЙ ТРАКТОГРАФИИ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТРАКТОГРАФИИ

Коноплева Л.В.<sup>a</sup>, Недопекин О.В.<sup>a</sup>, Ильясов К.А.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань

<sup>b</sup> Университетская Клиника Казанского Федерального Университета, Казань

*lidia.konopleva@gmail.com*

Аксональная трактография (АТ) на базе диффузионно-взвешенных изображений магнитно-резонансной томографии (ДВ МРТ) открывает большие возможности для исследования структуры тканей головного мозга *in vivo*. Вследствие недостаточного разрешения изображений ДВ МРТ по сравнению с диаметром пучков нервных волокон, наличия шума в данных, все результаты АТ содержат ошибки. Согласно [1] количество верно найденных путей прохождения нервных волокон к ошибочным относится как 1:3, причем ни увеличение соотношения сигнал-шум, ни увеличение разрешения изображений не приводят к улучшению результатов.

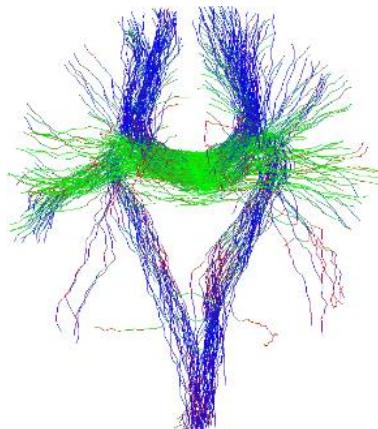


Рисунок 1. найденные ложные тракты, проходящие через *corpus callosum*

В представленной работе предложен метод, позволяющий находить ложные связи и удалять их из полученных результатов АТ. Метод основан на использовании двух параметров – вероятности диффузии вдоль заданного направления и энтропии Шеннона [2]. На Рис.1 представлены ложные тракты, проходящие через *corpus callosum*, найденные при помощи разработанного метода – найденный пучок идет по кортикоспинальному тракту, а затем «перепрыгивает» на *corpus callosum*. Кроме описанного выше метода верификации результатов АТ, энтропия Шеннона позволяет находить области поражения головного мозга [3], а вероятность диффузии вдоль заданного направления может быть использована в качестве параметра соответствия найденных трактов измеренным данным ДВ МРТ, как было показано в [4].

1. K.H. Maier-Hein, P.F. Neher, J-C. Houde, et al. *Nat. Commun.*, 2018, **8**, 1349
2. K.A. Il'yasov, L.V. Konopleva, O.V. Nedopekin. *Appl. Magn. Res.*, 2017, **48**, 214-254
3. L.V. Konopleva, O.V. Nedopekin, D.M. Mardihanova, et al. *RJER*, 2016, **6**(2), 6-15
4. L.V. Konopleva, K.A. Il'yasov, H. Skibbe et al. *NeuroImage*, 2018, **174**, 576-586

## ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Конышев Я.Г., Королёва К.С., Хаертдинов Н.Н., Ситдикова Г.Ф.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*mrde myank@gmail.com*

**Введение.** Гипергомоцистеинемия (гГЦ) это заболевание, связанное с высоким уровнем гомоцистеина в крови, она негативно оказывается на сердечно-сосудистой, нервной системе, приводит к оксидативному стрессу [1]. У беременных женщин с гГЦ, наблюдаются аномалии развития плода. Гипергомоцистеинемия стимулирует начало приступов мигрени. Сама мигрень является хроническим нервно-сосудистым заболеванием, которым поражено около 13% всей популяции, многие больные не способны работать во время приступа мигрени, это вносит отрицательный вклад в экономику. До конца не ясно, что является причиной развития мигрени, поэтому исследования, проливающие свет на эту проблему необходимы для нахождения более эффективного метода борьбы с ним. Литературные данные указывают на то, что боли при мигрени возникают из-за активации периферических отростков тройничного нерва в мозговых оболочках [2].

**Цель исследования.** Целью данной работы является исследование электрической активности тройничного нерва крысы в условиях моделирования гипергомоцистеинемии.

**Материалы и Методы.** Для моделирования пренатальной гГЦ самки крыс получали метионин с пищей до, во время и после беременности. У самок повышался уровень гомоцистеина в крови, а у потомства развивалась пренатальная гГЦ. Для эксперимента использовали потомство в возрасте 40-42 дня. Использовали препарат половины черепа крысы с интактной твердой оболочкой мозга. Для определения возбудимости тройничного нерва использовали H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в концентрациях 10 мкМ, 30 мкМ и 300 мкМ.

**Результаты.** Анализ частоты спайкования тройничного нерва показал повышение базовой активности у животных с пренатальной гГЦ ( $0,71 \pm 0,18$  s<sup>-1</sup> (n=9, p<0.05)) по сравнению с контрольной группой ( $0,21 \pm 0,054$  s<sup>-1</sup> (n=6)). У крыс с гГЦ Частота ПД достоверно увеличивалась с  $0,71 \pm 0,18$  s<sup>-1</sup> в контроле до  $1,07048 \pm 0,25$  s<sup>-1</sup> (n=9, p<0.05) при аппликации 10 мкМ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. В обеих группах наблюдалось достоверное увеличение ПД в ответ на аппликацию 300 мкМ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

**Выводы.** В условиях пренатальной гипергомоцистеинемии наблюдается повышение базальной частоты спайкования тригеминального нерва по сравнению с контрольной группой животных; Аппликация H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> вызывает усиление частоты генерации потенциалов действия тригеминального нерва крысы. При этом у крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией повышение активности нерва наблюдается при более низких концентрациях H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, что указывает на более высокую чувствительность к окислительному стрессу.

*Работа поддержана грантом РНФ № 14-15-00618.*

1. M, Curro, M.Gungliandolo. Neurochem Res, 2014, 39, 1485-95.
2. P.J. Goadsby. J.Neuroscience, 2007, 97, 3827

## КИНЕТИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАТИВНЫХ И ИММОБИЛИЗОВАННЫХ НА ХИТОЗАНЕ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕАЗ

Королева В.А., Холявка М.Г., Ольшанникова С.С., Ермолаева В.В., Артюхов В.Г.

*Воронежский государственный университет, Воронеж*

*koroleva\_victoria@bk.ru*

Фицин и папаин относятся к цистеиновым протеолитическим ферментам, широко используются в пищевой промышленности и косметологии. Растворимые протеазы подвержены автолизу и быстрой инактивации. Иммобилизация биокатализаторов на различных матрицах, например, на хитозане, способствует их стабильности и экранирует действие агрессивных факторов среды.

Целью работы являлось изучение кинетических и физико-химических свойств фицина и папаина, нативных и иммобилизованных на матрице кислоторастворимого высокомолекулярного хитозана.

Объектами исследования были выбраны фицин и папаин (Sigma), субстратом для гидролиза являлся азоказеин (Sigma), носителем для адсорбционной иммобилизации – кислоторастворимый высокомолекулярный хитозан ( $M_r = 350$  кДа, степень деацетилирования – 94.85 %) (ЗАО «Биопрогресс»).

Растворимый и иммобилизованный на хитозане фицин был активен в температурном диапазоне от 37 до 60 °C, максимум каталитической активности совпал и наблюдался при 37 °C. Однако при 70 °C свободный фермент был полностью инактивирован, в то время как иммобилизованный энзим сохранял до 70 % от исходной активности. Препараты фицина обладали наиболее высокой активностью при значении pH 7.5 и концентрации субстрата 40 мкМ.

Установлено, что для нативного и сорбированного на хитозане папаина диапазон рабочих температур находится в интервале 50-70 °C. Следует отметить, что при 80 °C иммобилизованный фермент обладал более высокой каталитической способностью по сравнению с его растворимой формой. Максимум активности свободного папаина наблюдается при значении pH, равном 7.5, его иммобилизованная форма обладала высокой каталитической способностью в диапазоне pH от 5.8 до 9.0. Папаин, нативный и иммобилизованный, был наиболее активен при концентрации азоказеина 40 мкМ.

## РОЛЬ СЕРОВОДОРОДА В ПРОНОЦИЦЕПТИВНОМ ДЕЙСТВИИ АТФ

Королёва К.С., Конышев Я.Г.

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань, Россия*

*kseniya.ks29061991@yandex.ru*

**Введение.** H<sub>2</sub>S-это представитель нового класса газомедиаторов, который вовлечен в широкий спектр функций в организме: сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной системе. Недавние исследования свидетельствуют об участии H<sub>2</sub>S, в том числе, и в ноцицептивной системе [2]. Одной из таких систем является тройничный нерв, иннервирующий сосуды твердой оболочки мозга и принимающий непосредственное участие в патогенезе первичных головных болей, таких как мигрень [3]. Ранее была обнаружена экспрессия ферментов синтеза сероводород (H<sub>2</sub>S) в сенсорных ганглиях тройничного нерва и задних рогов спинного мозга и показано участие H<sub>2</sub>S в формировании ноцицептивного сигнала в тройничном нерве путём активации TRP-каналов [2]. Однако, механизм действия H<sub>2</sub>S в ноцицептивной системе еще требует дальнейшей детализации и поиска других мишенией его влияния и взаимодействия с другими агентами. АТФ является одним из наиболее ярких представителей альгогенов, участвующих в генерации ноцицептивного сигнала во время мигрени [1] и возможной мишенью действия сероводорода в ноцицептивной системе.

**Целью** работы является изучение влияния сероводорода на про-ноцицептивное действие АТФ в тройничном нерве крысы.

**Метод.** Внеклеточным методом регистрировали потенциалы действия (ПД) от периферического отростка тройничного нерва крысы (Р30-40). Преимуществом данного метода является: сохранение целостности твердой оболочки мозга, сосудов и нервов, иннервирующих ее; регистрация исключительно сенсорного сигнала, идущего от периферии в ЦНС; возможность контролировать концентрацию апплицируемых веществ, что играет важную роль в изучении механизмов работы рецепторов.

**Результаты.** Предыдущие наши исследования выявили про-ноцицептивное действие АТФ на активность в тройничном нерве и что эта активность связана с активацией P2X3-рецепторов [1]. Однако последующие наши исследования показали, что аппликация донора сероводорода NaHS (100мкM) также приводила к увеличению частоты ноцицептивных ПД от 0,45±0,17 s-1 в контроле до 1,002±0,27 s-1 к концу 20 мин присутствия в растворе (n=5, p<0.05). Следует отметить, добавление АТФ (100мкM), на фоне NaHS, не приводило к достоверному увеличению частоты ПД, напротив частота постепенно снижалась от 0,92±0,24 s-1 в первые пять минут после добавления АТФ к 0,32±0,23 s-1 к 20й минуте (n=5).

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют об ингибирующем эффекте донора H<sub>2</sub>S на про-ноцицептивные эффекты АТФ

*Работа поддержана грантом РФФИ № 18-315-00256*

1. G.G. Yegutkin, C. Guerrero-Toro, E. Kilinc, K. Koroleva, Y. Ishchenko, P. Abushik, R. Giniatullina, D. Fayuk, R.Giniatullin. *Purinergic Signalling*, 2016, **12(3)**, 561-574
2. K. Koroleva, A.N. Mustafina, A.V. Yakovlev , A. Hermann, R. Giniatullin, G.F. Sitzdikova. *Front. Cell. Neurosci.* – 2017
3. K. Messlinger. *Experimental Brain Research*, 2009, **196**, 179–193

## МОДИФИКАЦИЯ РЕДОКС-ПАРЫ В ИССЛЕДОВАНИИ ВЛИЯНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА КЛЕТОК ЛИНИИ РС-12

Кузнецова Е.В., Абдуллин Т.И., Низамов И.С.

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань, Россия*

*Tajna92@mail.ru*

Нейроны, как наиболее активные клетки окислительного метаболизма, требуют тонкого равновесия в процессах расхода и потребления кислорода и глюкозы. Появление окислительного стресса (ОС) является следствием нарушения баланса между производством активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной защиты клетки [1,2]. Основные клеточные органические редокс-пары, защищающие от ОС, представляют собой тиоспирты (тиолы) и их дисульфиды: цистеин/цистин, липоамид, глутатион. Причем, самым распространенным и эффективным является глутатион, по последним данным, он так же участвует в поддержании редокс-статуса ядра, регулирующего клеточный цикл [3,4]. Однако, возникает ряд трудностей в применении экзогенного глутатиона как терапевтического агента ввиду его короткого периода полураспада в крови и затруднительной доставке через клеточные мембранны и гематоэнцефалический барьер. В настоящее время нет доступных терапевтических препаратов для увеличения содержания GSH в головном мозге [5].

Для разрешения возникшей проблемы предложено использование глутатионаммониевых солей о,о-диорганилдитиофосфорных кислот. Цитотоксическая оценка методом МТТ-теста и исследование влияния на клеточный цикл линии РС-12 показали повышение биологической активности производных глутатиона (опыт) относительно самого глутатиона (контроль). Установлено уменьшение количества активно пролиферирующих клеток ( $G_2$ -фаза) в 2 раза относительно контроля и увеличение в 2 раза количества покоящихся клеток ( $G_0-G_1$ -фаза), что говорит о частичной блокировке клеточного цикла. Влияние глутатиона в концентрации 10 мМ на клеточный цикл данной линии клеток не обнаружено, что может свидетельствовать о большей биологической активности производных глутатиона. Так же отмечено увеличение грануллированности цитоплазмы клеток линии РС-12 при обработке глутатионаммониевыми солями о,о-диорганилдитиофосфорных кислот, что может быть связано с лучшим проникновением через плазматическую мембрану и накоплением в цитоплазме производных глутатиона.

1. Ciccone S., E. Maiani, G. Bellusci, M. Diederich, S. Gonfloni, *J. Mol. Sci.*, 2013, 14, 2388–2409.
2. Smeyne M., R.J. Smeyne, *Free Radic. Biol. Med.*, 201, 62, 13–25.
3. Markovic, Garcia-Gimenez, J.L., Dasi, F., Queval, G., Schnaubelt, D., Foyer, C.H., and Pallardo, F.V. *Nuclear glutathione, Biochimica et Biophysica Acta*, 2013, 1830, 3304–3316.
4. Sun Joo Cha, Hayoung Kim, Hyun-Jun Choi, Sanghyun Lee, and Kiyoung Kim, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity Volume* 2017, p.9.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АНТИБИОТИКОВ НА АКТИВНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРОМОТОРОВ *SOX5* И *KATG*

Куликова Н.А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный университет», Оренбург*

*krasa-9616@mail.ru*

**Аннотация.** Исследования последнего десятилетия подтверждают, что одной из основных причин патологических изменений в человеческом организме является избыточное накопление в тканях кислородных свободных радикалов и активных форм кислорода. Это приводит к возникновению окислительного стресса, лежащего в основе целого ряда патологических процессов и заболеваний: воспаления, реперфузионное поражение тканей, старение, канцерогенез.

Результаты проекта позволяют выявить ранее не обнаруженные эффекты действия антибиотиков, а также определить потенциальные возможности индукции окислительного процесса, вызванные рассматриваемой группой соединений.

**Ключевые слова:** медико-биологические науки, окислительный стресс,  $\beta$ -лактамные антибиотики, активные формы кислорода, промоторы *soxS* и *katG*, *Salmonella typhimurium* LT2, *Escherichia coli* MG1655, плазмиды *pSoxS::lux* и *pKatG::lux*

**Цель и задачи проекта.** Целью научно-исследовательской работы является исследование экспрессии промоторов окислительного стресса бактерий *soxS* и *katG* рекомбинантных люминесцирующих бактерий при воздействии антибиотиков.

Для достижения данной цели было выдвинуто ряд задач:

- изучить способность антибиотиков  $\beta$ -лактамного, тетрациклического, аминогликозидного рядов индуцировать промоторы окислительного стресса бактерий;
- оценить выживаемость микроорганизмов под воздействием антибиотиков;
- изучить механизм действия антибиотиков с использованием неклеточных систем.

Предлагаемый в проекте подход по изучению способности антибиотиков индуцировать окислительный стресс клеток с использованием рекомбинантных репортерных штаммов бактерий, позволит выявить группы соединений, ведущих к инициации подобного состояния, что потребует дальнейшей коррекции спектра используемых в медицине и ветеринарии антимикробных препаратов.

**Материалы и методы.** В качестве материала исследования нами были использованы антибиотики  $\beta$ -лактамного (амоксициллин, ампициллин, бициллин-3, цефалексин, цефазолин, цефотак-сим, цефтриаксон, цефоперазон, цефепим), тетрациклического (доксициклин), аминогликозидных (канамицин) рядов, а также макролиды (азитромицин), торговых марок ОАО «Синтез», ОАО «Барисовский завод медицинских препаратов», ПАО «Биосинтез», ООО «Микрофарм». Исходная концентрация всех антибиотиков составляла 0,01 г/мл.

Достижение поставленной цели и раскрытие сформированных задач требует использование следующих методов исследования: метод оценки индукции генов репортерных люминесцирующих штаммов; биолюминесцентный метод, метод определения минимальной ингибирующей концентрации антибиотиков; хемилюминесцентный метод.

**Результаты научно-исследовательской работы.**

Исследованиями, по оценки влияния антибиотиков на окислительный стресс бактерий, было установлено, что антибиотики бактерицидного спектра действия, вызывая всплеск клеточного дыхания, действуют через АФК-зависимый механизм, в конечном итоге производящий гидроксильный радикал, способного вызвать повреждения и гибель клетки.

В ходе исследования по оценке влияния антибиотиков на индукцию промоторов стресса бактерий наибольший индекс индукции ( $I=5,61\pm0,07$ ) был обнаружен у штамма микроорганизмов

*Salmonella typhimurium* LT2 *pSoxS::lux* при взаимодействии с ампициллином, субингибирующая концентрация которого составила  $1,53 \times 10^{-7}$  мг/мл.

Оценка окислительного стресса промотора *katG* штамм *Salmonella typhimurium* LT2 выявила положительный результат при взаимодействие только с бицилином-3. Когда как промотор *soxS* вызвал стабильный ответ на окислительный стресс при постановке эксперимента как с бициллином-3, так и с цефалексином и цефоперазаном. В свою очередь оценка окислительного стресса промоторов *katG* и *soxS* штамм *Escherichia coli* MG1655 выявила положительный результат только при взаимодействие микроорганизмов плазмида *pSoxS::lux* с цефазолином и канамицином.

Анализ данных бактерицидного метода производился путём расчета показателя LD50 (LD50 - средняя доза вещества, вызывающая гибель половины членов испытуемой группы). Проанализировав полученные результаты можно сделать вывод, что высокой степенью бактерицидности, при концентрации антибиотика  $9,77 \times 10^{-6}$  мг/мл обладают: канамицин – 0,375 % выживаемости бактерий, цефтриаксон – 0,321 %, доксициклин – 0,217 %, цефепим – 0,099 %; в группу антибиотиков со средней бактерицидностью вошли: цефалексин – 0,976 %, цефазолин – 0,943 %, азитромицин – 0,711 %, цефотаксим – 0,407 %; а низкой степенью бактерицидности в отношение исследуемых штаммов обладают: амоксициллин – 1,054 %, цефоперазон – 1,04 % и бициллин-3 – 1,02 %, где цифрами указано среднее значение бактерицидности в отношение четырех исследуемых штаммов.

Оценка механизма действия антибиотиков на клетку производилась путем постановки экспериментов действия антибиотиков на клетку исследуемых штаммов с участием антиоксидантов (витамины В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>) и неклеточных систем детекции активных форм кислорода (АФК).

Исследование хромагенов и люминофоров в системе с антибиотиками не привело к каким-либо эффектам, что свидетельствует о том, что антибиотики не образуют АФК самостоятельно. Антибиотик может формировать окислительный стресс не путем образования АФК, а способен самостоятельно перехватывать электроны дыхательной цепи с последующим переносом на O<sub>2</sub>, что, в свою очередь, ведет к отщеплению супероксид аниона, в связи с чем чаще всего индуцируется регулон *soxRS*, запускающий биолюминесцентный отклик регистрируемый аппаратно. Также в результате стандартной дисмутации образующийся пероксид водорода может индуцировать экспрессию гена *katG*, способного также запускать свечение бактериальной клетки.

На основание полученных результатов предполагается проведение коррекции терапевтических мероприятий с использованием антибиотиков, учитывающее не только антибактериальный эффект, но и возможность формирования окислительного стресса.

- 1 Мартинчик, А. Н. Микробиология, физиология питания, санитария : учебник / А.Н. Мартинчик, А. А. Королев, Ю. В. Несвижский. – Москва: ИЦ Академия, 2013. – 352 с.
- 2 Баснакьян, И. А. Стресс у бактерий : учебник / А. И. Баснакьян. – Москва: Меди-цина, 2003. – 360 с.
- 3 Zhu, X. Structural analysis of substrate binding by the molecular chaperone DnaK / X. Zhu, X. Zhao, W.F. Burkholder // Science. – 2005. – Vol. 272. – P. 1606-1614.
- 4 Xavier, B. B. Complete Genome Sequences of Nitrofurantoin-Sensitive and -Resistant *Escherichia coli* ST540 and ST2747 Strains / B. B. Xavier, J. Vervoort, A. Stewardson, N. Adri-aenssens // Genome Announc. – 2014. – Vol.2. – №.2. – P. 1-14.
- 5 Jacobson, F. S. An alkilhydroperoxide reductase from *Salmonella typhimurium* involved in the defense of DNA against oxidative damage / F. S. Jacobson, R. W. Morgan, M. F. Christma // J. Biol. Chem. – 2009. – Vol. 264. – P. 1488-1496.
- 6 Асанов, А. Ю. Биология : учеб. пособие / А. Ю. Асанов, Т. В. Викторова – Москва : Academia, 2013. – 320 с. – ISBN 978-5-7695-9833-3.
- 7 Новиков, Д. К Медицинская микробиология : учебное пособие / Д. К. Новиков, И. И. Генералов. – Витебск : Мир, 2003. – 265 с.

## РАЗРАБОТКА БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЯ СЛУХА И ГОЛОСА

Кумова Д.М.

*Институт нанотехнологий, электроники и приборостроения, ЮФУ*

*kumova\_dasha@mail.ru*

Диагностика нарушений слухового и голосового аппарата человека в настоящее время является актуальным направлением, как клинических исследований, так и направлением развития современных систем медицинского назначения, так как речевое и психологическое развитие человека в значительной мере зависит от состояния слуха [1]. Согласно статистическим данным в России большинство населения разных возрастных групп имеет проблемы с голосовым и слуховым аппаратом. Нарушение слуха, особенно в детском возрасте, отрицательно влияет на формирование речи и развитие умственных способностей.

Создание биотехнической системы слухового и голосового аппарата человека позволит повысить точность ранней диагностики заболеваний слуха и голоса, а так же снизит время проведения исследования.

Предполагаемая система должна функционировать на основных принципах методов аудиометрии, тимпанометрии, акустического анализа голоса [2,3]. Основным блоком связывающий диагностику слуха и голоса является процессорный модуль, на котором установлены программы для записи голоса, занесены базы данных аудиограмм, тимпанограмм, соответствующих норме и отклонению. Обработка фонограммы базируется на принципах гомоморфной обработки сигнала.

Следует особое внимание уделить обработке полученного голосового сигнала, выделение фонем, распознаванию по аудиограмме и тимпанограмме нарушения слуха.

1. Альтман Я. А., Тавартиладзе Г. А. Руководство по аудиологии. – М.: ДМК Пресс, 2003. – 360 с.
2. Попечителев Е. П. Проблемы синтеза биотехнических систем // Медицинская техника. - №2, 2013.- С. 1-6.
3. Кириченко И.И., Кириченко И.А., Чернов Н.Н. Статистическая обработка речевого сигнала // Информационные технологии, системный анализ и управление. Сборник трудов XI Всероссийской научной конференции молодых ученых, аспирантов и студентов: в 3 т. – Таганрог:Изд-во ЮФУ. – 2013 – Т.3. – С.159-160.

**НОВЫЕ АНТИМИКРОБНЫЕ АГЕНТЫ В РЯДАХ  
ДИАЛКИЛФЕНИЛ(ДИФЕНИЛАЛКИЛ)-2-(2-  
ГИДРОКСИФЕНИЛ)ЭТЕНИЛФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ**

**Любина А.П., Сапунова А.С., Волошина А.Д., Кулик Н.В., Татаринов Д.М., Терехова Н.В,  
Миронов В.Ф.**

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань*

*aplyubina@gmail.com*

Одним из путей решения проблемы лекарственной резистентности является создание новых антимикробных препаратов. Известно, что фосфониевые соли находят применение в медицине в качестве антимикробных и противоопухолевых средств. В работе были исследованы два ряда фосфониевых солей с различными длиной и числом алифатических заместителей при атоме фосфора.

Антимикробную активность исследуемых соединений определяли на резистентных штаммах *Staphylococcus aureus* и музейных культурах грамположительных, грамотрицательных бактерий и грибов стандартными методами [1]. Цитотоксичность соединений была определена на клеточных линиях человека с использованием протокола Cell Viability BioApp системы визуализации клеток Cytell Cell Imaging (GE Helthcare Life Science, Швеция) и на эритроцитах крови человека [2]. В результате было показано избирательное действие исследуемых фосфониевых солей на грамположительные бактерии и грибы. Среди производных были выделены соединения-лидеры, обладающие наибольшей антимикробной активностью и низкой токсичностью в отношении клеток человека в действующих концентрациях.

Среди исследуемых фосфониевых солей наиболее активным оказался ряд дифенил-2-гидроксифенилэтенилфосфониевых солей, при этом наиболее перспективными являются соединения с длиной алифатического заместителя при атоме фосфора, равной 5-8 атомам углерода. Таким образом, данные соединения представляют интерес для дальнейшего исследования в качестве новых антимикробных агентов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-50-00014).*

1. Волошина А. Д, Семенов В. Э., Стробыкина А. С., Кулик Н. В., Крылова Е. С., Зобов В. В., Резник В. С. // Биоорганическая химия. -2017. -Т. 43. - ≤ 2. - С. 197.204.
2. Tatarinov D.A., Kuznetsov D.M., Voloshina A.D., Lyubina A.P., Strobykina A.S., Mukhitova F.K., Polyancev F.M., Mironov V.F. // Tetrahedron. -2016. -Vol. 72. .P. 8493.8501

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ АУТОФАГИИ В КЛЕТКАХ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

Мазитова А.М., Биктагирова Э.М., Абрамова З.И., Габбасов Р.Т.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО КФУ, Казань*

*sashamazitova@mail.ru*

Современные данные свидетельствуют о том, что опухоли могут преодолевать гибель посредством аутофагии – процесса, при котором опухолевые клетки переваривают свои собственные белки и клеточные компоненты при недостатке энергии и дефиците питательных веществ.

Цель работы – исследование влияния ингибиторов аутофагии, таких как вортманин (Wort) и 3-Метиладенин (3-МА), а также влияние нокаутирования гена Atg5 на ответ действия цисплатина в клеточных линиях эпителиального рака яичников.

Материалы и методы. Работа проведена на клеточных линиях эпителиального рака яичников OVCAR8, CAOV3. Изменение уровней белков аутофагии (LC3B, p62) детектировали вестерн blottingом. Получены стабильные клеточные линии (OVCAR8), нокаутированные методом CRISPR-Cas9 по гену Atg5.

Результаты. В ходе экспериментальной работы были получены концентрации, ингибирующие действие базовой аутофагии для 3-Метиладенина 1 mM, Вортманина – 100 nM. А также получены устойчивые клонсы с нокаутированным геном по Atg5.

Заключение. Инактивация аутофагии на разных этапах данного процесса может рассматриваться как один из способов преодоления резистентности к препаратам.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-315-00317.*

## ВЛИЯНИЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК НА ЭЛЕКТРОПРОВОДЯЩИЕ И МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИСАХАРИДНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ

Макарова А.О.<sup>a</sup>, Зуева О.С.<sup>b</sup>, Зуев Ю.Ф.<sup>b</sup>

*a Казанский институт биохимии и биофизики, ФИЦ КазНЦ РАН, Казань*

*b Казанский государственный энергетический университет, Казань*

*tat355@mail.ru*

В последние десятилетия особое место среди природных полимерных материалов занимают гидрогели на основе белков и полисахаридов [1]. Благодаря вязко-упругой, пористой и гидратированной структуре гидрогели могут быть использованы для различных биомедицинских применений [2]. Однако для расширения сферы применения гидрогелей требуется усиление их прочностных и наличие контролируемых электрических свойств. Одним из подходов к улучшению механических и электрических свойств гидрогелей является создание композиционных гидрогелей с использованием различных функциональных наноматериалов.

Целью настоящей работы явилось исследование воздействия углеродных нанотрубок «Таунит» на электропроводность, механические свойства и структуру гидрогелей на основе природных биополимеров (к-каррагинана и желатины) с различным соотношением между компонентами. Электропроводность гелей изучалась с помощью кондуктометра InoLab Cond 7310 SET1. Реологические свойства гидрогелей исследованы на реометре Anton Paar MCR 302. Исследования морфологии поверхности проводились на сканирующем электронном микроскопе Merlin (Carl Zeiss).

Показано, что добавление углеродных нанотрубок к гидрогелям влияло на процесс образования полиэлектролитных комплексов и приводило к более прочному связыванию биополимерных цепей в пространственную сеть, к изменению механических и электрических характеристик гидрогелей и возрастанию температуры их гелеобразования. Существенно изменились в присутствии углеродных нанотрубок морфология и реологические свойства исследованных гидрогелей. Подобные изменения позволяют расширить область применения композиционных гидрогелей, в частности для биомедицинских целей.

1. N. Chirani, et. al. *J. Biomed. Sci.*, 2015, **4** (2), 13.
2. A.S. Hoffman. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2012, **64**, 18-23.

## РЕГУЛЯЦИЯ УРОВНЯ БЕЛКА VEGFR2 ПОСРЕДСТВОМ БЕЛКА МУСАШИ-2 У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Мингазова Л.А., Денека А.Я., Топчу Ю.А., Мазитова А.М., Югай В.Н., Бумбер Я.А.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО КФУ, Казань*

*topchu\_1993@mail.ru*

Метастазированию аденокарциномы легкого предшествует процесс эпителиально-мезенхимального перехода, при котором в клетках начинают экспрессироваться различные маркеры стволовых клеток. Одним из них является белок Мусаши 2 - трансляционный регулятор мРНК большого количества белков-мишеней. Он оказывает влияние на множество биологических процессов, включая деление стволовых клеток и клеточный цикл. Существуют предварительные данные, что Мусаши 2 положительно регулирует уровень фактора роста эндотелия сосудов A (VEGF-A) и его рецептор 2 (VEGFR2), сопряженный с тирозинкиназой, при раке легкого. Связывание VEGF-A с VEGFR1 и VEGFR2 и их последующая активация приводят к стимуляции ангиогенеза, увеличению проницательности сосудов и усилию миграции клеток.

Цель данного исследования - получение новых данных об экспрессии трансляционного регулятора Мусаши 2 и положительно регулируемого им белка VEGFR2 в клинических образцах ткани пациентов с диагнозом немелкоклеточный рак легкого. Для того, чтобы оценить уровни белков в образцах ткани использовался метод имmunогистохимии. В исследование были использованы клинические образцы от 10 пациентов с диагнозом аденокарцинома легкого. Средний возраст пациентов составил 57 лет, пол всех пациентов – мужской.

По результатам анализа было показано, что существует статистически значимая корреляция между уровнем Мусаши-2 и экспрессией VEGFR-2 при аденокарциноме и плоскоклеточной карциноме ( $p < 0,05$ ). Таким образом, данные о наличие положительной корреляции между уровнем Мусаши 2 и управляемым им белком VEGFR2, который является частой мишенью при таргетной терапии, актуальны в свете усовершенствований стратегий лечения и одновременном воздействие на обе мишени при терапии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00307.*

## МНОГОКАНАЛЬНАЯ СИСТЕМА УРОДИНАМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Миннуллина А.М., Тюрина М.М., Порунов А.А.

*КНИТУ им. А.Н. Туполева - КАИ, Казань*

*minnullina-alija2013@yandex.ru*

В известной литературе принято одностороннее рассмотрение процессов, протекающих в мочевыделительной системе (МВС). Представленный в работе последовательный анализ процессов, протекающих в мочевыделительной системе, показывает в МВС одновременно протекают процессы различной физической природы: биоэлектрические, биомеханические и биогидравлические. И только в сочетании методов диагностики этих процессов можно найти причины патологических процессов, протекающих в МВС и обеспечивающих регуляцию мочевыделительного акта.

В работе представлена концепция [1] структурного построения многоканальной системы уродинамических исследований, включающая каналы контроля биоэлектрических и биомеханических процессов. Предложенная система [2, 3] обладает повышенной точностью измерения и расширенным диапазоном, что дает возможность проводить исследования в широкой возрастной группе пациентов с высокой достоверностью диагностики и своевременно выявлять группы риска.

1. Миннуллина А.М., Порунов А.А., Тюрина М.М. Обоснование концепции построения урофлюметра повышенной точности с расширенными функциональными характеристиками // Сборник трудов 73-ей Всероссийской научно-технической конференции, посвященной Дню радио. С.-Петербург, 2017.
2. Миннуллина А.М., Порунов А.А., Тюрина М.М. Концепция построения перспективного урофлюметра на основе новых физических принципов // VII-я Международная молодежная научная школа-конференция, 16-21 апреля 2018 г.: Тезисы докладов. Часть 2. М.: НИЯУ МИФИ, 2018.
3. Пат. RU 2 643 110 C1 (МПК A61B 5/20 (2006.01)) Устройство для измерения параметров уростатики и уродинамики мочевыделительной системы /Авт.: Миннуллина А.М., Порунов А.А., Тюрина М.М, и др.; Заяв. 30.12.2016; Опубл. 30.01.2018; Бюл. № 4.

## СПОСОБНОСТЬ *KLEBSIELLA OXYTOSA* К ВЫЖИВАНИЮ ВНУТРИ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ Т24

Миннуллина Л.Ф., Гилязева А.Г.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*masaco@mail.com*

В большинстве случаев инфекции мочевыводящих путей (ИМП) вызываются бактериями *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* [1]. Рецидивирующие эпизоды ИМП связаны с образованием биопленок на поверхности катетеров, а также с формированием внутриклеточных бактериальных сообществ (ВБС) [2]. Биопленки и ВБС обеспечивают защиту от антимикробных веществ и факторов иммунитета, а также являются источниками вторичной инфекции [2,3]. Решающую роль в их формировании играют фимбрии 1 и 3 типа [2,3]. Механизмы колонизации мочевыводящих путей лучше всего изучены у *E. coli*, *K. pneumonia*, *P. mirabilis*, в то время как факторы уровирулентности минорных возбудителей ИМП, например, *K. oxytoca*, остаются малоизученными.

С поверхности мочеточникового стента пациентки с мочекаменной болезнью была выделена культура *K. oxytoca*. Цель исследования заключалась в определении способности уропатогенной *K. oxytoca* к выживанию внутри клеток уротелия. С использованием дрожжевых клеток и линии клеток карциномы мочевого пузыря Т24 были определены адгезивные и инвазивные свойства бактерий, а также их способность к внутриклеточной выживаемости. Для детекции фимбрий на поверхности бактериальных клеток был применен тест, основанный на агглютинации клеток дрожжей. Клетки Т24 были инфицированы суспензией бактерий в соотношении 1:500. Степень адгезии бактерий к клеткам Т24 была определена через 2 часа после инфицирования. Бактериальная инвазия в клетки Т24 оценивалась после инкубации клеток в среде с гентамицином (300 мкг/мл) в течение 1 часа для исключения внеклеточных бактерий. Для оценки внутриклеточной выживаемости бактерий после инфицирования клетки уротелия инкубировались в среде с гентамицином в течение 24 часов с последующим разрушением уротелиоцитов и высвобождением бактерий. Было установлено, что исследуемый изолят *K. oxytoca* способен образовывать фимбрии 1 или 3 типа. Также бактерии способны адгезировать на поверхности клеток Т24. Эффективность адгезии составляла 0.5% от инфекционной дозы. Бактерии *K. oxytoca* способны инвазировать в клетки Т24, и доля инвазированных бактерий составила 0.21% от количества адгезированных. Установили, что 14.4% инвазированных бактерий способны выживать внутри уротелиоцитов в течение 24 часов после инфицирования.

Таким образом, уропатогенные бактерии *K. oxytoca* способны не только инвазировать в клетки уротелия, но и выживать внутриклеточно в течение суток, что характеризует потенциальную способность данного возбудителя к формированию ВБС. Дальнейшие исследования будут направлены на изучение молекулярных механизмов формирования ВБС *K. oxytoca*.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-34-00837 мол\_a.*

1. MP Mishra *et al. J Infect Public Health*, 2016, **9**, 308-314.
2. K Staerk *et al. J Infect Dis*, 2016, **213**, 386-394.
3. CL Ong *et al. BMC Microbiol.*, 2010, **10**, 183. doi: 10.1186/1471-2180-10-183.

## ПРИМЕНЕНИЕ АЛЮМИНИЕВОЙ ФОЛЬГИ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ КОНВЕКТИВНОГО ТЕПЛООБМЕНА

Михалева А.Д.

*Московский государственный строительный университет (НИУ), Москва*

*anastasia.mihaleva0812@yandex.ru*

Предлагается уменьшить перепад температуры в вентилируемом фасаде здания между стеной и внешней облицовкой. Это можно сделать с помощью тонкой теплопроводной фольги, например, из алюминия. Фольга закрепляется с внутренней стороны облицовки здания внутри вентилируемого фасада. Суть работы заключается в выравнивании температурного поля в пространстве вентилируемого фасада здания между внешней стороной стены и декоративной облицовкой [1,2]. Обычно это пространство исключают из расчётов, не учитывают тепловые потоки, рассматривают только декоративные свойства фасада. Если в зазоре вентилируемого фасада уменьшить или даже полностью исключить перепад температур между стенкой и облицовкой, то свободная конвекция также уменьшится или даже полностью прекратится. Сделать это можно только после определения температурных полей в конструкциях. Если посмотреть на стену здания сбоку, то она представляется отрезком. Исследование свелось к решению двух смешанных начально-краевых задач для параболического уравнения в частных. Краевые задачи были решены методом Фурье. Решения были получены в виде рядов Фурье. По этим двум решениям была вычислена разность температур стенки и облицовки в каждой точке по высоте конструкции. Плотность свободного конвективного потока тепла прямо пропорциональна этой разности температур. Полученные решения в виде рядов Фурье были введены в программу MathCAD-14 для анализа с различными коэффициентами температуропроводности. Расчётная схема задачи – это два рядом расположенных стержня с термостатированными концами. На один стержень происходит резкое температурное воздействие, в какой-то части стержня температура скачкообразно возрастает. После температурного удара вследствие, например, открытия и закрытия форточки, температура в обоих стержнях начинает изменяться вследствие теплопроводности, но изменяется она по-разному, поэтому возникает разность температур и дополнительный свободный конвективный теплообмен с потерями тепла. Задача анализа свелась к определению потерь тепла при различных конструкциях, материалах и вариантах установки экрана относительно стены здания. Алюминиевый экран на облицовке повторяет изменения температуры стены, поэтому уменьшает конвективные потери тепла.

1. Михалёва А.Д. Роль конвективного теплообмена в устойчивости ограждающей конструкции / Строительство — формирование среды жизнедеятельности / Сборник трудов XX Международной межвузовской научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов и молодых ученых (26–28 апреля 2017 г., Москва). — Москва : Изд-во НИУ МГСУ, 2017. — ISBN 978-5-7264-1660-1. - С.1023-1025. Эл. ресурс: <http://mgsu.ru/resources/izdatelskaya-deyatelnost/izdaniya/izdaniya-otkrdostupa/>
2. Богословский В. Н. Строительная теплофизика (теплофизические основы отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха): Учебник для вузов. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Высш. школа, 1982. 415 с.

## ЗАЩИТА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ЦЕПИ НАСЫЩЕНИЕМ ФЕРРОМАГНИТНОГО МАТЕРИАЛА ТРАНСФОРМАТОРА

Молочная А.А.

*Гимназия №5, город Королёв (мкр. Юбилейный), Московская область*

*molona16@mail.ru*

Цель работы заключается в создании установки с индукционным нагревом для получения сверхчистых сплавов левитационным способом. При разработке схемы установки появилась задача защиты дорогостоящей аппаратуры от колебаний напряжений в бытовой электросети. Для достижения цели работы надо решить несколько технических задач. Прежде всего, надо изготовить мощный высокочастотный генератор с рабочей частотой приблизительно 1 кГц. Сначала был проведён анализ ламповой и транзисторной техники. Была выбрана ламповая схема. Основными преимуществами такого выбора стали высокое рабочее напряжение до 5 кВ и даже более, а также устойчивость электровакуумной лампы к кратковременным перегрузкам. Перед началом работы с мощной ламповой схемой на генераторном пентоде ГУ-81М надо было решить задачу правильного накала катода [1]. Если катод будет перегрет, то он перегорит. Если катод будет недогрет, то при высоком анодном напряжении лампа может взорваться из-за явления вырывания отрицательно заряженных горячих металлических частиц катода сильным анодным электрическим полем. Случаи взрывов мощных радиоламп уже были, поэтому в радиотехнике есть правило: лучше слегка перегреть катод радиолампы, чем недогреть его.

В процессе работы была решена техническая задача оценки качества напряжения бытовой электросети для нагрева через трансформатор [2] нити накала катода радиолампы при строго заданном напряжении 11,8-13,5 В и большой силе тока 10,5 А.

Для долгого сохранения работоспособности катода, для исключения больших пусковых токов через холодный катод, для плавного разогрева катода в первичной цепи трансформатора был применён диммер и был подобран трансформатор с таким сердечником, чтобы при достижении расчётной силы тока нагрева нити катода происходило насыщение ферромагнетика магнитным потоком. Даже если напряжение в бытовой электросети превысит допустимое, насыщенный ферромагнитный сердечник не пропустит через себя повышенную электрическую энергию. Построенные вольтамперные характеристики доказали правильность этого технического решения.

В работе показано, что качество напряжения бытовой электросети не удовлетворяет техническим характеристикам для нормальной работы радиолампы, как правило, оно меньше [3].

1. Генераторный пентод Гу-81М. - Электронный ресурс: <https://youtu.be/aBMwBFwUUlo>
2. Трансформаторы бытовой радиоэлектронной аппаратуры: Справочник. Сидоров И.Н., Скорняков СВ. - 2-е изд., доп. - М: "Радио и связь", "Горячая линия - Телеком", 1999. - 336 с: ил.
3. Государственный стандарт ГОСТ-32144-2013. Межгосударственный стандарт. Электрическая энергия. Совместимость технических средств электромагнитная. Нормы качества электрической энергии в системах электроснабжения общего назначения.

## УСТАНОВЛЕНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ СТАТИНОВ В КОМПЛЕКСЕ С МИЦЕЛЛАМИ ДОДЕЦИЛФОСФОХОЛИНА МЕТОДАМИ СПЕКТРОСКОПИИ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА

Мусабирова Г.С., Галиуллина Л.Ф., Аганов А.В., Клочков В.В.

*Физический факультет КФУ, Казань*

*guzel.musabirova@bk.ru*

Статины являются гиполипидемическими препаратами, механизм действия которых заключается в угнетении фермента, способствующего образованию холестерина. Холестерин является признанным фактором риска развития атеросклероза. Не смотря на то, что для статинов характерна схожая химическая структура и общая фармакологическая мишень, необходимая для биосинтеза холестерина, их безопасность, эффективность и в особенности плейотропные свойства существенно различаются [1]. Существует гипотеза, что фармакологические свойства статинов зависят от их расположения в клеточной мембране [2]. Целью стало изучить расположение правастатина, симвастатина, флувастатина, аторвастатина и церивастата в молекулярных комплексах с модельными клеточными мембранными на основе мицелл додецилфосфохолина (ДФХ).

В качестве метода была выбрана ЯМР спектроскопия на основе ядерного эффекта Оверхаузера (NOESY). С помощью NOESY спектроскопии можно получить информацию о пространственной структуре молекулярного комплекса, а также о фрагментах молекул, ответственных за эффективное взаимодействие, приводящее к образованию комплекса.

В результате на основании экспериментов NOESY было определено, что все статины формируют комплекс с моделью клеточной мембранны на основе мицелл ДФХ. Также было определено расположение данных статинов по отношению к мицелле ДФХ [3,4]. Показано, что даже незначительные различия в химической структуре статинов приводят к различным характерам их взаимодействия с модельными мембранными. Данные различия могут объяснить фармакологические свойства статинов.

*Работа была выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект №17-75-10124).*

1. P.D. Thompson, G. Panza, J. Am. College of Cardiology, 2016, **67(20)**, 2395-2410.
2. R.P. Mason, M.F. Walter, Ch.A. Day, R.F. Jacob. Am. J. of Cardiology, 2005, **96**, 11-23.
3. L.F. Galiullina, G.S. Musabirova, I.A. Latfullin, A.V. Aganov, V.V. Klochkov. J. Mol. Structure, 2018, **1167**, 69-77.
4. L.F. Galiullina, O.V. Aganova, I.A. Latfullin, G.S. Musabirova, A.V. Aganov, V.V. J. BBA Biomembranes, 2017, **1859(3)**, 259-300.

## УРОВЕНЬ TNF $\beta$ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СПИННОГО МОЗГА ОСТАЕТСЯ СТАБИЛЬНО ПОВЫШЕННЫМ В ТЕЧЕНИЕ 5 ЛЕТ ПОСЛЕ ПОЛУЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Огурцов С.В., Шульман И.А., Галиева Л.Р., Мухамедшина Я.О.

*Институт фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, Казань*

*yana.k-z-n@mail.ru*

Последние исследования показали, что аутоиммунные реакции при травме спинного мозга (ТСМ) играют значительную роль в исходе посттравматических процессов и поэтому вызывают все больший интерес со стороны ученых. Становится очевидной необходимость исследования модуляции аутоиммунных реакций при разработке и внедрении новых терапевтических препаратов при нейротравмах.

Помимо поиска новых терапевтических мишеней предпринимаются попытки определить биомаркеры тяжести повреждения спинного мозга, которые могли бы предсказать исход посттравматического процесса при ТСМ. Показано, что уровень нейроспецифических белков в сыворотке крови при повреждении нервной ткани характеризуется появлением отдельных преимущественно положительных корреляций с провоспалительными цитокинами; при регенерации – с противовоспалительными. Однако до сих пор не разработана тест система, имеющая возможность простого, скоростного, точного и доступного метода прогностического определения повреждений спинного мозга не только в острый период заболевания, но и на отдаленных сроках. В этой связи есть необходимость продолжить исследования фундаментальных процессов нейровоспалительных и аутоиммунных реакций при ТСМ с выявлением изменений в продукции цитокинов при помощи современного метода мультиплексного анализа.

В ходе работы были исследованы изменения в цитокиновом профиле сыворотки крови пациентов с ТСМ на разных сроках заболевания. Было установлено, что значение TNF $\beta$  в сыворотке крови пациентов с ТСМ остается стабильно повышенным (в ~2,8 раза) при сравнении с группой условно здоровых людей как минимум в течение 5 лет после получения повреждения. При этом в период с 8 по 14 сутки мы наблюдали «светлый промежуток» в показателях цитокинового профиля в сыворотке крови пациентов с ТСМ. Единственный из 48 исследуемых цитокинов/хемокинов – TNF $\beta$  оставался повышенным в этот период.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ (МК-1894.2017.7).*

## МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИНЕТИЧЕСКИХ КОНСТАНТ ПРИ КОНКУРЕНТНОМ ИНГИБИРОВАНИИ БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Мухаметгалиева А.Р., Фаттахова А.Н.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*aliya\_rafikovna@mail.ru*

Бутирилхолинэстераза имеет токсикологическую значимость, поскольку может детоксифицировать фосфорогенные яды, формируя с ними ковалентные связи. Инактивация бутирилхолинэстеразы не оказывает неблагоприятного воздействия, в то время как инактивация ацетилхолинэстеразы в нервных синапсах может быть смертельной [1]. Именно поэтому особую важность играет создание метода для определения кинетических констант при конкурентном ингибировании бутирилхолинэстеразы.

С целью определить кинетические параметры бензоилхолина (BzCh) для анализа кинетики не хромогенных субстратов конкурентной парой являлся бензолтиохолин (BzSCh). Поскольку BzCh является конкурентным ингибитором BzSCh по кинетике неприродного субстрата, стало возможным вычисление Константы Михаэлиса ( $K_m$ ),  $V_{max}$ , а также значения  $K_{ss}$  и константы  $b$  для BzCh, как для невидимого субстрата. Расчет  $K_m$  бензоилхолина проводили по формуле, неподчиняющейся законам Михаэлиса-Ментен [2]. Значение  $K_m$  бензоилхолина по методу конкурирующих субстратов составило  $0,0044 \pm 0,004$  mM, это значение подтверждается литературными источниками, которое приравнивается к 0,004 mM [3].

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ-17-32 (0234/02.34.41036.001).*

1. Masson P., Lockridge O. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2010, 494, 107-120.
2. Masson P. Biochemistry (Mosc), 2012, 77 (10): 1147-61.
3. Lockridge O. Pharmacol Ther, 1990, 47: 35-60.

## СПЕЦИФИЧНОСТЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИКРОВЕЗИКУЛ С КЛЕТКОЙ-МИШЕНЬЮ

Гомзикова М.О., Клетухина С.К., Неустроева О.А., Курбангалиева С.В., Ризванов А.А.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань*

*gomzikova.marina.o@gmail.com*

Микровезикулы (МВ) - это сферические окруженные мембраной микроструктуры, которые способны к переносу биологически активных молекул в клетки-мишени. Reцепторы, находящиеся на поверхности МВ, обеспечивают реакции распознавания и последующего специфического связывания с поверхностными белками клеток-мишеней. Актуальным является использование МВ в качестве вектора для доставки химических препаратов и/или биологически активных молекул. С целью увеличения выхода МВ применяют цитохалазин В. Индуцированные цитохалазином В МВ (иМВ) используют для доставки наночастиц, красителя, а также химиопрепаратов. Однако специфичность взаимодействия иМВ с клетками-мишениями до настоящего времени оставалась неизученной.

В ходе эксперимента из культуры опухолевых клеток PC3 нами были получены иМВ, как описано ранее [1]. Размер иМВ и эффективность доставки флуоресцентного красителя (CFDA SE) в клетки-мишени оценивали при помощи проточной цитофлюорометрии (BDFACS Aria III) и лазерной конфокальной микроскопии (CarlZeissLSM 780).

В результате проведенного исследования было обнаружено, что иМВ PC3 имеют размер 220 нм - 1340 нм (95% иМВ). Далее мы проверили специфичность слияния иМВ, полученных от PC3, с различными клеточными линиями (PC3, SH-SY-5Y, HCT116, HeLa cell lines). В результате, иМВ не проявили значимой активности при слиянии с PC3 клетками-мишениями, однако была выявлена повышенная интенсивность слияния иМВ с клеточных линий HeLa. Полученные данные свидетельствуют о том, что PC3, SH-SY5Y и HCT116 не имеют между собой статистически значимых отличий (процент клеток, содержащих иМВ в составе мембранный был  $56.81 \pm 0.41\%$ ,  $59.46 \pm 3.8\%$ ,  $58.95 \pm 3.9\%$  соответственно), в отличие от HeLa -  $86.96 \pm 1.46\%$ .

Чтобы исследовать вклад поверхностных белков в поглощение иМВ клетками-мишениями, мы нарушили поверхностные рецепторы клеток. Обработка протеинкназой K уменьшала процент слившихся иМВ с клетками: PC3 на  $33.8 \pm 6.3\%$ , SH-SY5Y –  $54.8 \pm 4.97\%$ , HCT116 –  $51.4 \pm 1.76\%$ , HeLa –  $85.6 \pm 4.2\%$  по сравнению с положительным контролем (клетки, инкубированные с иМВ при  $37^\circ\text{C}$  в полной среде).

Мы обнаружили, что нет никаких статистически значимых предпочтений при слиянии иМВ с клетками-мишениями того же типа (гомофильтное взаимодействие). Нарушение поверхностных рецепторов оказало наибольшее влияние на проникновение иМВ PC3 в клетки-мишени, что свидетельствует о том, что гетерофильтное взаимодействие является более значимым в процессе распознавания и слияния внеклеточных везикул с клетками-мишениями.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) Федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

1. Гомзикова, М. О. Получение и применение мембранных везикул из клеток человека обработанных цитохалазином В для стимуляции ангиогенеза [Текст]: дис. канд. биол. наук 03.01.04; Защищена 22.09.2016/ М. О. Гомзикова; Казанский (Приволжский) федеральный университет – Казань, 2016. – 198 л.

## ПОЛУЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С УГНЕТЕННОЙ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТОЙ С ПОМОЩЬЮ ИНЪЕКЦИЙ АНТИБИОТИКОВ

Новоселова В.А., Александрова А.Ю., Яковлева О.В., Анисимова Е.А., Яруллина Д.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*vera.novoselova2@gmail.com*

Обработка антибиотиками является одним из приемов получения гнотобиологических животных для использования в различных медико-биологических исследованиях. При этом антибиотики добавляют в воду, но, учитывая невысокую стабильность антибиотиков в растворах, данный подход не гарантирует их сохранность и поступление в животных в активном виде. Целью данной работы является разработка способа получения лабораторных мышей с угнетенной кишечной микробиотой с помощью внутрибрюшинных инъекций антибиотиков.

В работе использовали мышей самцов в возрасте 20-25 дней жизни, которые разделили на 2 группы. Животные опытной группы ( $n = 10$ ) в течение двух недель с интервалом в один день получали внутрибрюшинные инъекции коктейля из антибиотиков, включающего ампициллин, ванкомицин, неомицин, метронидазол, амфотерицин В, в трех различных концентрациях. Животные контрольной группы ( $n = 10$ ) в аналогичных условиях получали инъекции физиологического раствора. Методами классической микробиологии с помощью сред специального назначения оценили общую обсемененность образцов фекалий мышей аэробными и факультативно анаэробными бактериями, бифидобактериями, энтеробактериями, в т. ч. *Salmonella* sp. и *Shigella* sp., и молочнокислыми бактериями (МКБ), в т. ч. лактобактериями. Для оценки общего состояния животных проводили их взвешивание и оценивали смертность.

Неомицин 50 мг/мл и амфотерицин В 5 мг/мл в составе коктейля антибиотиков при внутрибрюшинном введении оказывают токсическое действие на лабораторных мышей, приводя к высокой смертности животных и потере веса. Использование коктейля антибиотиков в нетоксичных концентрациях не приводило к достоверному снижению общей численности бактерий в фекалиях по сравнению с животными, не получавшими антибиотикотерапию, но приводило к снижению количества лактозоположительных представителей семейства *Enterobacteriaceae* и увеличению количества лактозоотрицательных видов, что косвенно свидетельствует о неблагоприятных изменениях в составе их кишечной микробиоты. С помощью внутрибрюшинных инъекций коктейля из антибиотиков неомицин (25 мг/мл), ванкомицин (125 мг/мл), амфотерицин В (0,25 мг/мл), ампициллин (50 мг/мл) и метронидазол (5 мг/мл) получены лабораторные мыши с угнетенной кишечной микробиотой для использования в дальнейших исследованиях.

*Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ 18-415-160005 и 18-34-00268 в рамках Программы повышения конкурентоспособности КФУ.*

## СКРИНИНГ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ

Ожегов Г.Д.<sup>a</sup>, Павлова А.С.<sup>b</sup>, Несчисляев В.А.<sup>a</sup>, Орлова Е. В.<sup>a</sup>, Каюмов А.Р.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Пермская Государственная Фармацевтическая Академия, Пермь

<sup>b</sup> Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань

*georgii\_provisor@mail.ru*

Антибиотикорезистентность является одной из важнейших глобальных проблем современности. Согласно распоряжению правительства РФ от 25 сентября 2017 г. № 2045-р «О Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 г» одним из перспективных направлений работ является поиск альтернативных методов лечения инфекционных заболеваний, в том числе с использованием бактериоцинов – антибиотиков бактерий.

В ходе исследования использовали сумму экстрацеллюлярных белков лактобактерий, полученных высаливанием. После выращивания бактерий на среде MRS в течение 18-24 часов при температуре 37°C, pH суспензии доводили до 3.0-4.0 HCl и отделяли биомассу центрифугированием. В супернатант медленно добавляли сульфат аммония (чда, «Реахим») до 80% насыщения и 0,5% по массе трилона Б (ч, «Диа-М») для связывания возможных примесей тяжёлых металлов. Через 24 часа раствор центрифугировали, собирали преципитат и растворяли его в равном объёме фосфатного буфера с pH 7.4. Анализ бактерицидного эффекта производился по методике «drop plate», аликвота образца - 10 мкл.

На основании проведённого скрининга было выделено 6 из 39 штаммов выделяющих соединения с высокой активностью в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia marcescens*. Среди 6 активных продуцентов присутствовали и производственные штаммы, использующиеся в производстве препарата «Лактобактерин», а именно *Lb. Plantarum* 8РАЗ и *Lb. fermentum* 90Т-С4. Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения антибиотических пептидов в качестве альтернативы традиционной антибиотикотерапии и перспективности исследований в этой области.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-00-00456.*

## ИММОБИЛИЗАЦИЯ ФИЦИНА ПУТЕМ ЕГО ВКЛЮЧЕНИЯ В ГЕЛЬ

Ольшанникова С.С., Королева В.А., Шеломенцева Т.Н., Сакибаев Ф.А., Холявка М.Г., Артюхов В.Г.

*Воронежский государственный университет, Воронеж*

*olshannikovas94@mail.ru*

Иммобилизация биокатализаторов в гели на основе различных полимеров имеет ряд существенных преимуществ: возможность создания мультиферментных комплексов, отсутствие стерических ограничений, энзим не подвержен быстрой инактивации в условиях внешней среды. Фицин (КФ 3.4.22.3) – протеолитический фермент, обладает антимикробной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Целью работы являлось включение фицина в гель на основе кислоторастворимого хитозана.

Объектом исследования был выбран фицин (Sigma), субстратом для гидролиза являлся азоказеин (Sigma), матрицей для иммобилизации – кислоторастворимый пищевой хитозан (ЗАО «Биопрогресс»). Включение в гель проводили с использованием глицинового буфера с диапазоном pH 8.6-10.5 и ацетатного буфера с диапазоном pH 4.0-5.8.

Анализ содержания белка в гетерогенных препаратах показал, что наибольшее количество фицина (в мг на г носителя), иммобилизованного путем включения в гель на основе пищевого хитозана, наблюдается при использовании глицинового буфера с pH 8.6, 9.0, 10.5 и ацетатного буфера с pH 4.0, 5.0.

Общая активность (в ед на мл раствора) фицина, иммобилизованного путем включения в гель на основе пищевого хитозана, оказалась выше при использовании глицинового буфера с pH 8.6, 9.0, 10.0, 10.5 и ацетатного буфера во всем диапазоне применяемых нами значений pH.

Наибольшую удельную активность показали препараты фицина, иммобилизованные путем включения в гель на основе пищевого хитозана при использовании глицинового буфера с pH 9.0, 10.0 и ацетатного буфера с pH 4.5, 5.5, 5.8.

Таким образом, по соотношению таких параметров, как оптимальное содержание белка, общая и удельная активности, наиболее перспективным буфером для включения фицина в гель на основе пищевого хитозана оказался глициновый буфер со значением pH 9.0.

## MOLECULAR CLONING AND CHARACTERIZATION OF STRESS RESPONSIVE GENES IN *DICRANUM SCOPARIUM* HEDW

Onele A.O.<sup>a,b</sup>, Mazina A.B.<sup>a,b</sup>, Renkova A.G.<sup>a</sup>, Chasov A.V.<sup>a,b</sup>, Minibayeva F.V.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics, FRC KazSC RAS, Kazan

<sup>b</sup> Kazan Federal University, Kazan

*donjay.ao@gmail.com*

The evolutionary movement of bryophytes from the aquatic environment to the terrestrial led to many fundamental changes. Drought, UV-light exposure and changing temperatures are among the major environmental challenges that required adaptations. Mosses represent the earliest land plants, and this makes them ideal models for studying the evolutionary changes in stress defense systems required to conquer land. These changes include enhanced osmoregulation and osmoprotection, desiccation and freezing tolerance, heat resistance, synthesis and accumulation of protective and enhanced DNA repair mechanisms. Furthermore, mosses have the ability to be genetically manipulated, and defense related genes have been widely studied and identified in some of these plants, for example in a model moss species *P. patens*. In this present work, stress inducible genes such as *ATG8*, *SNRK*, *PRX34*, *L-ASPOX* under abiotic and biotic stress conditions, which were identified and characterized in vascular plants and in *P. patens*, were cloned and sequenced in the moss *D. scoparium*. *ATG8* from the ubiquitin-like protein family plays a key role in autophagosome formation. Protein kinase *SnRK* participates in a variety of metabolic activities of plants, involving energy metabolism and stress response. The *Prx34* plays role in pathogen defense of the moss. *L-ASPOX* is involved in antioxidant defenses and detoxification of reactive oxygen species (ROS). Total RNA extraction was performed. Primers were designed with the help of vector NTI software. First strand cDNA and ds cDNA were synthesized. Amplification and temperature optimization were performed. The obtained PCR products were separated by 1.0% (w/v) agarose gel electrophoresis, and then purified. Purified PCR product was linked with the pGEM – T Easy vector, and transformed into competent *Escherichia coli* cells. Extraction of DNA from plasmid was performed and sequenced according to SENGER reaction with *T<sub>7</sub>* forward and *SP<sub>6</sub>* reverse primers. Sequences generated were analyzed for similarity with other known sequences using the BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). Blast analysis with sequences from the GenBank database revealed that sequence of the *L-ASPOX* fragment had no similarity to plant and bryophytes. It corresponded to an ATPase subunit E of *Rhizoctonia solani*. *Prx34* likewise did not reveal any similarity with the peroxidases of *P. patens* but rather showed 76% identity with protein LURP-one-related 15-like (a defense protein against pathogens) of *P. patens*, 45% *Daucus carota*, 43% *Ananas comosus*. However, the coding sequence of the *ATG8* in *D. scoparium* was 96% identical to that from the *P. patens* and *SnRK* fragment was 77% identical with *SRK2A* of *P. patens*, thus, this is the first time these coding sequences are synthesized in *D. scoparium*.

In conclusion, comparative analysis of these genes will enable us to understand their functional roles in defense mechanisms and probably reveals major evolutionary changes that occurred during plant evolution.

*This work was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research and the Government of Tatarstan in the framework of scientific project (grant N 18-44-160031).*

## ОЧИСТКА БАКТЕРИОЦИНОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ И ОЦЕНКА ИХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Павлова А.С.<sup>a</sup>, Ожегов Г.Д.<sup>b</sup>, Каюмов А.Р.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань

<sup>b</sup> Пермская Государственная Фармацевтическая Академия, Пермь

*anbio96@yandex.ru*

Бактериоцины представляют собой термостойкие рибосомально синтезированные antimикробные пептиды, продуцируемые различными бактериями, включая лактобациллы. Эти противомикробные пептиды обладают огромным потенциалом как в качестве консервантов для пищевых продуктов, так и в качестве антибиотиков следующего поколения, нацеленных на бактерии с множественной устойчивостью к антибиотикам.

В ходе исследования получали белки из культуральной жидкости лактобацилл, выделенных из кишечника человека (*L. fermentum* HF-D1, *L. fermentum* HF-E1, *L. fermentum* HF-G2) и *P. acidilactici* AG8 (силос, из клевера) методом адсорбции-десорбции. После выращивания бактерий на среде MRS в течение 18 часов при температуре 37°C, клетки нагревали до 70°C в течении 25 минут для инактивации микроорганизмов, далее pH суспензии доводили до 7,0, чтобы позволить бактериоцинам адсорбироваться на бактериальных клетках. Клетки собирали центрифугированием и промывали 5 mM буфером NaCl (pH 7). Ресуспендировали клетки в 0,1 M растворе NaCl (pH 2,0) и оставляли на 1 час при 4 °C для отделения бактериоцинов от клеток. Затем клетки отделяли центрифугированием, а надосадочную жидкость использовали для тестирования antimикробной активности. Далее проводили фракционирование белков в препаратах путем ультрафильтрации через мемброну с MWCO PES 10 кДа и анализировали антибактериальную активность в исходном препарате, фильтрате и концентрате (верхней фазе). В качестве тест-бактерий использовали *Serratia marcescens* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии антибактериальных пептидов у данных штаммов лактобацилл, которые активны против таких патогенов человека как *Serratia marcescens* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-00-00456.

## ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОНЬЮГАТА ПОЛИАСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ГИСТИДИНОМ

Павлюк А.М., Камалов М.И., Садриева Г.Р., Салахиева Д.В., Абдуллин Т.И.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*anya-pavlyuk@yandex.ru*

Полиаспаргиновая кислота (ПАСП) – синтетический полипептид, состоящий из остатков L, $\alpha$ -аспаргиновой кислоты и её изомеров – является важной структурной основой для создания биосовместимых материалов, систем доставки лекарств [1], а также биоактивных коньюгатов [2]. Ранее было показано, что модификация ПАСП с  $\gamma$ -аминомасляной кислотой позволяет получать препарат, оказывающий различные эффекты *in vitro* [2].

Целью нашей работы явились синтез и характеристика коньюгата ПАСП с L-гистидином. В качестве предшественников коньюгата использовали полисукцинимид, получаемый в реакции термической поликонденсации аспаргиновой кислоты, а также эфир гистидина, который присоединяли к полипептидному оству в реакции аминолиза. Синтезирован ряд препаратов при варьировании молекулярной массы исходного полисукцинимида, соотношения компонентов и условий реакции. Структуру коньюгатов подтверждали методами ИК-Фурье спектроскопии, качественной реакции на гистидин, а также эксклюзионной ВЭЖХ.

По данным МТТ-теста полученные коньюгаты ПАСП–гистидин обладают повышенной цитотоксической активностью по сравнению с ПАСП. С использованием теста на супероксид-денион установлено, что коньюгат ПАСП–гистидин обладает супероксидисмутазной активностью, соизмеримой с природным ферментом СОД–2. Выявленная СОД-активность наблюдалась в отсутствие кофакторов и незначительно возрастила в присутствии ионов двухвалентных металлов. В тех же условиях не выявлено способности препарата разлагать пероксид водорода, что указывает на отсутствие у него каталазной активности.

Установленная активность коньюгата ПАСП–гистидин представляет интерес для создания синтетических аналогов антиоксидантных ферментов в качестве потенциальных лекарственных препаратов.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-34-00766 и в рамках программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров на 2013-2020 гг.*

1. Kumar, A. *Chem. Sci. Rev. Lett.* 2012, **1**, 162 – 167.
2. Seung I Kim. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2009, **30**, 12, 3025-3029.

## ЦИТОТОКСИЧЕСКАЯ И АПОПТОЗ-ИНДУЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ БИНАЗЫ В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК КАРЦИНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ (HELA)

Петрова А.В., Зеленихин П.В.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

*anyahfb2013@gmail.com*

Перспективным подходом в терапии злокачественных новообразований является использование цитотоксичных рибонуклеаз (РНКаз) различных организмов как противоопухолевых агентов. РНКаза *Bacillus pumilus* (биназа) способна индуцировать гибель клеток опухолей различных типов.

Целью исследования являлась оценка цитотоксической и апоптоз-индуцирующей активности биназы в отношении клеток карциномы шейки матки человека HeLa.

Клетки HeLa культивировали в 96-луночных и 12-луночных планшетах среде RPMI 1640 с добавлением 10% фетальной сыворотки телят, 2 мМ глутамина и по 100 ед/мл пенициллина и стрептомицина в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> при 37°C. В каждую лунку планшетов вносили в суспензии 1x10<sup>4</sup> клеток (96-луночные) или 1x10<sup>5</sup> клеток/лунку (12-луночные). Через сутки после посева заменяли среду в лунках на свежую с добавлением биназы в концентрациях 0,005 мкг/мл - 300 мкг/мл. Изменение показателей жизнеспособности оценивали после 24 ч и 48 ч инкубирования в MTT-тесте и при помощи проточной цитометрии с исрользованием двойного окрашивания 3,3'-дигексилокарбоцианин йодидом (DIOC6) и йодидом пропидия (PI).

Биназа угнетала жизнеспособность клеток HeLa в диапазоне концентраций 0,5 мкг/мл – 300 мкг/мл. IC<sub>50</sub> РНКазы составила 0,763 мкг/мл и 2,699 мкг/мл для вариантов со временем инкубации 24 ч и 48 ч, соответственно. Биназа также обладала выраженной апоптозиндуцирующей активностью в диапазоне концентраций 1-300 мкг/мл после 24 ч инкубирования. Доля клеток в состоянии апоптоза составила 15 %, 46 %, 60 %, 89 % и 96 % для концентраций РНКазы 0,5 мкг/мл, 1 мкг/мл, 10 мкг/мл, 100 мкг/мл и 300 мкг/мл, соответственно. Следует отметить, что цитотоксическое действие биназы на клетки HeLa было значительно более выраженным, чем охарактеризованная ранее активность в отношении клеток adenокарциномы легких человека A549 или линий клеток рака молочной железы MCF-7 и ZR-75-1. Данный факт позволяет рассматривать клетки HeLa как перспективный модельный объект для дальнейшего тестирования биназы, её модификаций и других бактериальных РНКаз в варианте монообработки и в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами.

## СОЗДАНИЕ 3D МОДЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ГИДРОГЕЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛЕТОЧНЫХ СТРУКТУР

Прудников Т.С.<sup>a</sup>,Халиуллин М.Р.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Институт Фундаментальной Медицины и Биологии КФУ, Казань

<sup>b</sup> Биологический факультет КФУ, Казань

*fahonsa@gmail.com*

3D-биопечать является перспективным методом в тканевой инженерии и создании *in vivo* подобных конструкций с последующим применением в регенеративной медицине и персонализированной медицине. Чтобы изготовить трехмерную модель опухоли, мы использовали клетки нейробластомы человека SH-SY5Y и стволовые клетки, выделенные из жировой ткани человека (ADSC). Эти клетки были помещены в два разных типа гидрогелей. Опухолевые клетки смешивали с гидрогелем CELLINK A на основе альгината натрия (7x106 клеток в 1 мл геля), ADSC смешивали с гелем из альгината и высокогидратированного целлюлозного нанофибрilla на основе CELLINK ( $3 \times 106$  клеток в 1 мл геля). Для создания 3D-модели STL использовалось программное обеспечение Blender, затем модель была предварительно обработана для печати в программе SLIC3R. Сама модель опухоли представляет собой в основном цилиндр из опухолевых клеток, инкапсулированный в цилиндр из клеток ADSC. Этот тип модели был выбран для изучения процессов инвазии опухолевых клеток в соседнюю матрицу, а также прямых межклеточных взаимодействий. Модель была изготовлена с использованием биопринтера CELLINK INKREDIBLE. Для того чтобы начать печать, был выполнен ряд манипуляций в соответствии с инструкциями производителя. Во время процесса печати мы столкнулись с проблемами, связанными с калибровкой принтера, разработкой модели и засорение сопел крупными остатками клеток в гидрогеле. Мы также обнаружили, что точная калибровка давления имеет решающее значение для качества печати. В конечном итоге было изготовлено 6 образцов с разным размером, формой и метаболизмом, которые в данный момент сканируются и совершенствуются для массовой печати. Потенциально, такая тканевая конструкция может быть использована для скрининга противоопухолевого лекарственного средства, но метод требует дальнейшей калибровки.

## ПРИЧИНЫ НЕОДИНАКОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК ТРИЖДЫ НЕГАТИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ К ДЕЙСТВИЮ БИНАЗЫ

Пуховская В.С., Зеленихин П.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань, Россия*

*viktori540@gmail.com*

Рак молочной железы является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин во всем мире - на его долю приходится 16% всех случаев заболевания раком среди женщин. 18% смертей от рака во всем мире, как мужчин, так и женщин, спровоцированы раком молочной железы. Главной целью современной медицины является поиск новых эффективных методов лечения рака молочной железы, в особенности трижды негативных опухолей, которые не могут быть затронуты большинством традиционных терапевтических средств. Известно, что бактериальные рибонуклеазы обладают высокой противоопухолевой активностью и являются селективными противораковыми агентами, способными вызывать апоптоз в злокачественных клетках [1]. Целью настоящего исследования стала оценка чувствительности трижды негативных опухолей молочной железы к цитотоксической РНКазе *Bacillus pumilus* (биназа). В данном эксперименте биназу (гуанил-специфическая РНКаза, 12,2 кДа, 109 аминокислотных остатков, рI 9.5) тестировали как возможный индуктор апоптоза клеток трижды негативных линий рака молочной железы BT-20 и HBL-100.  $5 \times 10^4$  клеток/мл высевали в 24-луночный планшет и выращивали до достижения 60% конфлюентности, затем культуральную среду изменяли свежей РНК-содержащей (300 мкг/мл) средой и инкубировали клетки в присутствии биназы в течение 0-48 ч. Индукцию апоптоза и деградацию клеточной РНК анализировали с использованием проточной цитометрии. Установлено, что только клетки BT-20 обладали чувствительностью к апоптогенному действию биназы. Спустя 48 часов культивирования количество апоптотических клеток составило 32% от общего числа, что в три раза больше, чем в необработанных клетках. Биназа не индуцировала апоптоз клеток HBL-100. Анализ уровня клеточной РНК показал равное незначительное снижение РНК в обеих клеточных линиях на 16-ый час культивирования. Разницы между чувствительными и резистентными клеточными линиями не наблюдалось. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что чувствительность клеток рака молочной железы к биназе не связана с уровнем каталитической деградации клеточной РНК. Дальнейшие исследования могут быть основаны на применении биназоподобных ферментов в качестве агентов для терапии рака молочной железы.

1. Mitkevich V.A., Ilinskaya O.N., Makarov A.A. Antitumor RNases: killer's secrets // Cell Cycle. 2015. V.7. P. 931-932.

## АГРЕГАЦИОННЫЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГЛЮКАМИНОВЫХ КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНОВ

Разуваева Ю.С.<sup>a,b</sup>, Кашапов Р.Р.<sup>a,b</sup>, Зиганшина А.Ю.<sup>a</sup>, Сапунова А.С.<sup>a</sup>, Волошина А.Д.<sup>a</sup>,  
Захарова Л.Я.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

<sup>b</sup> ФГБОУ ВО ««Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань

*julianner@mail.ru*

Супрамолекулярные системы на основе каликс[4]аренов открывают широкие возможности в создании эффективных средств для доставки лекарственных средств. Благодаря способности к самоорганизации с образованием наноразмерных агрегатов, они могут выступать в качестве контейнеров для капсулирования лекарств. В нашей работе комплексом физико-химических методов были изучены агрегационные свойства в водных растворах каликс[4]резорцинов, содержащих N-метил-D-глюкаминовые группы на верхнем ободе и различные функциональные заместители на нижнем ободе: сульфонатный (ГКР-1), метильный (ГКР-2) и н-децильный (ГКР-3). Наличие на верхнем ободе каликс[4]резорцина N-метил-D-глюкаминовых фрагментов облегчает самоассоциацию этого каликсарена в водной среде по сравнению с нефункционализированным каликс[4]резорцином. Установлено, что химическая природа группы нижнего обода обуславливает различную растворимость данных макроциклических соединений и разные значения критических концентраций агрегации. Макроцикл ГКР-1 хорошо растворяется в воде. Ввиду высокой полидисперсности и неопределенности формы частиц молекулы ГКР-формируют различные крупные агрегаты по типу «голова-к-голове» и «голова-к-хвосту», которые не способны солюбилизировать гидрофобный зонд Sudan I. ГКР-2 растворим в водной среде, но со временем начинает выпадать в осадок, однако присутствие N-метил-D-глюкамина (МГ) в двукратном избытке по отношению к каликс[4]резорцину устраняет этот недостаток. Агрегаты ГКР-2 формируются за счет ван-дер-ваальсового взаимодействия, но образующиеся сферические частицы слишком малы для солюбилизации зонда Sudan I. ГКР-3 растворим в воде только в присутствии МГ и ДМСО (5% об.). Укрупнение гидрофобной части каликс[4]резорциновой платформы децильными «хвостами» способствует формированию агрегатов везикулярного строения. В отличие от агрегатов на основе вышеупомянутых двух каликс[4]резорцинов, полученные везикулы ГКР-3 стабильны и способны солюбилизировать гидрофобный зонд, что позволяет увеличивать содержание в водных растворах органических неполярных соединений и тем самым увеличивать их биодоступность. Исследованные макроциклические соединения проявляют малую антибактериальную и гемолитическую активность. Таким образом, эффективность загрузки гидрофобных молекул, низкая токсичность компонентов, наноразмерный диапазон и стабильность везикул показывает перспективы их применения в качестве систем для доставки лекарственных препаратов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 17-73-20253).*

## ВЛИЯНИЕ ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВОТОКА НА ВЕРОЯТНОСТЬ ФЛОТАЦИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

Рыжова Э.А., Порунов А.А., Тюрина М.М.

*КНИТУ им. А.Н. Туполева - КАИ, Казань*

*elvina-rizhova@yandex.ru*

В клинической практике сосудистых хирургов часто возникает ситуация, когда приходится принимать решение о возможности проведения операций для больных атеросклерозом в условиях неопределенности, когда имеется информация только о статических параметрах атеросклеротической бляшки (АБ) [1], а этого недостаточно для принятия решений. Поэтому возникает необходимость расширения объема информации о параметрах состояния АБ, являющихся результатом ее гидродинамического воздействия с потоком крови и стенками рассматриваемого сосуда.

В работе выявлены наиболее информативные параметры, влияющие на риск флотации АБ, а именно структура АБ, ее биофизические свойства, и параметры кровотока в месте размещения АБ, которые можно получить с помощью ультразвукового дуплексного сканирования. Приведены результаты анализа гидродинамических факторов взаимодействия АБ и кровотока в артериях по результатам УЗИ, позволяющие определить силовые факторы, влияющие на состояние АБ (ее деформация и последующий отрыв от стенки сосуда) [2]:  $X$  – силу лобового сопротивления,  $Y$  – силу отрыва АБ от стенки сосуда,  $F_{\text{тр}}$  – силу трения;  $F_{\text{ад}}$  – силу адгезии. Условием определения момента флотации АБ (отрыва АБ от стенки сосуда) является система двух неравенств  $|X - F_{\text{тр}}| \leq h_X$  и  $|Y - F_{\text{ад}}| \leq h_Y$ , где  $h_X$  и  $h_Y$  – пороговые значение.

Представленная в работе методика лечения пациентов с АБ позволит предупредить летальные исходы при проведении операций в отделениях сосудистой хирургии.

1. Рыжова Э.А., Порунов А.А., Тюрина М.М. // Современные проблемы физики и технологий. VII-я ММ научная школа-конференция. М.: НИЯУ МИФИ. 2018.
2. Э.А. Рыжова, М.М.Тюрина, А.А. Порунов. / Сборник ММНТК «XXIII Туполовские чтения». 2017.

## ИМИДЖИНГ МИТОХОНДРИЙ КЛЕТОК АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРОСТАТЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЕЙСТВИИ ТАРГЕТНЫХ ПЕПТИДОВ

Сабирзянова Л.Р.<sup>a</sup>, Абдрахимова Й.Р.<sup>a</sup>, Кузнецова С.В.<sup>b</sup>, Абдрахимов Ф.А.<sup>c</sup>,  
Гарифуллин Р.И.<sup>a</sup>, Ахмадишина Р.А.<sup>a</sup>, Абдуллин Т.И.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

<sup>b</sup> Междисциплинарный центр аналитической микроскопии КФУ, Казань

<sup>c</sup> Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань

leysan5\_1995\_95@mail.ru

Исследования клеточной биологии неразрывно связаны с использованием методов флуоресцентной микроскопии, позволяющие быстро и неинвазивно диагностировать функциональное состояние клеток. В настоящее время большое внимание уделяется митохондриям, от функционирования которых, с одной стороны, зависит энергообеспечение клеток, с другой стороны, их рассматривают как один из основных источников активных форм кислорода (АФК). АФК, как известно, играет важную полифункциональную роль во многих ключевых процессах жизнедеятельности клеток, с момента деления до смерти [1].

Объектом исследований служили клеточные культуры аденокарциномы простаты человека PC-3, а также клетки феохромоцитомы PC-12, выращенные в стандартных условиях. После окрашивания флуоресцентными красителями или их сочетаниями (двойное и тройное окрашивание) образцы анализировали с помощью лазерного конфокального микроскопа LSM780 META (Carl Zeiss MicroImaging). Применение целого ряда флуоресцентных красителей TMRE, H<sub>2</sub>DCF-DA, MitoSOX Red, JC-1 и Hoechst 33342 позволило визуализировать их субклеточную локализации, а также высокое ядерно-цитоплазматическое отношение, характерное для повышенного митотического потенциала раковых клеток. В клетках PC-3 визуализировали сложный хондрион, состоящий из субпопуляций митохондрий с разным морфотипом и уровнем мембранныго потенциала, отличающимся более чем в 2 раза. Выявлено, что эффекты митохондрии-таргетированных терапевтических олигопептидов [2] имели дозозависимый характер и могли вызывать как снижение гетерогенности митохондриальной популяции (в низкой концентрации), так и запуск апоптотических процессов в изучаемых клетках (в высокой концентрации).

Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.

1. Brieger K., Schiavone S., Miller F.J., Krause K.-H. Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss Medical Weekly*, 2012, 142, w13659.
2. Akhmadishina, R.A., Garifullin R., Petrova N.V., Kamalov M.I., Abdullin T.I. Triphenylphosphonium moiety modulates proteolytic stability and potentiates neuroprotective activity of antioxidant tetrapeptides in vitro. *Frontiers in Pharmacology*, 2018. 9: p. 1-13.

## РАЗРАБОТКА И ТЕСТИРОВАНИЕ КРИОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ НАНОРАЗМЕРНОГО ГИДРОКСИАПАТИТА

Садыкова Ф.Р., Лыонг Т.З., Воробьев В.В., Абдуллин Т.И.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

*sadykova.farida@mail.ru*

Повреждения опорно-двигательной системы являются одними из наиболее распространенных видов травм. Для их эффективного лечения зачастую необходимо применять тканезамещающие материалы, сходные по структуре и свойствам с исходной тканью и стимулирующие процессы регенерации. В случае регенерации костных дефектов создаваемые остеоиндуктивные материалы должны, предпочтительно, обладать биомитирующей структурой, включающей естественные белковые и неорганические компоненты, такие как коллагены и гидроксиапатит кальция (ГАП).

Нами оптимизирован способ жидкофазного осаждения ГАП в реакции кальций- и фосфорсодержащих солей с массовым выходом продукта до 70%. По данным сканирующей электронной микроскопии (СЕМ) образцы ГАП состоят из однородных наноразмерных частиц размером менее 50 нм и характеризуются варьируемым соотношением Ca/P. По данным динамического рассеяния света наночастицы ГАП в водном растворе образуют достаточно однородные агрегаты со средним гидродинамическим диаметром ~900–1100 нм и анионными свойствами поверхности (дзета-потенциал  $14\pm6.8$  мВ).

Исследованы различные способы введения ГАП в состав модельного макропористого криогеля, получаемого в реакции криополимеризации желатина. Сравнительную характеристику композиционных криогелей проводили с помощью ИК-Фурье спектроскопии, СЕМ и других физико-химических методов. Показано, что введение ГАП уменьшает способность криогеля удерживать воду в порах и в гидрогелевом компоненте вследствие повышения жесткости. Исследовано поведение хондро- и остеогенных клеток линии ATDC5 в контакте с криогелями. Установлено, что композиционные криогели более эффективно поддерживает миграцию и пролиферацию клеток ATDC5, чем однокомпонентный криогель. Проводится исследование влияния структуры криогелей на процессы дифференцировки клеток ATDC5. Результаты будут использованы для создания остеогенных материалов на основе наноразмерного ГАП и его композиционных матриксов.

*Работа выполнена в рамках Государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета (КФУ) среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРИФЕНИЛФОСФОНИЕВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕТУЛИНОВОЙ И БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТ *IN VITRO*

Салихова Т.И.<sup>a</sup>, Хозяинова С.А.<sup>a</sup>, Данг Т.В.Ч.<sup>a</sup>, Абдуллин Т.И.<sup>a</sup>, Цепаева О.В.<sup>c</sup>,  
Немтарев А.В.<sup>b,c</sup>, Григорьева Л.Р.<sup>b</sup>, Миронов В.Ф.<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань

<sup>b</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова, КФУ, Казань

<sup>c</sup> ИОФХ им. А.Е.Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

*taliya.salikhova@mail.ru*

Пентациклические тритерпеноиды, содержащиеся в экстрактах растений, являются перспективными природными соединениями, обладающими широким спектром биологической активности. Одним из наиболее исследованных представителей лупановых тритерпеноидов является бетулиновая кислота, получаемая путём окислительной трансформации бетулина, выделяемого из наружной коры различных видов берёзы (*Betula L.*). Существенным недостатком практического применения бетулиновой кислоты и других тритерпеноидов является их низкая биодоступность, обусловленная ограниченной растворимостью в воде и низким уровнем внутриклеточного проникновения. В работе исследованы цитотоксические свойства *in vitro* 12-ти производных бетулиновой кислоты и ее окисленной формы – бетулоновой кислоты, содержащие фосфониоалкильные заместители в качестве векторного фрагмента, улучшающей внутриклеточную и митохондриальную доставку соединений.

Методом МТТ-теста установлено, что бетулиновая и бетулоновая кислоты, модифицированные фосфониоалкильными заместителями в положении С-28, обладают значительно большей цитотоксичностью по сравнению с исходными тритерпеноидами (до ~ 30 раз, минимальное значение  $IC_{50} = 0.14 \mu\text{M}$ ). Более того, производные на основе бетулиновой кислоты обладают значительно более выраженным антипролиферативным эффектом в отношении опухолевых клеток (3–17 раз) по сравнению с нормальными клетками (HSF). Сходным образом, модификация бетулиновой и бетулоновой кислот приводит к существенному повышению их бактериостатической активности в отношении грамположительных бактерий (до 64 раз, минимальные значения МИК = 2  $\mu\text{M}$ ). Дополнительно установлено, что фосфониевые производные тритерпеноидов обладают, преимущественно, бактерицидным механизмом действия в отношении *Staphylococcus spp.*

По данным скрининга *in vitro* установлены взаимосвязи структуры соединений и проявляемой ими цитотоксической активности и выявлены наиболее эффективные кандидаты. Полученные результаты свидетельствуют об актуальности дальнейшего исследования фосфониевых производных бетулиновой и бетулоновой кислот в качестве потенциальных противоопухолевых и антибактериальных препаратов.

*Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.*

1. E.E. Rufino-Palomares et al. Current Organic Chemistry, 2015, **19**, 919-947
2. A. Barthel, S. Stark, R. Csuk. Tetrahedron, 2008. **64**, 9225-9229

## РОЛЬ ГЕНА NOP2C В РЕГУЛЯЦИИ ДЛИНЫ ТЕЛОМЕР ARABIDOPSIS THALIANA

Санникова А.В., Валеева Л.Р., Абдулкина Л.Р., Шарипова М.Р., Шакиров Е.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*Nastikfox@mail.ru*

Теломеры представляют собой совокупность повторов ДНК и комплекса специфических белков на концевых участках эукариотических хромосом. Теломеры необходимы для сохранения целостности генома, предотвращения слипания концевых участков хромосом и защиты от нуклеаз. Однако, с каждым клеточным делением теломеры укорачиваются, что при достижении теломерами пороговой величины приводит к старению клетки. Цель нашего исследования состояла в поиске генов, участвующих в регуляции длины теломер в модельном растении *Arabidopsis thaliana*.

Ранее нами было показано, что в мутантах по генам *OLI2(NOP2a)*, *OLI5* и *OLI7* длина теломер растений уменьшалась по сравнению с диким типом. Существует несколько генов-паралогов гена *OLI2(NOP2a)* – это гены *NOP2b* и *NOP2c*. Было решено изучить, изменяется ли длина теломер в растениях, мутантных по гену *NOP2c*. TRF-анализ показал, что мутанты с нокаутом *NOP2c-2* в первых трех поколениях в среднем имеют длину 2557 п.о., что соответствует длине теломер экотипа Col-0, на основе которого они получены. Из этого следует, что нокаут по данному гену не влияет на длину теломер.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-34-00629.*

# СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА И ЖИРНЫХ КИСЛОТ

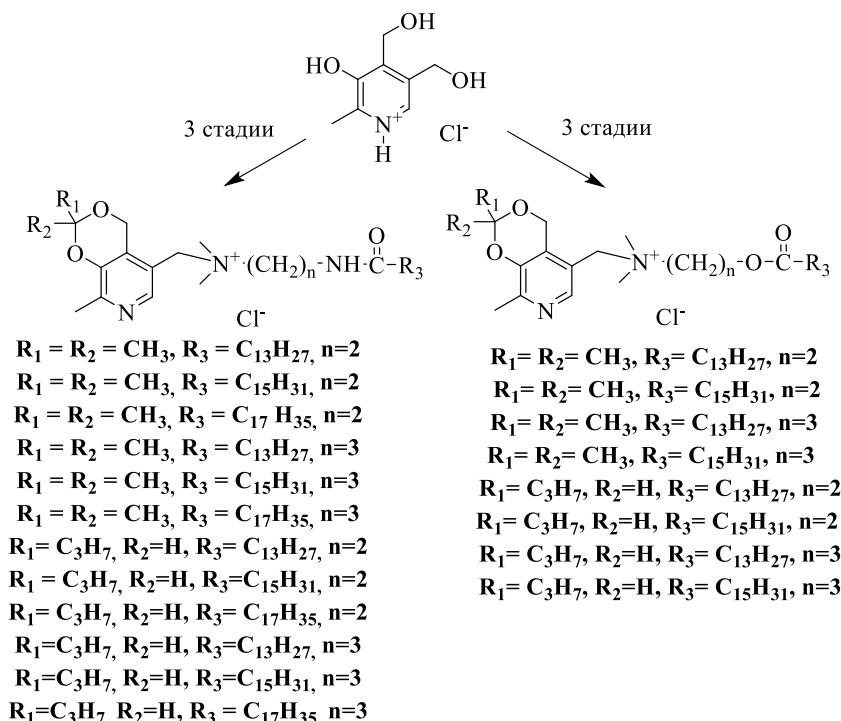
Сапожников С.В., Друк А.Ю., Сабирова А.Э., Каюмов А.Р., Штырлин Н.В.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

*Sapozhnikovsergei@gmail.com*

Четвертичные аммониевые соединения являются эффективными антисептиками и дезинфициантами и уже более 100 лет применяются в лечебной практике. Обладая высокой антибактериальной активностью, они не лишены недостатков. Главной проблемой подобных соединений является их высокая токсичность. Одним из путей решения проблем, связанных с токсичностью является концепция «Soft drugs», заключающаяся в получении соединений, обладающих малотоксичными продуктами метаболизма, прежде всего природного происхождения.

В данной работе в рамках концепции «Soft drugs» были получены четвертичные аммониевые соли на основе шестичленных кеталей и ацеталей пиридоксина (витамина В6) и жирных карбоновых кислот (миристиновой, пальмитиновой, стеариновой), содержащих в своем составе сложноэфирную или амидную связь. Исследование антибактериальной активности 20 полученных соединений *in vitro* показало, что некоторые из них обладают высокой активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (МИК = 2-16 мкг/мл), а также низкой токсичностью.



## МЕДИЦИНСКИЙ РЕФЛЕКТОРНЫЙ ШАГАЮЩИЙ ТРЕНАЖЁР – ОПЫТ РАБОТЫ ПО ПРОГРАММЕ «УМНИК»

Скворцова А.А.

*Московский авиационный институт (НИУ), Москва*

*saa2509@mail.ru*

Предложен новый продукт - рефлекторный шагающий тренажёр для пациентов с нарушениями движений ног. Целью работы является создание нового типа тренажёра для восстановления движения ног у пациентов [1,2]. Медицина заинтересовалась шагающими механизмами для создания новых тренажёров, позволяющих ускорить лечение и реабилитацию пациентов с нарушениями движений опорно-двигательного аппарата. Лямбдаобразный механизм П.Л.Чебышева позволяет получить траекторию движения точки, очень близкую к природной линии движения стопы человека или животного. Работа получила грантовую поддержку программы «УМНИК». Итоги первого года работы по программе «УМНИК» защищены, приняты Заказчиком, начался второй этап выполнения НИР.

1) Анализ уровня технического развития медицинских и физкультурных тренажёров для пациентов с нарушениями движений ног позволил выявить преобладание дорогих образцов с ценовыми показателями от 40.000 рублей до 1.200.000 рублей, сложной конструкцией и, главное, отсутствием природной траектории движения ноги пациента, не позволяющей полноценно активизировать рефлексы пациента.

2) Была предложена новая простая и надёжная рычажная механическая схема шагающего тренажёра.

3) Была проведена сборка лабораторного образца-стенда подвижного шагающего тренажёра, которая доказала низкую его стоимость: 2100 рублей – материалы, 32 чел.час – сборка, 4 чел.час – предварительные испытания и регулировка. Начато изучение вопросов снижения себестоимости.

4) Механические испытания лабораторного образца-стенда тренажёра доказали реализацию природной траектории движения стопы пациента с погрешностью прямолинейного участка не более 2%.

5) Медицинские исследования образца-стенда выявили дополнительные резервы предложенной схемы.

6) Были определены основные направления совершенствования и доводки механической части.

7) Были определены основные направления совершенствования и доводки медицинской части.

**Задача интеллектуальной собственности выполнена заявкой на патент на изобретение.**

1. Скворцова А.А. Рефлекторный реабилитационный шагающий тренажёр / I Международная школа конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Биомедицина, материалы и технологии XXI века», 25-28 ноября 2015. – Казанский (Приволжский) федеральный университет. – Казань: Изд. К(П)ФУ, 2015. - [http://media.wix.com/ugd/14a693\\_45f91b4f1bb94b6c8f2ad843beeb8ded.pdf](http://media.wix.com/ugd/14a693_45f91b4f1bb94b6c8f2ad843beeb8ded.pdf)

2. Скворцова А.А. Новый шагающий тренажёр / II Международная школа конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Биомедицина, материалы и технологии XXI века», 20-23 сентября 2016. – Казанский (Приволжский) федеральный университет. – Казань: Изд. К(П)ФУ, 2016. – Программа: Секция 9 «Биоинженерия», 22.09.2016, доклад №4. – Электронный ресурс: [http://media.wix.com/ugd/14a693\\_b2c3ef2616904b0e83da5ff924c337a3.pdf](http://media.wix.com/ugd/14a693_b2c3ef2616904b0e83da5ff924c337a3.pdf)

## ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ И ADSCs НА РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ СВОЙСТВА КОЖИ

Сыромятникова В.Ю., Масгутова Г.А., Гомзикова М.О., Масгутов Р.Ф., Ризванов А.А.,  
Муллахметова А.Ф.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*Lera\_181990@mail.ru*

Ультрафиолетовое излучение вызывает перепроизводство активных форм кислорода в коже, которые играют ключевую роль в окислительном повреждении кожи, что является основной причиной фотостарения. Мезенхимные стволовые клетки, выделенные из жировой ткани (ADSCs), представляют собой перспективную для регенеративной медицины популяцию клеток с выраженной способностью к дифференцировке в различные клеточные типы, взаимодействию с тканями и клетками микроокружения при трансплантации *in vivo* и стимуляции ангиогенеза, благодаря чему могут быть успешно применены в лечение различных видов повреждений кожных покровов.

**Цель** – провести анализ морфометрических показателей кожи мышей, подвергшихся UV-облучению с последующим проведением терапии ADSCs.

**Метод:** белые мыши, весом 20-30 гр. (n=28), были разделены случайным образом на 4 группы: интактные (n=7), только депиляция (n=7), депиляция + UV-облучение (n=7), депиляция + UV-облучение + терапия ADSCs (n=7). Депиляции и UV-облучению подвергалась дорсальная кожа в течение 6 недель, время воздействия УФ излучения постепенно увеличивалось с 20 до 40 минут. Аллогенные мезенхимные стволовые клетки из жировой ткани (ADSCs) вводились путем интердермальной инъекции суспензии клеток (1 млн. клеток в 500 мкл PBS) в облучаемый участок кожи. В конце эксперимента дорсальная кожа мышей была зафиксирована в растворе 10% нейтрального формалина забуференного, залита в парафин согласно стандартному протоколу и окрашена гематоксилином и эозином.

**Результаты:** гистологический анализ показал снижение толщины эпидермиса дорсальной кожи у группы мышей, подвергшихся регулярной депиляции по сравнению с интактной группой ( $(24,77 \pm 13,52)$   $\mu\text{m}$  – интактная группа,  $(17,16 \pm 7,3)$   $\mu\text{m}$  – депилированная группа). Более толстый эпидермис и дерма были у мышей, облученных UV, по сравнению с группами-контролерами (толщина эпидермиса UV-облучаемых мышей  $(25,24 \pm 7,66)$   $\mu\text{m}$ ); толщина дермы  $(242,73 \pm 41,45)$   $\mu\text{m}$  и  $(329,85 \pm 48,68)$   $\mu\text{m}$  интактной и UV-облучаемой группы, соответственно), что согласуется с литературными данными о том, что UV – лучи ответственны за изменения кожи, такие как образование морщин, эпидермальное и дермальное утолщение. Однако, группа мышей, получившая терапию ADSCs, показала более низкую толщину эпидермиса и дермы по сравнению с группой, подвергшейся только облучению ( $(18,38 \pm 7,68)$   $\mu\text{m}$  и  $(301,31 \pm 90,38)$   $\mu\text{m}$  толщина эпидермиса и дермы группы, получившей терапию).

**Выводы:** полученные результаты подтверждают потенциал ADSCs для предотвращения старения кожи.

## СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА НА ОСНОВЕ ДАННЫХ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР

Тарасов А.С.<sup>а</sup>, Рахматуллин И.З.<sup>а</sup>, Штырлин Ю.Г.<sup>б</sup>, Клочков В.В.<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Институт физики КФУ, Казань

<sup>б</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

*tarasov\_as2010@mail.ru*

На сегодняшний день техника ядерного магнитного резонанса (ЯМР) является одним из самых мощных инструментов в области конформационного анализа, изучающего стереодинамические процессы [1]. В этом смысле, семичленные гетероциклы являются интересными объектами для ЯМР исследований благодаря широкому диапазону различных структурных видов этих молекул. В настоящее время активно ведутся исследования, посвященные созданию новых лекарственных соединений на основе производных пиридоксина и изучению их биологических свойств. Неотъемлемой частью этих работ является изучение механизмов взаимодействия исследуемых веществ с их биологическими мишениями, что невозможно без информации о пространственной структуре исследуемых соединений и их конформационном составе, поскольку пространственное строение вещества определяет наличие у него биологической активности. Однако, до решения пространственно-структурных задач методом спектроскопии ЯМР высокого разрешения необходимо, прежде всего, определить принадлежность каждого ЯМР сигнала к конкретному атому вещества в его химической формуле. Задачей данной работы являлось исследование методами одномерной  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и двумерной ЯМР спектроскопии высокого разрешения двух соединений производных пиридоксина в растворе ацетона при комнатной температуре и получение данных об их основных спектральных ЯМР-характеристиках, с целью дальнейшего конформационного анализа исследуемых соединений.

1. D. Casarini, L. Lunazzi, A. Mazzanti. *Eur. J. Org. Chem.*, 2010, **11**, 2035-2056.

## ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТИЧЕСКИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* НА ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ В ПОЛИМИКРОБНОЙ БИОПЛЕНКЕ

Тризна Е.Ю., Рыжикова М.Н., Хабибрахманова А.М., Курбангалиева А.Р., Каюмов А.Р.

Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Казань

*trizna91@mail.ru*

В составе матрикса биопленки бактерии становятся устойчивы к воздействию антимикробных препаратов, биоцидов и иммунной системы человека. Ранее бактериальные биопленки изучались лишь как мономикробные сообщества. Однако в настоящее время показано, что преимущественной формой существования являются полимикробные сообщества, внутри которых межвидовые коммуникации являются дополнительным фактором устойчивости сообщества к действию неблагоприятных факторов окружающей среды.

Для исследования влияния антимикробных препаратов на смешанные сообщества нами была получена модель полимикробной биопленки *S.aureus* и *P.aeruginosa*, в которой синтез матрикса биопленки клетками *S.aureus* был подавлен при помощи производного 2(5H)-фуранона F105, подавляющего формирование биопленки стафилококком, но не псевдомонадой. В условиях подавления биопленки стафилококка соединением F105, ванкомицин, цефтриаксон и тетрациклин, неактивные против *P. aeruginosa*, приводили к полной гибели клеток *S.aureus* в монокультуре, в составе полимикробной биопленки, благодаря способности встраиваться в матрикс *P. aeruginosa*, клетки *S. aureus* были нечувствительны к данным антибиотикам. В присутствии антибиотиков широкого спектра действия, таких как ципрофлоксацин, гентамицин и амикацин, которые были активны против обоих штаммов, снижение числа жизнеспособных клеток и *S.aureus* и *P.aeruginosa* в полимикробном сообществе более чем на 3 порядка наблюдалось при концентрациях антибиотиков в 4 раза ниже, чем в монокультурах обоих штаммов. Это позволяет сделать предположение, что межвидовые взаимодействия изменяют чувствительность бактерий к антимикробными препаратам, что необходимо учитывать при разработке способов борьбы с полимикробными биопленками.

## ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЦЕЛЛЮЛОЗЫ ИЗ НЕДРЕВЕСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Фадеева К.С., Момзяков А.А., Яковлев И.Д., Киченин С.М., Дебердеев Р.Я., Нугманов О.К.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет» (ФГБОУ ВО «КНИТУ»), Казань*

*e-mail:ksunya-fadeeva@yandex.ru*

Наноцеллюлозой (НЦ) называют все типы нанометровых целлюлозных субстратов. Отличительной особенностью НЦ является наличие высокоупорядоченных, бездефектных, кристаллических областей, которые обеспечивают высокие прочностные свойства данного материала: модуль упругости — 138 ГПа; прочность на разрыв — до 9 ГПа; объемная плотность — 0,61 г/ см<sup>3</sup> [1]. Кроме того, НЦ присущи такие свойства, как биоразлагаемость, биосовместимость и псевдопластичность. Благодаря уникальному сочетанию свойств, НЦ является перспективным материалом для медицинской промышленности (лекарственные препараты, 3D имплантанты, антибактериальные средства, перевязочные материалы) [2,3].

На сегодняшний день основной проблемой получения НЦ является необходимость использования дорогостоящего оборудования и реагентов, а также длительность процесса и небольшой выход продукта. В связи с этим, особый интерес представляет разработка энерго- и ресурсосберегающей технологии получения НЦ из недревесного растительного сырья.

В качестве исходного материала для получения НЦ было использовано соломенное сырьё (лубяные, злаковые, крестоцветные, тростниковые и мятыковые культуры), являющиеся крупномасштабным отходом сельского хозяйства.

На первом этапе осуществляли делигнификацию целлюлозы методом близким к натронной варке. После чего полуфабрикат подвергали термомеханохимической активации (ТМХА) на модифицированном экструзионном агрегате с последующей кислотной обработкой.

Суть подхода ТМХА заключается в делигнификации целлюлозосодержащих материалов (ЦСМ), разрушении древесной части стебля (костры), удалении спутников целлюлозы, измельчении и фибролизации целлюлозного волокна.

По результатам работы найдены оптимальные условия получения грубодисперсных и наноразмерных частиц целлюлозы из дешёвого возобновляемого сырья, их свойства и структура подтверждены с использованием современных методов исследования. Использование модифицированной экструзионной установки позволило существенно сократить время обработки целлюлозы и на последующих стадиях.

1. Iwamoto S, Kai W, Isogai A, Iwata T. Elastic modulus of single cellulose microfibrils from tunicate measured by atomic force microscopy. *Biomacromol.* – 2009. – Vol.10, №9. – P.2571-2576.
2. Nanocellulose in polymer composites and biomedical applications / Y.Lu, H.Tekinalp, C. Eberle et al. // *Tappi journal* – 2014. – Vol.13, №6. – P.47-53.
3. Rebouillat S. State of the Art Manufacturing and Engineering of Nanocellulose: A Review of Available Data and Industrial Applications / S. Rebouillat, P. Fernand // *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*. – 2013. – Vol. 4, №2. – P. 165 – 188.

## ИЗУЧЕНИЕ ФИБРИНОПЕПТИДА Б С ИОНАМИ МЕТАЛЛОВ В ВОДНОМ РАСТВОРЕ МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР

Файзуллина А.Р., Блохин Д.С.

*Физический факультет КФУ, Казань*

*ade.faizullina@yandex.ru*

Одним из факторов тромбообразования является Фибринопептид Б (GluFib). Данный нерастворимый фибриноген прилипает к месту повреждения в виде тонких нитей, образуя сетку, на которой скапливаются клетки крови, образуя тромб [1]. Поскольку соединения кобальта и некоторых лантаноидов влияют на свертываемость крови, была исследована пространственная структура GluFib с хлоридом кобальта (II) и хлоридом гадолиния (III) методом ЯМР-спектроскопии. Не исключено, что причиной этого является изменение структуры молекул фибриновых волокон под влиянием данных металлов [2].

Запись 1D и 2D ЯМР спектров Фибринопептида Б в водных растворах ( $\text{H}_2\text{O}+\text{D}_2\text{O}/95\%+5\%$ ) с хлоридом кобальтом (II) и хлоридом гадолиния (III) была проведена на 500 МГц ЯМР-спектрометре (Bruker, AVANCE II-500) при 288 К. Анализируя полученную пространственную структуру, установили, что Фибринопептид Б не имеет вторичной структуры. В 1D спектре наблюдалось изменение значений химических сдвигов для комплексов GluFib с обеими солями. Изменяющиеся химические сдвиги относятся к бетта-группам 7 и 8 атомам глутаминовой кислоты.

Анализируя спектры, было установлено, что ионы кобальта и гадолиния взаимодействуют с GluFib, интегрируясь между аминокислотными остатками седьмой и восьмой глутаминовых кислот. Взаимодействие пептида с ионами этих металлов приводит к изгибу пептида. Это может привести к изменению в формировании фибрилл волокон в тромбоз.

1. T.A. Morris, J.J. Marsh, C.M. Burrows, P.G. Chiles, R.G. Konopka, C.A. Pedersen. Thrombosis Research, 2003, 110, 159-165.
2. А.И. Войнар, М.: Высшая школа, 1960. – 544 с.

## CGRDB – ИНТЕГРИРОВАННЫЙ КАРТРИДЖ ДЛЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ БАЗОЙ ДАННЫХ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Фатыхова А.А.<sup>a</sup>, Нугманов Р.И.<sup>a</sup>, Маджидов Т.И.<sup>a</sup>, Варнек А.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Страсбургский университет, Франция

*adelik21979@gmail.com*

К настоящему времени было накоплено огромное количество различных данных о химических реакциях и с каждым годом объем данных стремительно увеличивается. К сожалению, нет известного некоммерческого и удобного картриджа с базой данных для введения новых и хранения имеющихся данных. Поэтому разработка картриджа для онлайн-базы данных химических реакций, который обеспечит свободный доступ к информации и предоставит исследователям удобный интерфейс для управления данными, является перспективной. Для хранения реакций используется представление реакций как комбинацию молекул с известным атом-атомным отображением. Хранение ссылок на отдельные молекулы вместо хранения каждой молекулы для каждой реакции позволяет экономить дискового пространства. С использованием данного подхода широко используемый поиск реакции по молекуле, который позволяет искать реакции получения химических соединений, не требует сканирования всех реакций или применения сложных индексов. Свойства молекул и реакций хранятся в отдельной таблице, которые при необходимости могут быть проиндексированы. Использование технологии конденсированного графа реакции (КГР)[1] позволило реализовать поиск по подструктуре и по подобию, который осуществляется единым способом для молекул и реакций. Благодаря КГР, появилась возможность численно оценить степень сходства химических реакций с помощью индекса Танимото. Использование нового типа молекулярных отпечатков значительно ускорило поиск малых и общих фрагментов по подструктуре/подобию. В рамках управления данными в базе был реализован удобный автоматизированный механизм удаления/добавления/изменения молекул или реакций, требующий минимального количества действий от пользователя. Доступный программный интерфейс приложения на языке Python предоставляет разработчикам возможность интегрировать картридж CGRDB в свой проект. Это позволит им изменять SQL-запросы, управлять гибкими параметрами поиска, хранения и многими другими настройками для своих нужд.

1. Varnek A. Substructural fragments: an universal language to encode reactions, molecular and supramolecular structures / A. Varnek, D. Fourches, F. Hoonakker // Journal of Computer-Aided Molecular Design. – 2005. – V. 19, Is. 9. – P. 693-703.

## ДОСТАВКА КУРКУМИНА В ОРГАНИЗМ НЕМАТОД *CAENORHABDITIS ELEGANS* С ПОМОЩЬЮ НАНОТРУБОК ГАЛЛУАЗИТА

Фахруллина Г.И., Ахатова Ф.С., Нигаматзянова Л.Р., Фахруллин Р.Ф.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

*GIFahrullina@kpfu.ru*

В настоящее время все большее число бактерий приобретают устойчивость к антибиотикам. В связи с этим осуществляется поиск новых способов лечения бактериальных инфекций. Особо интересным представляется поиск и изучение механизмов воздействия лекарств, обладающих избирательной активностью в отношении патогенных микроорганизмов. Перспективным кандидатом на роль такого лекарства является куркумин, полифенол природного происхождения. Однако фармакологическое применение куркумина ограничено его слабой растворимостью в воде и низкой биодоступностью. Для облегчения доставки куркумина и расширения диапазона его перспективных терапевтических применений актуальным является создание тщательно продуманных наноносителей.

В качестве наноносителей использовали биосовместимые алюмоシリкатные нанотрубки галлуазита. Просвет галлуазитных нанотрубок (100 мг) заполняли куркумином (10 мг) методом вакуумной загрузки и покрывали ферментно-деградируемыми декстриновыми заглушками для уменьшения выхода лекарства. Термогравиметрический анализ выявил, что эффективность загрузки куркумина в галлуазит составила 9,93% по массе. Микрофотографии, полученные с помощью электронной микроскопии, показали, что галлуазит сохранил свое первоначальное трубчатое строение после инкапсуляции лекарства и просветы нанотрубок были заполнены куркумином. Антибактериальный эффект нанотрубок галлуазита, загруженных куркумином и покрытых декстрином (наноконтейнеры) в отношении бактерии *Serratia marcescens* ATCC 9986 изучали в системе хозяин-микрофлора с использованием нематод *Caenorhabditis elegans*. Установлено значительное снижение кишечной колонизации нематод бактериями *S. marcescens* в присутствии 1 мг/мл наноконтейнеров ( $1830 \pm 53$  КОЕ/нематода) по сравнению с контролем ( $3280 \pm 156$  КОЕ/нематода). Выявлено, что наноконтейнеры, загруженные куркумином, в зависимости от концентрации (1-0.05 мг/мл) снижают уровень липофусцина и активных форм кислорода в организме нематод, инфицированных *S. marcescens*. При инкубации с наноконтейнерами в течение 72 часов бактерии *S. marcescens* были неспособны продуцировать токсичный пигмент продигиозин в кишечнике *C. elegans*. Кроме того, галлуазит, заполненный куркумином и покрытый декстрином, в 2 раза увеличил продолжительность жизни нематод, инфицированных *S. marcescens*. Таким образом, нанотрубки галлуазита, заполненные куркумином, потенциально могут стать эффективным антимикробным препаратом.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-04-02182 и в рамках программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## НОВЫЙ БЕСТЕНЕВОЙ ИСТОЧНИК СВЕТА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В СТРОИТЕЛЬСТВЕ, МЕДИЦИНЕ И ЭЛЕКТРОНИКЕ

Федорова Е.Д.

*Московский государственный строительный университет (НИУ), Москва*

*elenka.fedorova.9912@list.ru*

В настоящее время основным осветительным прибором остаётся точечный источник света. При переходе к энергосберегающим технологиям физическая сущность процесса освещения не изменилась. Изменился только способ получения световой энергии, но остались проблемы с тенями, что недопустимо для медицины, полутенями, нецелевыми потерями энергии излучения и лишним, необоснованным расходованием электроэнергии в различных дизайнерских и архитектурных решениях современности. Целью работы является энергосбережение за счёт применения бесстеневых распределённых источников света, как линейных, так и поверхностных, а в перспективе даже объёмных. При новом способе освещения уже не точка будет испускать световой поток, а отрезок, линия или поверхность, например, весь потолок или окно будут светиться равномерно. Распределённый источник света хорошо вписывается в новую архитектуру и дизайн помещений. Окно можно превратить одновременно в источник света, если заставить газ между стёклами светиться, создав плазменную занавеску. Расчёты показали, что распределённые источники света практически не дают тени, а запитать их можно без проводов токами высокой частоты. Аналитический расчёт освещённости от таких источников важен в микроэлектронике при создании приборов со светящимися квантовыми точками, каналами и ямами.

Сначала теоретически было изучено освещение поверхности одной лампой. Целью вычислений было определение интегральной мощности световой энергии, падающей перпендикулярно поверхности. Касательная составляющая падающих лучей света не учитывалась, исключалась из рассмотрения в соответствие с законами фотометрии [1]. В результате с помощью справочника [2] была получена формула для расчёта интегральной мощности световой энергии, падающей на поверхность. Затем был рассмотрен случай размещения четырёх точечных источников света в углах над квадратной поверхностью. Для освещения комнаты вторым способом была получена другая формула для расчёта интегральной мощности световой энергии от четырёх лампочек, падающей на квадратную поверхность. Третий вариант заключался в освещении квадрата линейным равномерно распределённым источником излучения. Сравнительный анализ трёх способов освещения поверхности квадрата позволил сделать главный вывод: в настоящее время есть смысл изучить возможность перехода от точечных источников света к распределённым, причем не только линейным, но и поверхностным и даже объёмным.

1. Элементарный учебник физики. Учеб. пособие. В 3-х т. / Под ред. Г.С.Ландсберга: Т.3. Колебания и волны. Оптика. Атомная и ядерная физика. – 13-е изд. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2004. – 656 с.
2. Интегралы и ряды. Прудников А.П., Брычков Ю.А., Маричев О.И. – М.: Наука. Гл. ред. физ-мат. лит., 1981. – 800 с.
3. Библиотека светотехника. Вып.1-32. – М.: Изд. «Энергия», 1977-2014.

## ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНОК ШТАММАМИ *SERRATIA MARCESCENS* ДИКОГО ТИПА И ИХ МУТАНТАМИ ПО ВНЕКЛЕТОЧНОЙ НУКЛЕАЗЕ

Хабипова Н.Н., Николаева А.Е., Марданова А.М., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*khabipova@list.ru*

*S. marcescens* является частым возбудителем оппортунистических заболеваний, в основном это внутрибольничные инфекции. Течение инфекционных болезней может быть осложнено вследствие формирования в организме микробных биопленок. Лечение осложняется из-за устойчивости возбудителей к различным антибиотикам. У бактерий *S. marcescens* описаны различные факторы вирулентности: синтез различных ферментов и гемолизинов, способность к инвазии и образованию биопленок и др. Штаммы *Serratia* выделяют в среду нуклеазы, которые играют роль в развитии инфекций. Инактивация генов нуклеаз и сравнительное изучение свойств мутантных штаммов со штаммами дикого типа является важной стратегией в исследовании функции нуклеаз в физиологии бактерии.

Цель работы – изучить процесс формирования биопленок штаммами *S. marcescens* дикого типа и их мутантов по внеклеточной нуклеазе.

Проводили сравнительное изучение штаммов дикого типа и мутантов по нуклеазе. Оптимальной температурой для образования биопленок штаммов дикого типа Sm6 и SR-41 и их делеционных мутантов является 28° С. Формирование биопленок делеционных мутантов существенно замедляется. С помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) показали, что морфология вегетативных клеток штаммов дикого типа различается. Длина клеток клинического изолята SR-41 в среднем в 1,8 раз больше длины клеток штамма Sm6. СЭМ позволила выявить различия в архитектуре биопленок, формирующихся при разных температурах. Показано, что при 37° С идет более активный синтез и секреция матриксного полисахарида. Установлено, что у мутантов повышается эффективность трансформации штамма SR-41 nuc- в 2 раза по сравнению с исходным штаммом.

## МОДИФИКАЦИЯ МЕТОДА ЗИМОГРАММ С ЦЕЛЬЮ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НУКЛЕАЗЫ *SERRATIA MARCESCENS* ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЕЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ

Хадиуллина Р.Р., Филимонова М.Н.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*nazyrova.95@yandex.ru*

Нуклеаза (ЕС 3.1.30.2) грамотрицательных бактерий *S. marcescens* возглавляет семейство гомологических неспецифических нуклеаз, широко распространенных в природе. Катализическая активность этой нуклеазы в 34 раза выше активности ДНКазы I. В настоящее время нуклеазу *S. marcescens* применяют в молекулярной биологии в качестве реагента под названием Бензоназа или супернуклеаза и в сельском хозяйстве в качестве основного компонента в составе средства «Эндоглюкин» для профилактики и лечения вирусных заболеваний пчел и стимуляции развития пчелиных семей. Он является основным компонентом препарата против бешенства, антивирусного препарата контактного действия, антимикробного препарата.

В настоящее время разработано много методов получения гомогенного препарата нуклеазы. Однако часто для функциональных исследований данного фермента его гомогенность не требуется. Тогда остро встает вопрос о его идентификации и оценке его активности в смеси белковых молекул, для чего необходим быстрый и эффективный метод визуализации активной нуклеазы, позволяющий работать с его микролитами.

Для разработки такого метода был взят за основу и модифицирован метод зимографии, предложенный для анализа ДНКазы I человека. Таким образом, для проведения зимографического анализа с целью визуализации нуклеазы *S. marcescens* подготовили пластину 10% разделывающего геля для электрофореза по Лэммли, дополнительно включающую высокополимерную ДНК в количестве 10 мкг/мл. Образцы нуклеазы (0,2 мг/мл) инкубировали 3 мин в присутствии 2% ДС-На, 0,0625М Трис-НСl буфера, pH 6,8, 10% глицерина при 95°C. В качестве контроля использовали БСА. Электрофорез вели 1ч 45мин при 100В. Затем для получения более четкой картины гель инкубировали 12 мин в фиксирующем растворе, включающем 10% CH<sub>3</sub>COOH, 20% изопропанол, и отмывали 2 раза по 10 мин в растворе, включающем 1% Тритон X-100, 20 mM Трис-НСl, pH 7,5, для удаления додецилсульфата натрия и ренатурации белков в смешанных мицеллах детергентов. Затем для инициации нуклеазной активности гель инкубировали 5 мин в оптимальных для нуклеазы *S. marcescens* условиях, представленных 100 mM Трис-НСl буфером, pH 8,0, и 7 mM MgSO<sub>4</sub>. После этого для проявления зон нуклеазной активности гель помещали на 1-3 мин при 25°C в новую порцию Трис-НСl буфера, дополнительно содержащего 1 мкг/мл бромистого этидия, однократно промывали дистиллированной водой и фотографировали в УФ-свете, визуализированные зоны гашения люминесценции, соответствующие нуклеазной активности.

## АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ В ПРОГНОЗЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Хасанова Д.Г.

*Институт вычислительной математики и информационных технологий КФУ, Казань*

*khasa.dina@yandex.ru*

В работе исследуются пациенты, у которых произошел ишемический инсульт. Данное заболевание представляет собой нарушение кровоснабжения мозга, сопровождающееся закупоркой сосудов тромбом или сгустком крови. Течение болезни может осложниться появлением такого серьезного осложнения как геморрагическая трансформация. Это кровоизлияние в область ишемии, причиной которого является разрыв мозгового сосуда. При этом, начинают отмирать нервные ткани, прилежащие к области разрыва сосуда. Данное осложнение возникает у каждого пятого пациента с инсультом и в трети случаев приводит к инвалидности или смерти.

Данные анамнеза и клинической картины, которые наблюдаются у больных при поступлении в клинику, во многом определяют, как дальнейшее течение болезни, так и выбор методики лечения инсульта. Только грамотное лечение способно вернуть человека к нормальной жизни.

В работе выявляются медицинские показатели, оказывающие наибольшее влияние на геморрагическую трансформацию. Проводится процедура множественного тестирования для выявления доли ложных открытий. Также строится прогностическая модель для прогнозирования дальнейшего течения болезни на основе первичных данных. По этой модели, имея анамнез пациента, можно сказать на какой день, после инсульта, наиболее вероятно у него может случиться геморрагическая трансформация.

Данные исследования способствуют теоретическому развитию области исследований по прогнозированию осложнений на основе анамнеза пациента. Это говорит о большом прогрессе в исследовании такого опасного заболевания как инсульт и способствует моделированию технологий, позволяющих сократить врачебные ошибки в области неврологии и заблаговременно предотвратить тяжелые последствия. Таким образом, полученные результаты будут способствовать снижению смертности от инсультов.

## **IDENTIFICATION AND INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY FOR RESPIRATORY TRACT INFECTIONS MICROORGANISMS IN SAMPLES OBTAINED FROM PATIENTS OF EGYPTIAN HOSPITALS**

Hassan G.O.O., Karamova N.S.

*Institute of Fundamental Medicine and Biology, KFU, Kazan*

*gamal\_micro84@yahoo.com*

Respiratory tract infections (RTI) are one of the most common diseases around the globe and cause many death cases every year. A wide range of viral, bacterial and fungal agents can cause RTI [1]. Material and methods: 90 isolates of microorganisms were collected from clinical material (sputum, endotracheal tube, nasal and laryngeal swabs) of 65 patients of Kasr El-Aini, El-Rahma Masr El Gedida hospitals, Egypt, during 2014. The isolates were identified by conventional biochemical methods, analytical profile index (API-10S, API-20 strep) tests and MALDI-TOF mass spectrometry method. Disk diffusion method for determination of antibiotic susceptibility, phenotypic method (penicillin disc diffusion test) and carbapenem inactivation method for detection of  $\beta$ -lactamase and carbapenemase activities of isolated microorganisms were used.

Results: The microorganisms isolated from patients with RTI were 5 Gram-negative bacteria *Klebsiella pneumoniae* (22.2 %), *Escherichia coli* (8.9 %), *Pseudomonas aeruginosa* (7.8%), *Acinetobacter baumannii* (7.8 %) and *Enterobacter cloacae* (1.1 %), 5 Gram-positive bacteria *Staphylococcus epidermidis* (16.7 %), *Staphylococcus aureus* (7.8 %), *Enterococcus faecalis* (2.2 %), *Corynebacterium striatum* (1.1 %), *Bacillus subtilis* (3.3%) and *Candida tropicalis* (21.1 %). *A. baumannii* was resistant for all tested antibiotics (Amikacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ampicillin/sulbactam and Trimethoprim/sulfamethoxazole. *K. pneumoniae*, *E. coli* were resistant for Amikacin, Ciprofloxacin, Amoxicillin/clavulanic, Ceftazidime, Cefotaxime, Ampicillin and Ceftriaxone. *S. epidermidis* was resistant for Penicillin, Gentamycin, Cefoxitin, Oxacillin, Amoxicillin/clavulanic and Erythromycin, while *S. aureus*- for Penicillin and Gentamicin. It was found that *K. pneumoniae*, *E. coli* and *A. baumannii* have a  $\beta$ -lactamase activity, while all Gram-negative bacteria tested didn't produce carbapenemases.

1. Morris D. P. Bacterial biofilm in upper respiratory tract infections // Current Infectious Disease Reports., 2007. № 3. P. 186-192.

## НАНОКОМПОЗИТ НА ОСНОВЕ НАНОТРУБОК ГАЛЛУАЗИТА И НИТРАТА СЕРЕБРА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЕГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ

Чередниченко Ю.В., Фахруллин Р.Ф., Шайхулова С.Ф.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*serova-yuliya@list.ru*

Условно-патогенные микроорганизмы широко распространены в окружающей среде и многие из них обладают способностью вырабатывать резистентность к различным антибактериальным веществам и формировать микробные биопленки на различных поверхностях и приборах [1]. Поэтому разработка новых эффективных нанокомпозитных материалов с длительным высвобождением антибактериальных веществ получили широкое распространение [2].

Нанокомпозит получали методом вакуумной инфильтрации нитрата серебра в нанотрубки галлуазита. В качестве тест культур использовали *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* (0,5 ОП по МакФарланду). Определение антибактериальной активности проводили диско-диффузионным методом на твердой питательной среде с последующим измерением зоны задержки роста.

На основании полученных данных было установлено, что зона задержки роста при концентрации нанокомпозита 0,25 мг в отношении *Staphylococcus aureus* составила 0,1 см, *Pseudomonas aeruginosa* – 0,3 см. Аналогичные результаты были получены при исследовании раствора нитрата серебра в отношении данных микроорганизмов.

Было установлено, что полученный нанокомпозит проявляет сходную с нитратом серебра антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Наиболее выраженный антибактериальный эффект был получен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров, за счет субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (проект 16.2822.2017 / 4.6).

1. W.H. Zhao, Z.Q. Hu, G. Chen et al. *Chemotherapy*, 2008, **54**, 31–37.
2. B. González-Penguelly, Á.D.J. Morales-Ramírez, M.G. Rodríguez-Rosales et al. *Materials Sci. & Eng.*, 2017, **78**, 833-841.

# **СИСТЕМА-АВТОНОМНЫЙ РЕГИСТРАТОР ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ДЛЯ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Черняев А.Г.

*Кафедра лазерных и биотехнических систем Самарского университета, Самара*

dungeonlords789@yandex.ru

В настоящее время мозговая активность животных представляет всё больший научный интерес. Измерение физических величин этой активности используются в исследованиях чувства тревоги, депрессии и страха, болезни Альцгеймера, эпилепсии, расстройства передвижения, шизофрении, СДВГ и аутизма, исследования сна, травматического повреждение мозга и многих других. В связи с высоким спросом, нейрофизиологические регистраторы одной только компании DSI использовались в более 2927 исследованиях. Таким образом, важно обеспечить доступность средств измерения электрической активности мозга животных. Многие исследования животных проводятся с использованием неавтономных регистраторов энцефалограмм, но только автономные регистраторы не ограничивают перемещения, позволяя запись данных в естественных условиях. В процессе был проведен системный анализ объекта, разработана структурная схема системы (рис. 1). Выбраны технические средства для реализации системы с повышенной стойкостью к воздействию космических лучей, разработано ПО. Результаты могут быть использованы при исследованиях мозга мелких животных, в том числе на низкой околоземной орбите.

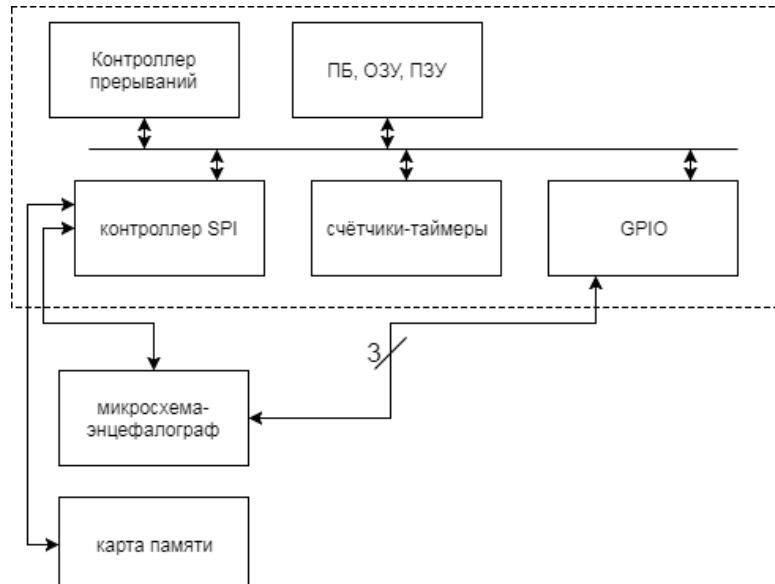


Рисунок 1 – Структурная организация системы.

## СПОНТАННЫЕ ОПУХОЛИ У СОБАК КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НОВЫХ ПОДХОДОВ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

Чулпанова Д.С.<sup>a</sup>, Соловьева В.В.<sup>a</sup>, Закирова Е.Ю.<sup>a</sup>, Валеева А.Н.<sup>a,b</sup>, Ризванов А.А.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань

<sup>b</sup> Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, Казань

daryachulpanova@gmail.com

Перспективным модельным объектом для исследования эффективности противоопухолевой терапии и фундаментальных аспектов патогенеза онкологических процессов являются собаки. С расшифровкой генома у собак были обнаружены специфические гены, мутации которых связаны с развитием злокачественных новообразований (BRAF, p53, Bcr и c-kit) [1, 2]. Исследования спонтанных опухолей у собак имеет большое значение для выяснения некоторых вопросов в области сравнительной онкологии, поскольку эти животные, обитая в непосредственном контакте с человеком, подвергаются воздействию одних и тех же факторов: питание, бытовых, климатических и других условий. Многие породы собак имеют генетическую предрасположенность к онкологическим заболеваниям, что также характерно для человека. Как и у человека, заболеваемость онкологией у собак связана с увеличением возраста [3]. Данные сходства указывают, что собаки со спонтанно развивающейся онкологией являются идеальными объектами для исследования патогенеза, молекулярных основ и новых методов терапии онкологических заболеваний.

*Работа поддержанна грантом РФФИ 18-44-160024.*

1. M. Paoloni, C. Khanna. Translation of new cancer treatments from pet dogs to humans. *Nat Rev Cancer*, 2008, **8**(2), 147-56.
2. H. Mochizuki, K. Kennedy, S.G. Shapiro, M. Breen. BRAF Mutations in Canine Cancers. *M PLoS One*. 2015, **10**(6), e0129534.
3. D.W. Knapp, D.J. Waters. Naturally occurring cancer in pet dogs: important models for developing improved cancer therapy for humans. *Mol Med Today*, 1997, **3**(1), 8-11.

## АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ СРЕДЫ, СОБРАННОЙ С МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК СО СВЕРХЭКСПРЕССИЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНА 2 НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК *IN VITRO*

Чулпанова Д.С., Соловьева В.В., Тазетдинова Л.Г., Ризванов А.А.

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань*

*daryachulpanova@gmail.com*

Мезенхимные стволовые клетки (МСК) обладают иммунологической инертностью и естественным тропизмом к опухолевым нишам, что делает их перспективными векторами для целевой доставки противоопухолевых агентов. Одним из таких агентов является интерлейкин 2 (ИЛ-2), который регулирует активацию лимфоцитов человека, что позволяет использовать его в качестве иммуномодулятора для терапии злокачественных новообразований.

В настоящей работе МСК человека были выделены из жировой ткани путем обработки коллагеназой краба. МСК трансдукциировали рекомбинантными лентивирусами, кодирующими ген ИЛ-2 или ген синего флуоресцентного белка (BFP). Полученные клеточные линии отбирали с использование селективного антибиотика бластицидина S (5 мкг/мл) в течение 10 дней. Сверхэкспрессия гена IL2 была подтверждена ПЦР в режиме реального времени.

Влияние кондиционированной среды (КС), собранной с нативных МСК, МСК-BFP или МСК-ИЛ2 на опухолевые клетки было исследовано на культурах клеток SH-SY5Y, SNB19 и A549 *in vitro*. КС собирали после 24, 48 и 72 часов культивирования. Жизнеспособность опухолевых клеток SNB19 и A549, культивируемых в течение 48 ч в КС, была ниже жизнеспособности клеток, культивируемых в свежей среде. Однако, не было обнаружено значимой разницы между образцами SNB19 или A549, культивированными в КС, собранной с нативных МСК или МСК-BFP/МСК-ИЛ2. Жизнеспособность SH-SY5Y была значительно выше в образцах, культивируемых в КС, собранной с МСК-ИЛ2 (24 и 72 часа).

Переменный эффект МСК со сверхэкспрессией ИЛ2 на культуры опухолевых клеток требует дальнейших исследований до того, как МСК-ИЛ2 могут быть использованы в клинической практике.

*Работа поддержанна грантом РФФИ 18-04-01133.*

## МОРФОЛОГИЯ КЛЕТОК *KLEBSIELLA OXYTOSA* НА РАЗНЫХ СРЕДАХ

Шайдуллина Э.Р., Мишеева П.С., Гилязева А.Г.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*aoisora86@gmail.com*

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП), в частности цистит, очень распространены среди инфекционных заболеваний. Чаще всего возбудителями ИМП являются бактерии семейства *Enterobacteriaceae* – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, а также *K. oxytoca* [1]. Бактерии гибко отвечают на смену условий среды изменением морфологии и физиологии. В патогенезе ИМП критическим событием является адгезия бактерий за счет фимбрий, поскольку она обеспечивает дальнейшую колонизацию мочевыводящих путей, инвазию в клетки уротелия, формирование биопленок на поверхности катетеров и синтез токсинов [2]. Также важнейшим фактором уровня опасности является способность к антифагоцитарной активности и внутриклеточной выживаемости, что обеспечивается наличием капсул [3].

Объектом данного исследования был изолят *K. oxytoca*, выделенный из мочеточникового стента пациентки с камнями в мочеточнике. Целью работы было изучить влияние состава среды культивирования на морфологию клеток бактерий, инкапсуляцию и образование фимбрий. Бактерии культивировались 16 ч на богатой среде LB, синтетической моче и натуральной моче ребенка. Морфология клеток бактерий изучалась при помощи окраски по Граму, капсулы выявлялись методом окраски по Бурри-Гинсу. Для выявления фимбрий использовали тест, основанный на агглютинации дрожжей при взаимодействии с бактериями.

На среде LB бактерии представлены короткими грамотрицательными палочками, на синтетической моче – мелкими клетками в форме коккобацилл, а на натуральной моче образовывали преимущественно длинные клетки нитчатой формы. На всех использованных средах были визуализированы капсулы бактерий. Агглютинация дрожжей, вызванная *K. oxytoca* при росте на LB и моче, наблюдалась в среднем через 1 мин, в то время как при культивировании на синтетической моче реакция агглютинации наступала через 40 с.

Таким образом, уропатогенные бактерии *K. oxytoca* на разных средах формируют такие поверхностные структуры, как капсулы и фимбрисы, что определяет потенциал уровня опасности изолята. Роль нитчатой формы бактерий может заключаться в увеличении площади поверхности клеток и, как следствие, числа фимбрис и эффективности адгезии при колонизации нижних отделов мочевыводящих путей. Таким образом, показано, что состав среды культивирования влияет на морфологию клеток.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-34-00837 мол\_а.*

1. MP Mishra *et al. J Infect Public Health*, 2016, **9**, 308-314.
2. CL Ong *et al. BMC Microbiol.*, 2010, **10**, 183. doi: 10.1186/1471-2180-10-183.
3. GG Anderson *et al. Infect Immun.*, 2010, **78**, 963-975.

## ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ ГИДРОКСИДА НАТРИЯ НА ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО МАРГАНЦЕВОГО ФЕРРИТА

Шилова Е.В., Скорбач Е.Д., Колтаков И.А., Артюхов В.Г.

*ФГБОУ ВО ВГУ, Воронеж*

*zinkovae@list.ru*

Как один из важных магнитно-мягких материалов, марганцевый феррит ( $MnFe_2O_4$ ) широко применяется как в промышленности, так и в медицинских целях в качестве высокоэффективного МРТ-контраста, а также в качестве носителя для направленной доставки лекарственных препаратов.[1,2]

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение влияния условий синтеза наночастиц на их размерные характеристики методом динамического рассеяния света. Подготовка образцов осуществлялась следующим образом: в 10 мл дистиллированной воды растворяли 540 мг  $FeCl_3$  и 190 мг  $MnCl_2$ . К 200 мкл полученного раствора добавляли 0,5 М раствор  $NaOH$  объемом 10 – 100 мкл. с интервалом 10 мкл. Образцы инкубировали в твердотельном термостате «Биосан» в течение 120 минут, при температуре: 30 - 90 °C. Размеры полученных наночастиц определяли методом динамического рассеяния света с помощью анализатора Zetasizer Nano ZSP (Malvern, Англия).

Было установлено, что при термостатировании реакционной смеси при 90, 80 и 70 °C происходит образование наночастиц с минимальным размером 137,6; 120,1 и 58,7 нм соответственно. Снижение температуры до 50 °C приводило к уменьшению размеров получаемых наночастиц: минимальный размер - 12,3 нм был зарегистрирован при использовании осаждающего реагента в концентрации 45 ммоль/л, а максимальный – 21,5 нм – при концентрации 5 мкмоль/л. При термостатировании реакционной смеси при 30 °C возможно получение наночастиц от 7,1 нм (при  $C_{NaOH}=5$  ммоль/л) до 12,4 нм ( $C_{NaOH}=10$  ммоль/л).

Таким образом, полученные нами наночастицы обладают малыми линейными размерами, что открывает для них широкие перспективы применения в клинической медицине и нанобиотехнологии в качестве основы для получения биосенсоров, носителей для иммобилизации различных ферментов, малых информационных молекул и лекарственных средств, а также для создания химерных структур с возможностью управления магнитным полем.

1. Наквасина М.А. Бионанотехнологии: достижения, проблемы, перспективы развития : учебное пособие / М.А. Наквасина, В.Г. Артюхов // Воронеж. гос. ун-т . — Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2015 .— Библиогр.: с. 146-151
2. Никифоров В.Н. Медицинские применения магнитных наночастиц. / В.Н. Никифоров // Известия академии Инженерных Наук им. А.М. Прохорова – 2013 – № 1 – С.23–34.

## ХАРАКТЕРИСТИКА АНТАГОНИСТИЧЕСКО АКИВНОСТИ ЛАКТОБАЦИЛЛ ПРОТИВ *MORGANELLA MORGANII*

Юдина Ю.С., Яруллина Д.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*yjane2@bk.ru*

Бактерии рода *Lactobacillus* широко применяются для контроля над нежелательной микрофлорой в пищевом производстве и в кишечном тракте, куда они поступают в составе пробиотиков. Спектр мишней антимикробной активности лактобацилл очень широк и включает такие энтеробактерии, как *Klebsiella*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* и др. Описаны лишь единичные случаи подавления лактобациллами бактерий *Morganella morganii*. Полагают, что антагонистическая активность лактобацилл в отношении *M. morganii* обусловлена бактериоцин-подобным веществом. Целью данной работы является скрининг лактобацилл, эффективно подавляющих бактерии *M. morganii*, и выяснение природы антагонистической активности.

В работе использовали 12 штаммов лактобацилл, выделенных нами из растительного сырья, образцов кишечника и фекалий людей. С помощью метода « пятна на агаре » установлено, что среди исследованных лактобацилл штамм *Lactobacillus sp. FCa8L* из растительного сырья обладает наибольшим антагонистическим действием против *M. morganii*, а два кишечных изолятов лактобацилл не способны подавлять рост тест-микроорганизмов. Подобно другим пробиотическим свойствам лактобацилл, антагонистическая активность в отношении *M. morganii* была штаммоспецифичной. Наибольшую чувствительность к антимикробному действию лактобацилл проявлял клинический изолят *M. morganii* 190. Чтобы выяснить природу выявленного антимикробного действия лактобацилл в отношении *M. morganii* 190, мы исследовали ко-агрегацию между клетками этих двух микроорганизмов. Ко-агрегацию с клетками патогенных бактерий рассматривают как один из механизмов реализации лактобациллами своего защитного действия в составе нормальной микрофлоры. Отметим, что бактерии *M. morganii* 190 имели высокую авто-агрегацию – (54.9±1,9)% спустя 4 ч и (82.2±6.6)% спустя 24 ч, что указывает на их высокую колонизирующую активность – потенциальный фактор вирулентности. Клетки всех исследованных лактобацилл ко-агрегировали с бактериями *M. morganii* 190 (от (5.0±0.6)% до (29.2±2.5)% через 4 ч), следовательно, наряду с обнаруженым ранее бактерицидным/бактериостатическим действием в отношении *M. morganii* 190, обладают способностью сдерживать распространение этих условно патогенных бактерий в организме.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-00-00456 в рамках Программы повышения конкурентоспособности КФУ.*

## АНТИМИКРОБНЫЙ ЭФФЕКТ ЭНДОФИТНЫХ АКТИНОБАКТЕРИЙ *ACHILLEA MILLEFOLIUM L.*

Ягудина И.Р.<sup>a</sup>, Хассан Г.О.О.<sup>a</sup>, Хабибрахманова В.Р.<sup>b</sup>, Карамова Н.С.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Казанский федеральный университет, Казань

<sup>b</sup> Кафедра «Пищевой биотехнологии», КНИТУ, Казань

*iilyuza.yagudina@mail.ru*

Инфекции дыхательных путей (ИДП) представляют собой наиболее распространенные и частые инфекционные заболевания у человека. Каждый год в мире около 20% населения болеют респираторными заболеваниями. ИДП являются причиной 4 млн. смертельных случаев ежегодно. Хотя главным этиологическим фактором таких заболеваний являются вирусы, бактерии играют значительную роль в развитии различных осложнений. Проблема осложняется тем, что среди условно патогенной микрофлоры часто развивается устойчивость к применяемым в настоящее время антибиотикам [1]. В последние десятилетия внимание многих исследователей сосредоточено на эндофитных микроорганизмах лекарственных растений как источниках новых эффективных антимикробных соединений [2].

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы явилась оценка антимикробного потенциала эндофитных актинобактерий, выделенных из лекарственного растения тысячелистник обыкновенный в отношении микроорганизмов, ассоциированных с респираторными инфекциями.

Эндофитные микроорганизмы были выделены из разных частей тысячелистника обыкновенного. Установлено, что в целом, эндофитные актинобактерии преимущественно колонизируют корни и стебли растений и в меньшей степени листья.

Предварительный скрининг антимикробного потенциала выделенных изолятов актинобактерий методом агаровых блоков позволил установить, что 6 из 11 изолятов способны угнетать рост тестерных микроорганизмов, ассоциированных с ИДП. Следует подчеркнуть, что изоляты из корней растения показали более высокий антимикробный эффект.

Чтобы определить природу антимикробных метаболитов, мы провели экстракцию гомогената клеток и культуральной жидкости разными растворителями. Все исследованные экстракты показали дозозависимый антимикробный эффект в отношении всех 9 видов микроорганизмов. Для этилацетатного экстракта самая большая зона ингибирования роста была обнаружена в отношении грамположительных бактерий. Предварительные качественные реакции на присутствие антибиотиков позволили установить, что в исследованных экстрактах возможно присутствие антибиотиков разных классов.

Высокоразрешающая тонкослойная хроматография с использованием разных проявителей показала, что экстракты содержат разные метаболиты. Можно также заметить, что ацетоновый и этилацетатный экстракты содержат более широкий спектр метаболитов, по сравнению с бутанольными. Проявление хроматограмм разными реагентами позволило подтвердить возможное присутствие макролидов, пептидных антибиотиков, а также неидентифицированных высокомолекулярных соединений.

1. О.А. Бургасова, Л.А.Краева. Оценка роли микроорганизмов респираторного тракта у больных с осложненным течением острых респираторных вирусных инфекций, 2014, **10**, 276-280.
2. A.Matsumoto, Y.Takahashi. Endophytic actinomycetes: promising source of novel bioactive compounds, 2017, **70**, 514–519.

## НОВАЯ ОБЛЁГЧЁННАЯ АРМАТУРНАЯ СЕТКА ДЛЯ НОМЕНКЛАТУРЫ ПЕРСПЕКТИВНЫХ СТРОИТЕЛЬНЫХ АМТЕРИАЛОВ

Якимова Е.И.

*Московский государственный строительный университет (НИУ), Москва*

*liz652330@yandex.ru*

Задача об изготовлении новой арматурной сетки с квадратными облегчёнными ячейками появилась после исследования различного типа перекрытий в строительных конструкциях. При проектировании перекрытий надо учитывать не только прочность конструкции, но и минимизировать массу и расход строительных материалов. Такая задача оказалась актуальной не только для строительства, но и особенно для авиационно-космической техники. Даже самая простая задача о перекрытии квадратной области балками имеет далеко нетривиальное решение в виде двух диагоналей. Задачи для перекрытия квадратной и прямоугольной областей были решены строго аналитически методами математического анализа. Полученные аналитические результаты были проверены численно с помощью программы MathCAD-14. Появилась задача о существовании других схем армирования квадратной области. В геометрии известна задача Штейнера о соединении четырёх вершин квадрата самой короткой линией [2]. Эту задачу можно решить методами математического анализа только при условии, что общий вид соединительной линии известен априорно, например, четыре сходящихся отрезка, как в рассмотренных случаях. Штейнер доказал, что пять отрезков соединяют четыре вершины квадрата по более короткому пути, чем четыре [2]. Однако вопрос определения общего вида соединительной линии остался открытым. Квадратная ячейка Штейнера на 3,5% легче традиционной элементарной ячейки-крестика, применяемой в строительстве или в конструкции космических аппаратов, например, в тканевых материалах. Ячейка Штейнера обладает свойством анизотропии прочности вследствие нарушения диагональной симметрии по сравнению с традиционной ячейкой-крестиком. Свойство анизотропии прочности ячейки Штейнера позволяет создавать множество вариантов арматурных сеток с такими ячейками – все они будут на 3,5% легче традиционных арматурных сеток или тканей с распространёнными квадратными ячейками. Дальнейшее исследование квадратных ячеек Штейнера связано с изучением их прочностных свойств как в единичном исполнении, так и в составе нового материала в изотропном или анизотропном исполнении. Созданы макеты строительных сеток. Работа рекомендована к участию в программе «УМНИК».

1. Якимова Е.И. Минимизация силового арматурного перекрытия прямоугольной формы / Строительство — формирование среды жизнедеятельности. - Сборник трудов ХХ Международной межвузовской научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов и молодых ученых (26–28 апреля 2017 г., Москва). – М.: Изд-во НИУ МГСУ, 2017. — ISBN 978-5-7264-1660-1.- С.420-424. - <http://mgsu.ru/resources/izdatelskaya-deyatelnost/izdaniya/izdaniya-otkrdostupa/>
2. Протасов В.Ю. Максимумы и минимумы в геометрии. – Библиотека «Математическое просвещение» М.: Изд-во Московского центра непрерывного математического образования, 2005. – 56 с. – Электронный ресурс: <https://www.mccme.ru/free-books/mmmf-lectures/book.31.pdf>

## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА TRPV1 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ И ЭПИЗОДИЧЕСКОЙ МИГРЕНЬЮ В СРАВНЕНИИ С ГРУППОЙ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Якубова А.Ш.<sup>a</sup>, Давидюк Ю.Н.<sup>a</sup>, Ризванов А.А.<sup>a</sup>, Гиннатуллин Р.Г.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Казанский федеральный университет, Казань

<sup>b</sup> Университет Восточной Финляндии, Куопио, Финляндия

alionenesity@gmail.com

Мембранные TRPV1 рецепторы являются неселективными катионными каналами, экспрессируются в нейронах тригеминальной системы и также участвуют в восприятии периферической боли [1]. Активация данных рецепторов приводит к высвобождению генетически родственного кальцитонину пептида (ГРКП), основного медиатора боли при мигрени, и развитию нейрогенного воспаления [2,3]. Существует предположение, что полиморфизм гена TRPV1, локализованного в 17p13 хромосоме, rs8065080 (1911A>G) играет важную роль в наследуемых изменениях восприимчивости боли.

Целью данного исследования было оценить варианты однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) гена TRPV1 у больных хронической и эпизодической мигренью и здоровых лиц, и выявить ассоциации ОНП гена TRPV1 с клиническим проявлением.

В исследование были включены 10 пациентов с диагнозом эпизодическая мигрень и 4 пациента с диагнозом хроническая мигрень, установленными согласно диагностическим критериям мигрени по Международной классификации головной боли III пересмотра (2013), и 45 здоровых лиц как контрольная группа. Для уточнения диагноза мигрени у пациентов проводился сбор анамнеза, включая подробную характеристику приступов: наличие/отсутствие ауры, частоту, интенсивность болевого синдрома, для объективизации оцениваемого по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). ДНК из крови выделяли фенол-хлороформным методом с помощью набора реактивов производства «Литех» (Россия) согласно методике производителя.

Определение ОНП гена TRPV1 1911A>G проводили методом аллель-специфичной ПЦР с использованием двухпраймерной тест-системы собственной разработки. Продукты амплификации детектировали методом гель-электрофореза в 1% агарозном геле.

По результатам проведённой аллель-специфичной ПЦР установлено, что частоты генотипов в контрольной группе распределились следующим образом: гомозиготы AA – 36%, гетерозиготы AG – 40%, гомозиготы GG – 24%. Среди пациентов с эпизодической мигренью частоты генотипов составили: гомозиготы AA – 30%, гетерозиготы AG – 40%, гомозиготы GG – 30%, а в группе пациентов с хронической мигренью: гомозиготы AA – 50% и гетерозиготы AG – 50%.

Таким образом, предварительные данные свидетельствую о том, что в группе больных эпизодической мигренью наблюдается более высокая частота генотипа GG и более низкая частота генотипов AG и AA по сравнению с контрольной группой, а группа хронической мигрени представлена только вариантами AA и AG, что может свидетельствовать о разной генетической детерминированности, определяющей развитие эпизодической или хронической форм мигрени. Однако малая численность исследованной группы не позволяет сделать однозначный вывод. Для получения более достоверных результатов планируется продолжить исследования на большей выборке пациентов с установленным диагнозом эпизодической и хронической мигрени.

1. Nagy I, Santha P, Jancso G, Urban L. The role of the vanilloid (capsaicin) receptor (TRPV1) in physiology and pathology. Eur J Pharmacol 2004; 500: 351–369.
2. Meng J, Ovsepian SV, Wang J, et al. Activation of TRPV1 mediates calcitonin gene-related peptide release, which excites trigeminal sensory neurons and is attenuated by a retargeted botulinum toxin with anti-nociceptive potential. J Neurosci 2009; 29: 4981–4992.

## ПРОЦЕССЫ ЭНДОЦИТОЗА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СОЕДИНЕНИИ МЫШИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АЛЛОКСАНОВОГО И СТРЕПТОЗОЦИНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Ярмиев И.З., Альбова П.Е.

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет (К(П)ФУ), Казань*

*yarmiev82@gmail.com*

Сахарный диабет (СД) - хроническое заболевание эндокринной системы человека, характеризующееся длительным повышением концентрации глюкозы в крови и сопутствующими изменениями процесса обмена веществ. Одним из серьезных осложнений СД являются периферические нейропатии, которые характеризуются мышечной слабостью, уменьшением чувствительности, атрофией мышц и являются следствием функциональных нарушений сенсорных и двигательных нервных волокон, а также изменениями в нервно-мышечной передаче.

С помощью оптического метода с использованием флуоресцентного маркера FM 1-43 (3 мкМ), сравнивали процессы эндоцитоза синаптических везикул в нервно-мышечном соединении мыши при экспериментальных моделях аллоксанового и стрептозоцинового сахарного диабета 1 типа. Экспериментальный сахарный диабет 1 типа вызывали однократной инъекцией аллоксана (250 мг/кг), либо стрептозоцина (80-100 мг/кг), контрольным животным вводился физиологических растворов в эквивалентных объемах.

У контрольных животных при добавлении FM 1-43 на весь период во время стимуляции и после ее окончания свечение нервных терминалей составило  $87 \pm 3$  о.е. ( $n=13$ ). У животных с аллоксановым сахарным диабетом происходило усиление свечения нервных терминалей и составило  $96 \pm 2$  о.е. ( $n=8$ ,  $p<0.05$ ). У животных с стрептозоциновым сахарным диабетом также происходило усиление свечения нервных терминалей до  $92 \pm 1$  о.е. ( $n=7$ ,  $n<0.05$ ).

Известно, что механизмы взаимодействия стрептозоцина и аллоксана с бета-клетками поджелудочной железы различаются. Но, несмотря на химическую природу диабетогенного вещества мы наблюдали идентичные изменения в эндоцитозе синаптических везикул нервно-мышечного соединения мыши.

## **СЕКЦИЯ 2 БИОТЕХНОЛОГИЯ 21 ВЕКА**

**ВЛИЯНИЕ ЗАСУХИ НА ДЛИНУ ТЕЛОМЕР В МОДЕЛЬНОМ РАСТЕНИИ  
*ARABIDOPSIS THALIANA***

Абдулкина Л.Р., Валеева Л.Р., Шарипова М.Р., Шакиров Е.В.

*Институт Фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*nigmatullinalili@mail.ru*

Теломеры, концевые участки хромосом эукариотических клеток, представляют собой многократно повторяющиеся последовательности нуклеотидов и комплекс специфических белков, поддерживающих их стабильность. Работа направлена на получение данных по влиянию факторов окружающей среды на длину теломер и изучение выживаемости различных видов растений в изменяющихся условиях окружающей среды. Целью работы было оценить влияние такого абиотического фактора, как засуха на длину теломер растений *Arabidopsis thaliana*.

Нами было показано, что длина теломер у исследуемых растений дикого типа Col-0 не изменялась при засухе. Разница в длине теломер между контрольными растениями и растениями, подверженными стрессовому воздействию, не обнаружена также и у мутантных растений по генам NOP2a, KU70 и TERT, мутации в которых вызывают укорочение теломер. Таким образом, сравнительная характеристика длины теломер у растений *A. thaliana* дикого типа и мутантов по генам NOP2a, KU70 и TERT показала, что стрессовые условия, вызванные дефицитом влаги, не оказывают значительного влияния на длину теломер.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-34-00629.*

## ПОИСК НОВЫХ ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ ДЛИНУ ТЕЛОМЕР В РАСТЕНИИ *ARABIDOPSIS THALIANA*

Агабекян И.А., Абдулкина Л.Р., Валеева Л.Р., Шарипова М.Р., Шакиров Е.В

*Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань*

*agabekyan\_inna@mail.ru*

Теломеры - эволюционно консервативные нуклеопротеиновые комплексы, находящиеся на физических концах эукариотических хромосом, и необходимые для предотвращения хромосомных слияний, защиты от экзонуклеазных атак, а также для общего поддержания целостности генома. Несмотря на общее понимание механизма регуляции длины теломер с помощью теломеразы и теломер-специфичных белков, многие вопросы до сих пор остаются без ответа, например, какие именно гены отвечают за установление правильной видо-специфичной длины теломер. Для решения этого и других вопросов мы исследовали регуляцию длины теломер в модельном растении *Arabidopsis thaliana*. Так, в частности, нами было установлено, что ген *OLI2* является важным фактором, контролирующим длину теломер растений *A. thaliana*. Мутации в данном гене приводили к уменьшению длины теломер на 30% по сравнению с диким типом. Помимо этого, он играет важную роль в регуляции роста клеток и клеточной пролиферации вместе с генами *AN3*, *OLI5* и *OLI7*, влияние которых на биологию теломер еще неизвестно. Таким образом, целью данной работы являлось изучение влияния генов *AN3*, *OLI5*, *OLI7* на регуляцию длины теломер в *A. thaliana*.

В работе были использованы семена растений из коллекции SALK с Т-ДНК вставками в исследуемых генах. С помощью генотипирования были найдены гомозиготные Т-ДНК мутанты и выращены в 3-4 поколениях. Измерение длины теломер проводили с помощью Саузерн blotting путем гибридизации рестрицированной с помощью Tru1I геномной ДНК с меченой с 5'-конца DIG – теломерной пробой.

Анализ длины теломер в трёх последовательных поколениях гомозиготных мутантов по генам *AN3*, *OLI5*, *OLI7* показал, что длина теломер у мутантов была короче, чем у дикого типа растений. В частности, длина теломер мутантов по генам *OLI7* и *AN3* укорачивается из поколения в поколение, а у мутантов по гену *OLI5* длина теломер стабильно короче дикого типа в среднем на 30%. Таким образом, нами были идентифицированы новые генетические факторы, влияющие на биологию теломер.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-34-00629.*

## ВЛИЯНИЕ БЕЛОГО ФОСФОРА НА МИКРООРГАНИЗМЫ

Акосах Й.А.<sup>b</sup>, Миндубаев А.З.<sup>a</sup>, Бабынин Э.В.<sup>b</sup>, Волошина А.Д.<sup>a</sup>, Бадеева Е.К.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, Казань

<sup>b</sup> ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

*mindubaev-az@yandex.ru*

Одной из серьезнейших проблем, с которой мы до сих пор сталкивались [1], производя посевы микроорганизмов в среды с белым фосфором, было отсутствие эффективного метода стерилизации. Был предложен метод стерилизации Р<sub>4</sub> в мягких условиях, без применения высоких температур. Для этого навеска ксенобиотика должна погружаться на 15 минут в липофильный органический растворитель (мы использовали ацетон). В контрольных средах рост отсутствовал спустя 117 дней, они остались прозрачными без опалесценции и взвесей. Это указывает на то, что стерилизация навесок Р<sub>4</sub> ацетоном эффективна.

Посев аспергилла в среду, содержащую сразу два источника фосфора – классическая смесь гидрофосфата и дигидрофосфата, и белый фосфор, показало следующее. Медленный рост аспергилла в среде с белым фосфором объясняется не токсичностью последнего для данного штамма, а исключительно его труднодоступностью как источника фосфора! Р<sub>4</sub>, судя по всему, нетоксичен для данного гриба [2].

Исследование генотоксичности белого фосфора продемонстрировало, что данное вещество в концентрации 62.5 мкг/мл является слабым мутагеном. Р<sub>4</sub> в концентрации 1000 мкг/мл убивает культуру за 9 часов эксперимента. Т.е., общая токсичность белого фосфора намного превосходит его генотоксичность.

Очень интересно спонтанное появление в среде с белым фосфором культуры *Aspergillus niger* AM1 с измененной морфологией и окраской, быстрее растущей в среде с исследуемым ксенобиотиком. Возможно, это результат мутации и дальнейший этап адаптации микроорганизма к среде, содержащей белый фосфор.

Ожидалось, что после роста в благоприятных условиях – в среде с фосфатом – *A. niger* AM1 мог утратить устойчивость к белому фосфору. В действительности, гриб, росший до пересева на фосфате, продолжал расти. Из этой картины можно сделать вывод, что резистентность к белому фосфору у исследуемого нами штамма черного аспергилла закреплена в геноме, и является наследуемым признаком, передающимся в ряду поколений даже в отсутствие Р<sub>4</sub>.

Проведенный нами расчет показал, что в используемых культуральных средах белый фосфор присутствует в избытке относительно ионов двухвалентной меди от одного до четырех порядков. Поэтому он не может целиком прореагировать с ними. Следовательно, большая часть его взаимодействует с клетками микроорганизмов. Этот факт, наряду с аргументами, полученными нами ранее, свидетельствует в пользу метаболизма белого фосфора.

1. Миндубаев А.З., Волошина А.Д., Кулик Н.В. и др. Сборник тезисов II Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века», г. Казань, 20-23 сентября 2016 г, 276.

2. Миндубаев А.З., Волошина А.Д., Бабынин Э.В. и др. Экология и промышленность России, 2018, **22**, 1, 33-37.

## ВОСПРИИМЧИВОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СОРТОВ КАРТОФЕЛЯ К *FUSARIUM SPP.* – ВОЗБУДИТЕЛЕМ СУХОЙ ГНИЛИ

Акосах Й.А.<sup>a</sup>, Лутфуллин М.Т.<sup>a</sup>, Хадиева Г.Ф.<sup>a</sup>, Моисеева О.Э.<sup>a</sup>, Вологин С.Г.<sup>b</sup>, Марданова А.М.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

<sup>b</sup> Татарский Исследовательский Институт Сельского Хозяйства, Казань

*akosah2005@gmail.com*

Сухая гниль, вызванная микромицетами рода *Fusarium*, является одной из наиболее значительных причин потери картофеля при хранении. Целью данного исследования была оценка способности штаммов *Fusarium spp.* вызывать сухую гниль в условно здоровых клубнях картофеля разных сортов: Жуковский ранний, Регги и Ред Скарлетт. Исследовали 29 изолятов *Fusarium spp.*, выделенных из растений картофеля с признаками фузариозного увядания. Чистые культуры грибов выращивали в течение 7 дней на среде Чапека и затем инокулировали каждым изолятом по 3 клубня каждого сорта картофеля, которые затем инкубировали во влажной камере при 28°C в течение 21 сут. Клубни осматривали каждые три дня для выявления признаков сухой гнили. 69% изолятов обладали способностью вызывать сухую гниль по меньшей мере в клубнях одного из трех сортов. Для оценки резистентности сорта степень проявления сухой гнили в каждом клубне оценивали по шкале: 0 - отсутствие поражения, 1 - низкая степень поражения, 2 - средняя степень поражения, 3 - высокая степень поражения. Индексы чувствительности (ИЧ) к изолятам были рассчитаны для всех 3 сортов по формуле: ИЧ = (3n<sub>3</sub> + 2n<sub>2</sub> + 1n<sub>1</sub> + 0n<sub>0</sub>)/3N × 100; где n<sub>0-3</sub> - количество клубней с степенью сухой гнили от 0 до 3, а N - количество всех клубней конкретного сорта. Наивысший индекс восприимчивости (48.9%) был зарегистрирован для сорта Жуковский ранний, тогда как Регги и Ред Скарлетт оказались более устойчивыми к фузариозной инфекции с индексами восприимчивости 13.9% и 28.3% соответственно. Самые ранние признаки сухой гнили наблюдали в клубнях сорта Жуковский ранний, что также свидетельствует о его высокой восприимчивости к фузариозу. Будет проведена молекулярная характеристика изолятов, вызывающих сухую гниль клубней картофеля.

Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности КПФУ среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

## ВЛИЯНИЕ РЕГУЛЯТОРОВ РОСТА НА СОДЕРЖАНИЕ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В *BRASSICA OLERACEA VAR. SABELLICA*

Алмуграби Есраа, Калимуллин М.И., Тимофеева О.А.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Казань*

*esraaalmgrabe@gmail.com*

В последнее время появилось много регуляторов роста растений природного или синтетического происхождения, обладающих широким спектром физиологической активности. Показано их действие на повышение устойчивости растений к неблагоприятным факторам внешней среды, болезням, на рост и развитие растений, на продуктивность и качество продукции [1].

Капуста Kale (*Brassica oleracea var. sabellica*) является очень популярным листовым овощем в Европе и Америке, принадлежащая к семейству *Brassicaceae*. Она является очень перспективной овощной культурой, которую можно использовать не только как пищевой продукт, но благодаря богатому фитохимическому составу, может быть использована для укрепления здоровья [2].

Цель работы состояла в выявлении особенностей действия природных гормонов (гипбереллиновая кислота, брассинолид) и коммерческих препаратов биостимуляторов роста (экопин, новосил) на содержание белка и сахаров в капусте кале. В этом исследовании впервые для улучшения питательного состава капусты кале использовали обработки фитогормонами и их аналогами.

Посев капусты проводили в мае 2017 года, на стадии 3-4 листьев растения обрабатывали регуляторами роста путем опрыскивания. Пробы для анализа (листья) отбирали через 90 дней (после первых заморозков, в течение 3 дней ночные температуры были -5<sup>0</sup>C) после обработки. Часть растений после заморозков переносили в лабораторные условия и оставляли отрастать в течение 2 недель при температуре 20<sup>0</sup>C. Содержание сахаров определяли антронным методом и содержание белка определяли по методу Lowry.

Наши результаты показали, что все исследуемые регуляторы роста повышали содержание белка и сахаров в листьях капусты кале, особенно под влиянием гипберелловой кислоты по сравнению с контролем. После действия мороза действие регуляторов роста усиливалось в еще большей степени. Таким образом, показана возможность улучшения вкусовых и питательных свойства капусты кале с помощью регуляторов роста терпеноидной природы.

1. Князева Т.В. Регуляторы роста растений в Краснодарском крае: монография / Т.В. Князева.- Краснодар: ЭДВИ, 2013.- 128 с. ISBN 978-5-901957-94-3.
2. Dunja Šamec, Branimir Urlić, Branka Salopek-Sondi .. Kale (*Brassica oleracea var. acephala*) as a superfood: review of the scientific evidence behind the statement// Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2018. <https://DOI: 10.1080/10408398.2018.1454400> .

## ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРОМЫШЛЕННОГО ШТАММА *LACTOBACILLUS FERMENTUM*

Анисимова Е.А., Исхакова З.И., Яруллина Д.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*elizaveta-real@mail.ru*

Согласно современным требованиям безопасности, недопустимо использование в производстве пищевых продуктов микроорганизмов, несущих мобильные гены антибиотикорезистентности (АР), способствующие распространению лекарственной устойчивости внутри кишечной микрофлоры. Однако, оценив устойчивость 19 штаммов, выделенных из кисломолочных продуктов и пробиотических препаратов, к 14 клинически распространенным антибиотикам, нами идентифицирован ряд штаммов, устойчивых к тетрациклину, эритромицину и хлорамфениколу, генетические детерминанты которых часто бывают мобильными. Цель работы – характеристика антибиотикорезистентности штамма *Lactobacillus fermentum* 5-1, выделенного из ряженки. Минимальные подавляющие концентрации (МПК), определенные методом серийных разведений в 96-луночных планшетах, позволили отнести данный штамм к чувствительным по отношению к ампициллину, цефотаксиму,rifampicinu, эритромицину, тетрациклину и устойчивым к аминогликозидам, ципрофлоксацину и ванкомицину. Несмотря на фенотипическую чувствительность к эритромицину и тетрациклину, как было показано с помощью ПЦР, в геномной ДНК *L. fermentum* 5-1 содержится ген устойчивости к эритромицину *ermB*, а в плазмидной ДНК - два гена устойчивости к тетрациклину – *tetM* и *tetK*. Также установлено, что после электропорации плазмидной ДНК *L. fermentum* 5-1 бактерии *Citrobacter freundii* приобретают ген *tetK*. Данная работа, с одной стороны, демонстрирует недопустимость использования штамма *L. fermentum* 5-1 в производстве пищевых продуктов, и с другой стороны, обосновывает необходимость одновременной фено- и генотипической оценки АР стартерных бактериальных культур.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-34-00268 в рамках Программы повышения конкурентоспособности КФУ с использованием оборудования Междисциплинарного ЦКП КФУ для обеспечения клеточных, геномных и постгеномных исследований в Приволжском регионе.*

## ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СОДЕРЖАНИЕ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ В *BRASSICA OLERACEA VAR. SABELLICA* (L.) КАЛЕ

Антех Д.Д., Тимофеева О.А.

*Казанский федеральный университет,  
Институт Фундаментальной Медицины и Биологии, Казань*

*joydontwi@gmail.com*

Овощи обладают многими полезными для человека свойствами благодаря высокому содержанию в них таких биоактивных фитохимических веществ, как антиоксиданты и флавоноиды [1]. Капуста кале занимает второй место по антиоксидантной активности против пероксильных радикалов среди 22 распространенных овощей, включая шпинат, брокколи, морковь и картофель [1]. Вместе с тем, содержание этих соединений в различных видах овощей во многом зависит от стадии развития растения и условия произрастания, включая минеральное питание.

Целью этого исследования было исследование влияния минеральных веществ на изменчивость биомолекул вторичного метаболизма в капусте кале. Объектом исследования является капуста кале (*Brassica oleracea* L. var. *Sabellica*), двухлетний листовой овощ, семейства *Brassicaceae* [2], выращенные в полевых условиях в Республике Татарстан. На стадии 3-4 листьев проводили подкормку растений различными минеральными и органо-минеральными удобрениями. В экспериментах использовали аммиачную селитру (20 кг/га), комплексное удобрение NPK (15:15:15, 20 кг/га) и органоминеральные удобрения Гумат (75% гуминовых кислот, 5% K, 20% микроэлементов), Биостим (10% свободных аминокислот, 6% N, 3% K, 5% S). Содержание флавоноидов рассчитывали на кверцетин.

В результате проведенных исследований было показано, что содержание флавоноидов в варианте с подкормкой нитратом аммония было самым высоким: на 66% выше, чем в контроле. Содержание флавоноидов при добавлении гумата практически не отличалось от контроля, тогда как другие композиции минеральных веществ снижали их количество.

Таким образом, наше исследование внесло новые знания об эффектах элементов минерального питания на содержание флавоноидов в капусте кале. Поэтому необходимо уделять дополнительное внимание типу удобрений, используемых при выращивании капусты, поскольку это открывает перспективы для улучшения полезных для здоровья человека свойств капусты кале.

1. Korus A. Effect of preliminary processing, method of drying and storage temperature on the level of antioxidants in kale (*Brassica oleracea* L. var. *acephala*) leaves // LWT - Food Science and Technology. 2011.
2. Steindal A.L.H. [и др.]. Effects of photoperiod, growth temperature and cold acclimatisation on glucosinolates, sugars and fatty acids in kale // Food Chemistry. 2015.

## ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНОК РЕГУЛЯТОРНЫМИ МУТАНТАМИ *p.BACILLUS* В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Ахметова Г.Р., Динь Т.Л., Рудакова Н.Л., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*gulnaz55@inbox.ru*

Способность к образованию биопленок определяет жизненную стратегию подавляющего большинства микроорганизмов. Интерес представляет изучение регуляции как самого процесса образования биопленок, так и способность микроорганизмов противостоять различным стрессовым факторам в условиях роста в структуре биопленки. Мы исследовали штаммы *p.Bacillus* на способность к формированию биопленок на жидкой среде в условиях солевого и этанольного стресса. Штамм *B. subtilis* 168 является не модифицированным природным изолятом. Штаммы *B. subtilis* 168 *degU* и *B. subtilis* 168 *ccpA* являются регуляторными мутантами с нокаутами генов *degU* и *ccpA* соответственно. При культивировании на жидкой среде при 37 °C в течении 48 часов все три штамма образуют пристеночные биопленки. При внесении в среду культивирования 1 M NaCl уровень образования биопленок штаммом 168 уже к 12 часу роста снизился на 50% относительно контроля. Мутантные штаммы реагировали на солевой стресс менее выраженно: для *degU*-мутанта 50%-е снижение образования биопленок наблюдалось только к 48-му часу роста, для *ccpA*-мутанта 50%-е снижение наблюдалось, наоборот, на ранних этапах (12-36 часы) роста, к 48-му часу роста уровень образования биопленок сравнялся с контролем. Внесение этанола в среду культивирования штамма *B. subtilis* 168 в концентрации 5% вызвало снижение уровня образования биопленок на 25% к 48-му часу роста. В концентрации 7,5% этанол снижал интенсивность образования биопленок на 25% уже на 12-й час роста. Мутантные штаммы реагировали на внесение этанола аналогично: в концентрации 5% снижение уровня образования биопленок обоими штаммами на протяжении 48-ми часов не превысило 10%. При концентрации этанола 7,5% уровень образования биопленок снизился до 40%. Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

## ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЧАРА ИЗ КУРИНОГО ПОМЕТА

Бикташева Л.Р., Курынцева П.А.

*Институт экологии и природопользования КФУ, Казань*

*polinazwerewa@yandex.ru*

В мировой продовольственной экономике в последние десятилетия намечен тренд на увеличение потребления продуктов животноводства. Так, потребление куриного мяса увеличилось почти на 50% (с 14,8 кг до 22 кг на душу населения) с 2000 по 2014 год. За тот же период мировое производство яиц увеличилось на 36,5% или в среднем на 2,8% в год [1, 2]. Растущие потребности приводят к интенсивной интенсификации птицеводческой промышленности, что в свою очередь приводит к увеличению количества отходов птицеводства, а именно куриного помета. Чрезмерное использование куриного навоза в качестве органического удобрения приводит к эвтрофикации водных объектов, загрязнению подземных вод, распространению патогенов, загрязнению воздуха и выбросам парниковых газов [3]. Устойчивая эксплуатация таких крупных производственных комплексов возможна только при адекватном повторном использовании куриного навоза. Возможны три основных способа переработки куриного помета: компостирование, анаэробное сбраживание, низкотемпературный пиролиз. Итогом всех способов переработки является продуктом, обладающим удобрительными свойствами. Углерод биочара в отличие от большинства органических удобрений стабилен и лишь медленно удаляется из почв в результате эмиссии CO<sub>2</sub> [4]. Биочар обычно получают пиролизом биомасс, таких как отходы обработки древесины, навоз животных, растительные остатки, образующиеся при уборке и первичной обработке урожая сельскохозяйственных культур [5]. Подстилочный куриный помет в данном случае наиболее подходящий субстрат для получения биочара за счет высокого содержания макроэлементов в помете и пористой структуры растительной составляющей подстилки. Целью исследования было оценить возможность использования биочара из куриного помета в качестве органического удобрения. Для этого подстилочный куриный помет с птицефабрики ООО «Челны Бройлер» (г. Наб. Челны, Татарстан) был подвергнут медленному низкотемпературному пиролизу при 400°C и времени удерживания 2 часа. Полученный биочар был охарактеризован по физико-химическим показателям: pH 5,80±0,21, EC 6,42±0,30 мСм/см, влажность 6,75±0,10 %, EKO 7,6±0,26 ммоль/кг, Сорг 24,93±3,2%, Нобщ 0,33±0,03%, Р 2,13±0,15 г/кг и S 4,90±0,17 г/кг. Анализ размера частиц показал, что биочар является неоднородным и состоит из частиц размером от 2 до 2000 мкм, частицы по размеру распределены ненормально.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ проект 18-316-00030\18.*

1. AVEC (Association of Poultry Processors and Poultry Trade in the EU countries). Annual report 2016; n.d.
2. FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). Food and agriculture data. FAOSTAT; 2018.
3. B.P. Kelleher, J.J. Leahy, A.M. Henihan, T.F. O'Dwyer, D. Sutton, M.J. Leahy. *Bioresour Technol*, **83**, 2002, 27-36
4. Verheijen F.G.A. et al. *Eur. J. Soil Sci*, 65, 2014, 22–27.
5. Brewer C.E. et al. *Bioenergy Res*. 2011. Vol. 4. P. 312–323.

## БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЧАСТИЧНАЯ ОЧИСТКА ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ $\beta$ -ГАЛАКТОЗИДАЗЫ БАКТЕРИИ РОДА *CLOSTRIDIUM*

Букуру Л.К., Багаева Т.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*blysechrista@yahoo.fr*

$\beta$ -галактозидаза [КФ 3.2.1.23] является ферментом класса гидролаз, катализирующим расщепление лактозы на галактозу и глюкозу. Фермент обнаружен в большинстве природных объектов и широко распространен в микроорганизмах, включая бактерии, грибы, дрожжи [1]. Несмотря на то, что фермент относится к индуцильным ферментам, он находит широкое применение в получении безлактозного молока, а его гены используют для стимуляции синтеза цепей инсулина. Ведется постоянный поиск новых изолятов микроорганизмов, способных стать источниками данных активных ферментов. Среди микроорганизмов, в качестве продуцентов  $\beta$ -галактозидаз, изучены, в основном, аэробные и микроаэрофильные микроорганизмы. Найдены  $\beta$ -галактозидазы и у облигатных анаэробных бактерий рода *Clostridium* [2,3]. Однако, многие клостридии, нормальные обитатели микрофлоры человека, способны при определенных условиях интенсивно размножаться, приобретать патогенные свойства и вызывать развитие заболеваний. Кроме того, научно доказана корреляционная связь между дефицитом низкомолекулярных кислот, включая масляную кислоту, и частотой развития и обострения заболеваний толстого кишечника (язвенный колит, злокачественные новообразования). Можно было предположить, что при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, у бактерии рода *Clostridium*, будет наблюдаться изменение активности других ферментных систем не участвующих в продукции масляной кислоты, в том числе,  $\beta$ -галактозидазы.

Цель работы: Выделение, частичная очистка и характеристика внутриклеточной  $\beta$ -галактозидазы бактерий рода *Clostridium*, выделенных из каловых масс больных с заболеванием Крона.

Материалы и методы: В работе использовали изоляты бактерии рода *Clostridium spp.*, музейной культуры кафедры биохимии, биотехнологии и фармакологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета. Культуры бактерий выращивали в жидкой питательной среде Виноградского, в течение 3 суток при температуре 37 °C. Клетки осаждали центрифугированием при 10000 об/мин в течение 10 мин. Затем внутриклеточную  $\beta$ -галактозидазу экстрагировали путем разрушения клеток с использованием лизоцима. Проводили частичную очистку внутриклеточной  $\beta$ -галактозидазы осаждением сульфатом аммония, диализом, ионообменной хроматографией и определяли  $\beta$ -галактозидазную активность и концентрацию белка по методу Лоури на каждой этапе очистки. Далее исследовали биохимические характеристики частично очищенного ферmenta. Определение активности фермента и концентрации белка проводили на спектрофотометре ПЭ-5300ВИ в 3 см кюветах при длине волны 540 нм.

Результаты: Результаты исследования показали, что исходная внутриклеточная  $\beta$ -галактозидазная активность у бактерии *Clostridium spp.* составляла 3.985 IU/мл при концентрации белков 98 мг/мл. Удельная  $\beta$ -галактозидазная активность - 0.04 IU/мг. Осаждение фермента сульфатом аммония при 70% насыщении раствора позволило осадить до 95.36 % белка из раствора, при этом удельная активность и степень очистки соответствовали значениям 0.226 IU/мг и 5.65. Стадия диализа незначительно увеличивала удельную активность фермента  $\beta$ -галактозидазы, которая составила 0.235 IU/мг, при этом степень очистки - 6.2, выход фермента - 84.07%. Наиболее значительное повышение удельной активности  $\beta$ -галактозидазы наблюдалось после хроматографической очистки фермента на колонке Bio-Scale™ Mini Macro-Prep High Q, когда его активность возрастила на порядок и составила 0.347 ед., а степень очистки - 8.68.

Определение основных оптимальных значений частично очищенного препарата показала, что они соответствуют значениям pH 6.8 и температуры 37 °C. Аналогичные результаты были получены для β-галактозидаз *Clostridium acetobutylicum* и *Clostridium cellulovorans*, которые имели оптимум pH в диапазоне 6.0-7.0 и температуру в диапазоне 30-40 °C [2,3].

1. Murugan, T. Isolation, screening and characterization of β -galactosidase enzyme producing microorganisms from four different samples [Text] / T. Murugan// Global research journal of pharmaceutical sciences grjps.-2013. Vol. 2|Issue 1|Pg :12-14
2. Kosugi, A. Characterization of two noncellulosomal subunits, ArfA and BgaA, from *Clostridium cellulovorans* that cooperate with the cellulosome in plant cell wall degradation / A. Kosugi, K. Murashima, R.H. Doi //J. Bacteriol. – 2002. – Vol. 184, № 24. – P. 6859–6865.
3. Yang, Y. Analysis of the Mechanism and Regulation of Lactose Transportand Metabolism in *Clostridium acetobutylicum* ATCC 824./ Yang Yu, Martin Tangney, Hans C. Aass, and Wilfrid J. Mitchell// applied and environmental microbiology.- 2007- doi:10.1128/AEM.02082-06: Vol. 73, No. 6. p. 1842–1850

## АНТИМИКРОБНЫЕ ПЕПТИДЫ РАСТЕНИЙ И БАКТЕРИЙ: ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Васильченко А.В.<sup>a</sup>, Васильченко А.С.<sup>a</sup>, Рогожин Е.А.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Тюменский государственный университет, Тюмень

<sup>b</sup> Институт биоорганической химии им. ак. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, РАН,  
Москва

*a.v.vasilchenko@utmn.ru*

Антибиотики (АМП) довольно давно являются активно изучаемой группой веществ. Существующее разнообразие живых организмов служит неисчерпаемым источником новых защитных пептидов, которые должны быть описаны в соответствии с концепцией «структура-функция». Двигаясь в этом направлении, наши многолетние исследования позволили нам идентифицировать и описать несколько новых пептидов растений и микробного происхождения. Так, несколько интересных пептидов было выделено из семян *Nigella sativa*. Как показали структурно-функциональные исследования, два выделенных пептида с молекулярными массами 5067 и 5142 Да относятся к семейству тионинов и обладают фунгицидной и бактерицидной активностью в отношении различных фитопатогенов. Кроме того несколько новых бактериоцинов было описано нами для штаммов *Enterococcus* sp и *Klebsiella* sp, выделенных из кишечной микрофлоры человека.

Из метаболитов *E. faecium* ICIS 7 был выделен необычный бактериоцин, активный в отношении некоторых грамположительных и грамотрицательных бактерий. Необычные свойства этого бактериоцина заключались в темостабильности при нагревании до 90 °C и молекулярной массе порядка 65 кДа. В свою очередь, штамм *Klebsiella* sp 1160 продуцирует низкомолекулярное (<1 кДа) гидрофобное вещество пептидной природы, активное в отношении некоторых грамположительных и грамотрицательных бактерий, условно названное нами K1160.

Другим аспектом исследования пептидов является изучение их субингибиторных эффектов. Известно, что субингибиторные концентрации антибиотиков могут вызывать неожиданные реакции со стороны бактериальной популяции. Так выделенный K1160 способен убивать различные штаммы *E. coli*, но против других грамотрицательных бактерий (*P. aeruginosa*) эффект оказался противоположным. Мы обнаружили дозо-зависимое увеличение продукции пиоцианина и биопленки при воздействии субингибиторных концентраций K1160. Таким образом, прежде чем начать использовать антибиотики в качестве терапевтических агентов, необходимо изучить не только механизмы их летального действия, но и субМИК эффекты. В заключение хотелось бы отметить, что изучение АМП должно постепенно перейти на этап их практического применения. Мы считаем, что сельское хозяйство дает значительные преимущества для использования антибиотиков в качестве биопестицидов. В рамках поставленной задачи мы будем разрабатывать соответствующие рецептуры и методы использования биопестицидов, основанных на антибиотиках пептидах.

*Исследования выполнены при финансовой поддержке РФФИ (№18-316-00116).*

## МЕТОДЫ ВИДОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЛАКТОБАЦИЛЛ

Волкова А.С., Арзамасцева А.А., Анисимова Е.А., Бруслик Н.Л., Яруллина Д.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*volkov-alisa@yandex.ru*

Бактерии рода *Lactobacillus* широко применяются для получения ферментированных пищевых продуктов и консервирования фруктов и овощей. Кроме того, они входят в состав нормальной микрофлоры человека и используются в препаратах для восстановления микробного гомеостаза – пробиотиках. При этом ряд видов способны вызывать оппортунистические инфекции, бактериемии, кариес, эндокардит и другие патологические состояния человека. Большое практическое и медицинское значение бактерий этой группы определяет необходимость их быстрой и однозначной видовой идентификации. Целью данной работы является сравнительный анализ методов таксономической идентификации бактерий рода *Lactobacillus*.

В работе использовали 5 коллекционных штаммов лактобацилл и 15 штаммов, выделенных нами из природных экониш, кисломолочных продуктов и пробиотиков. Предварительно все исследуемые бактерии были отнесены к роду *Lactobacillus* согласно ГОСТ 10444.11-89 по положительному окрашиванию по Граму, отсутствию спорообразования и каталазной активности. Определение ферментации углеводов бактериями проводили с использованием планшетных тест-систем «АНАЭРОтест-23» и «СТРЕПТОтест-24» («MicroLaTest», Чехия). Масс-спектр рибосомных белков анализировали с помощью MALDI BioTyper (Bruker, Германия). Гены 16S рРНК амплифицировали методом ПЦР с применением пары праймеров 27f и 1392r и секвенировали методом Сэнгера на секвенаторе ABI Prism 3730 (Applied Biosystems).

Исследуемые лактобациллы отнесены к видам *L. fermentum* (9 штаммов) и *L. plantarum* (6 штаммов), а для референсных штаммов подтверждена видовая принадлежность. Результаты видовой идентификации лактобацилл с помощью MALDI Biotype и по последовательности гена 16S рРНК совпали для 19 из 20 образцов, поэтому MALDI-TOF масс-спектрометрия может использоваться как быстрый и надежный метод видовой идентификации лактобацилл. Также нами показаны ограничения анализа спектра утилизируемых субстратов в видовой идентификации лактобацилл: ферментационный профиль позволил дифференцировать *L. fermentum/L. plantarum*, но не позволил дифференцировать *L. brevis/L. buchneri/L. hilgardii*.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-34-00268 в рамках Программы повышения конкурентоспособности КФУ с использованием оборудования Междисциплинарного центра протеомных исследований.*

## РАЗРАБОТКА СПОСОБА ИНОКУЛЯЦИИ БИОЧАРА СВОБОДНОЖИВУЩИМИ АЗОТФИКСАТОРАМИ

Глазунова Д.М., Курынцева П.А.

*Институт экологии и природопользования КФУ, Казань*

*polinazwerewa@yandex.ru*

Поддержание почвенного плодородия одна из глобальных проблем современного сельского хозяйства. Для этого в мире ежегодно вносится более 112 млн. т азотных удобрений [1], производство которых связано с огромными энергетическими затратами и целым рядом негативных последствий для окружающей среды, например выделение парникового газа  $\text{NO}_2$ , вымыванием различных форм азота из почвы в подземные воды, а также в поверхностные водоемы с последующей их эфтрофикацией [2]. При этом в атмосферном воздухе содержание азота составляет 78% и известен способ его фиксации микроорганизмами. Под азотфиксацией понимается способность некоторых групп прокариотических микроорганизмов к энзиматическому восстановлению  $\text{N}_2$  до аммония с образованием водорода [3]. Такие микроорганизмы бывают симбиотические (например, клубеньковые бактерии) и свободноживущие (например, представители рода *Azotobacter*). Существует целый ряд коммерческих препаратов на основе свободноживущих азотфиксаторов, однако в них бактерий находятся в основном в лиофилизированной форме, что снижает их способность адаптироваться к аборигенному сообществу почв. Внесение биопрепаратов на органическом носителе не только способствует их выживаемости, но и приводит к существенному увеличению их численности. В качестве органических носителей могут использоваться компосты, торф, биочар. При этом биочар - продукт медленного пиролиза органического вещества, обладает хорошо развитой пористой структурой и является медленным источником углерода. Для выделения изолятов свободноживущих азотфиксаторов было отобрано 20 проб почв в разных регионах Республики Татарстан (Россия). Определены их характеристики: гранулометрический состав (пылеватый суглинок, суглинок, опесчаненный суглинок), содержание углерода (0,72-4,54%), общего азота (894-5258,2 мг/кг), нитратного азота (0,00216-0,065424 мг/кг), нитритного азота (804,37-5258,18 мг/кг), аммонийного азота (21-67,2 мг/кг). Свободноживущие азотфиксаторы выделялись методом посева на безазотную среду Эшби. Проведенный анализ полученных изолятов и образцов биочара из куриного помета и осадка сточных методом световой электронной микроскопии показал возможность инокуляции биочара выделенными изолятами, так как размеры бактериальных клеток варьируются в диапазоне 2-2000 нм, а размер пор биочара 1-50 нм.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ проект 18-316-00030\18.*

1. FAO. In: FAO Current world fertilizer trends and outlook to 2015, Rome, Food and Agriculture organization of the United Nations, 2015, 1-41.
2. M. M. Roper, V. V. S. R. Gupta. *The Open Agricult. J.* 2016, **10**, 7-27
3. А.И. Нетрусов, И.Б. Котова, Микробиология, 2006, 352c
4. A. Efthymiou, M. Grönlund, D.S. Müller-Stöver, I. Jakobsen, *Soil Biology and Biochemistry*, 2018, **116**, 139-147

## ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАДИСПЕРСНЫХ ЧАСТИЦ ХРОМА НА РОСТ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Губайдуллина И.З., Маркова И.В.

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук», Оренбург*

*vniims.or@mail.ru*

Хром является важным микроэлементом у человека и животных, но ввиду его низкого содержания в компонентах рациона, его уровень не регламентирован. [1]. Участие хрома в метаболических реакциях организма неоспоримо, но источник хрома может быть ключевым фактором, влияющим на его биологическую доступность. Новые перспективы сегодня открывает развитие нанотехнологий, которое принесло новые знания во многие отрасли науки.

Исследования проводились в условиях лаборатории биологических испытаний и экспертизы «Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий Российской академии наук». Для эксперимента использовали 150 голов цыплят-бройлеров. Всего было сформулировано 5 групп: одна контрольная и четыре опытных ( $n=30$ ). Птицу кормили рационом приготовленным с учетом рекомендаций [2] в соответствии с потребностью в различные возрастные периоды. Приведены результаты исследования по включению наночастиц Cr в комбикорм цыплят-бройлеров в различной дозировке 50, 100, 200 и 400 мкг/кг. Установлено, что абсолютный прирост цыплят повысился согласно увеличению дозировки хрома, при дозе 200 мкг/кг на 3.0 %, при 400 мкг/кг – 3.1 %. Содержание общего белка в сыворотке крови аналогично массе тела увеличилось на 2.5 и 6.3 % соответственно от контрольных значений. Отмечен факт снижения глюкозы в сыворотке крови опытных группах на 7.2; 12.8; 9.0 и 8.0 %. Креатинин в сыворотке крови уменьшился в I и II группах на 22.4 и 23.5 %; в III и IV увеличился в сравнении с интактной группой - 6.1 и 9.1 %.

1. W. Mertz. Nutr. Rev, 1998, **56**, 174–77.

2. В. И. Фисинин, И. А. Егоров, Т. Н. Ленкова, Т. М. Околелова и др. Всерос. науч.-исслед. и технол. ин-т птицеводства, 2009, 80.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕМНОПОЛЬНОЙ И ГИПЕРСПЕКТРАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ НАНОЧАСТИЦ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

Данилушкина А.А., Ахатова Ф.С., Фахруллин Р.Ф.

*Казанский федеральный университет, Казань*

*anchutka124@gmail.com*

В отличие от обычных подходов в обнаружении наночастиц, темное поле и гиперспектральное изображение позволяют вести прямое наблюдение и картирование распределения наночастиц в живых клетках в условиях окружающей среды.

Мы использовали клетки А549 (карцинома легких человека), инкубированные с несколькими видами наночастиц (золото, серебро, оксид титана, наночастицы оксида цинка и углеродные нанотрубки). Чтобы визуализировать наночастицы внутри клеток, мы сначала фиксировали клетки на покровных стеклах и окрашивали ядра клеток, инкубированных наночастицами, красителем DAPI в течение 5 минут. После фиксации образцов мы использовали вертикальный микроскоп Olympus BX51, оснащенный усиленным конденсором темного поля CytoViva®, камерой DAGE CCD и объективом с флюоритом 100×, для получения темнопольных изображений наночастиц. Гиперспектральные изображения клеток были получены с использованием программного обеспечения ENVI 4.8 (Exelis Visual Information Solutions, Inc., Boulder, CO). Последующий анализ трехмерного массива гиперспектральных данных и картирование наноматериалов позволил исследовать количественное распределение наночастиц в клеточных культурах. Мы смогли отличить различные типы наночастиц на основе гиперспектральных библиотек, собранных с использованием образцов с каждым видом наночастиц отдельно.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров и финансировалось грантом Президента России МД-6655.2018.4.*

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗМЕРА МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ С ПОМОЩЬЮ ДИНАМИЧЕСКОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА И АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Данилушкина А.А., Ахатова Ф.С., Рожина Э.В., Фахруллин Р.Ф.

*Казанский федеральный университет, Казань*

*anchutka124@gmail.com*

Чтобы отнести исследуемые частицы к тому или иному типу (наночастицы, кластеры, субмикронные частицы), необходимо знать их размер. Большинство существующих методов определения размеров наночастиц (ПЭМ, СЭМ и т.д.) являются трудоемкими и дорогими. Мы предлагаем использование менее затратного и более быстрого метода динамического рассеяния света и атомно-силовой микроскопии в определении размера наночастиц.

Мы использовали магнитные наночастицы, синтезированные по описанной методике [1]. Для определения размера наночастиц с помощью динамического рассеяния света мы использовали анализатор размеров частиц и молекул Zetasizer Nano ZS (Malvern, UK). Магнитные наночастицы, объемом 1 мл, были измерены в капиллярной кювете при 25°C в трех повторностях. Изображения атомно-силовой микроскопии были получены с помощью микроскопа Dimension Icon (Bruker, USA) в режиме PeakForce Tapping. Обработка изображений выполнялась с помощью программы Nanoscope Analysis (Bruker).

В результате при использовании метода динамического рассеяния света значение размера магнитных наночастиц составляло  $97,4 \pm 6,6$  нм, при использовании атомно-силовой микроскопии –  $98,6 \pm 14,3$  нм. Результаты этих двух методов оказались схожими, что свидетельствует о достоверности размера магнитных наночастиц.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров и при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 18-34-00306 и № 18-44-160001.

1. E.V. Rozhina, V.G. Evtugyn, A.A. Danilushkina, R.F. Fakhrullin. *BioNanoScience*, 2016, **6**, 520-522.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБА ИНОКУЛЯЦИИ БИОЧАРА,  
ПОЛУЧЕННОГО ИЗ КУРИНОГО ПОМЕТА, СУПРЕССИВНЫМ ШТАММОМ  
*PSEUDOMONAS PUTIDA PCL***

Джабарова К.О., Курынцева П.А.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

896257258482@yandex.ru

Биочар – это твердый продукт термического разложения органического вещества, полученный путем пиролиза биомассы при ограниченном доступе кислорода. Субстратом для получения биочара обычно являются растительные остатки, навоз, а так же осадок сточных вод [1]. Использование биочаров в качестве удобрений обусловлено их возможностью связывать и сохранять углерод, увеличивать плодородие и качество почв, иммобилизовать загрязняющие вещества [2]. Интенсифицировать полезные свойства биочара можно путем иммобилизации на него микроорганизмов, обладающих полезными свойствами, например, возможностью фиксировать атмосферный азот, подавлять заболевания растений, переводить фосфор в доступную для растений форму. Пористая структура биочара обеспечивает возможность эффективной инокуляции его как бактериальными штаммами, так и спорами грибов. Однако для каждого отдельного микроорганизма должны быть установлены оптимальные условия инокуляции. В данном исследовании были установлены оптимальные условия инокуляции биочара полученного из куриного помета (режим пиролиза: температура 400°C, длительность 4 часа, нагрев 10°C/\*мин) бактериальным штаммом *Pseudomonas putida* PCL, который способен подавлять возбудителей грибных заболеваний растений, так как является сильным конкурентом. Для иммобилизации клеток *Pseudomonas putida* PCL на поверхности пироугля проводили совместное инкубирование 3 частей бактериальной культуры и 1 части пироугля в жидкой среде в течение 6, 18 и 24 часов с серией последовательных перемешиваний через каждый час. После чего образец пироугля с иммобилизованным не нем *Pseudomonas putida* PCL подсушивали в течение трех суток. Также была проведена оценка иммобилизации с повышенной в два и три раза концентрацией клеток. Далее оценивали выживаемость *P. putida* PCL методом ПЦР в реальном времени. Установлено, что наиболее эффективна иммобилизация штамма *P. Putida* PCL на рассмотренном типе биочара из куриного помета, при двукратной и троекратной концентрации вносимой культуры и 24-х часовом инкубировании.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ проект 18-316-00030\18.*

1. Chen B., Chen Z. Sorption of naphthalene and 1-naphthol by biochars of orange peels with different pyrolytic temperatures // Chemosphere. 2009. Т. 76, № 1. С. 127–133.
2. Chen Y. и др. The structure evolution of biochar from biomass pyrolysis and its correlation with gas pollutant adsorption performance // Bioresource Technology. 2017. Т. 246. С. 101–109.

## ВЛИЯНИЕ ИОНОВ ДВУХВАЛЕНТНЫХ МЕТАЛЛОВ НА ОБРАЗОВАНИЕ БИОПЛЕНОК РЕГУЛЯТОРНЫМИ МУТАНТАМИ БАЦИЛЛ

Динь Т.Л., Ахметова Г.Р., Рудакова Н.Л., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*nhanhlanrung01102000@gmail.com*

Существование бактерий в структуре биопленок обеспечивает защиту популяции от стрессовых факторов окружающей среды, таких как различные окислители, токсины, антибиотики и т.д. Мы исследовали влияние ионов двухвалентных металлов на способность штаммов р..*Bacillus* образовывать биопленки на жидкой среде. Штамм *B. subtilis* 168 является не модифицированным природным изолятом. Штаммы *B. subtilis* 168 *degU* и *B. subtilis* 168 *cspA* являются регуляторными мутантами с нокаутами генов *degU* и *cspA* соответственно. При культивировании на жидкой среде при 37 °C в течении 48 часов все три штамма образуют пристеночные биопленки. Нами было показано, что ионы кальция в повышенных концентрациях (10-15 mM) снижают образование биопленок мутантными штаммами в среднем на 20%. Для дикого типа снижение достигало 50%. В низких концентрациях (5 mM) кальций не оказывал влияния на образование биопленок. Ионы цинка и магния в спектре концентраций 5-15 mM снижают уровень образования биопленок диким штаммом от 30% до 70%. Для мутантных штаммов снижение не превышало 40% даже при максимальных концентрациях металла. Внесение ионов марганца в концентрации от 5 mM до 15 mM вызывало снижение уровня образования биопленок всеми штаммами от 15% до 35% соответственно. Так же нами было показано, что при внесении ЭДТА в концентрации 10 mM уровня образования биопленок снижался для всех штаммов и к 48 часу роста достигал в среднем 40% относительно контроля. В целом было показано, что штаммы бацилл с регуляторными мутациями менее подвержены стрессовому влиянию ионов двухвалентных металлов, чем дикий штамм *B. subtilis* 168.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО СООБЩЕСТВА СЕРПЕНТИНИТА

Елистратова А.А.<sup>a</sup>, Сорокина А.В.<sup>a</sup>, Синягина М.И.<sup>a</sup>, Маркелова М.И.<sup>a</sup>,  
Щербакова Т.А.<sup>b</sup>, Хиляс И.В.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань

<sup>b</sup> ФГУП «Центральный научно-исследовательский институт геологии нерудных полезных ископаемых», Казань

*anaelis@yandex.ru*

Серпентинизация – процесс, вызванный активностью гидротермальных процессов на морских глубинах, поверхностных и подповерхностных условиях. Условия, которые возникают в ходе процесса, характеризуются высокими значениями рН среды, недостатком питательных веществ, избытком водорода, метана и низкомолекулярных органических кислот [2]. Высокое содержание тяжелых металлов в серпентинитовых экосистемах представляет собой естественный критерий для скрининга металл-устойчивых бактерий, эффективных в процессах биоремедиации [1]. Целью данной работы явилась характеристика микробного сообщества серпентинита поверхностных и глубинных слоев залегания.

Образцы минералов были отобраны на Халиловском месторождении (Оренбургская область) с глубины от 0.1 м до 6.85 м. Анализа состава микробных сообществ методом секвенирования фрагментов генов 16S рРНК показал доминирование семейств *Pirellulaceae*, *Armatimonadaceae*, *Nitrospiraceae*, а также ряда неклассифицированных семейств, относящихся к филумам *Gemmatimonadetes*, *Acidobacteria*, *Proteobacteria*, *Chloroflexi*, *Planctomycetes*, кандидатному филуму *OD1* и *Fibrobacteres* на глубине выше 3.1м. Проведенный статистический анализ позволил определить наличие корреляции в сторону увеличения численности бактерий рода *Streptomyces* и *Delftia* для образцов минерала, отобранных с глубины более 3.1м. Таким образом, в ходе проведения данной работы было охарактеризовано микробное сообщество серпентинита Халиловского месторождения и выявлена взаимосвязь между микробным составом и глубиной залегания минерала.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров" и поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований РФФИ 15-04-02110.*

1. Daghino S., Murat C., Sizzano E., Girlanda M., Perotto S. Fungal diversity is not determined by mineral and chemical differences in serpentine substrates. Public Library of Science (PLOS) [Electronic resource]. 2012. - Access mode: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0044233>.
2. Schrenk M. O., Brazelton W. J. Serpentinitization, carbon, and deep life. Mineralogy and geochemistry. 2013, **75**, 575-606.

## РОЛЬ РИЗОСФЕРНЫХ БАКТЕРИЙ ДЕСТРУКТОРОВ АБК В БИОПРОТЕКЦИИ РАСТЕНИЙ

Ермеккалиев Т.С., Исмаилов Т.Т., Гоголев Ю.В.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

ermekkaliев\_07@mail.ru

*Выяснение физиологических механизмов, с помощью которых ризобактерии усиливают рост растений, часто осложняется тем, что многие из таких бактерий проявляют сразу несколько протекторных и ростстимулирующих свойств. Многие из них действуют через гормональные системы растений. Хорошо изучено влияние на растения продукцией бактериями ауксина, цитокинина, аналогов жасмоновой кислоты, а так же поглощения некоторыми микроорганизмами предшественников этилена. Интерференция бактерий в другие гормональные системы практически не исследована. Абсцизовая кислота (АБК) важна для многих аспектов роста и развития растений, в том числе, для регуляции газообмена, созревания и прорастания семян, инициации адаптивных изменений, происходящих под влиянием абиотических стрессовых факторов. В связи с этим ее часто называют гормоном стресса. Патогенез, будь то грибной, бактериальный или вирусный, также является сильным стрессовым фактором и сопровождается изменением уровня эндогенной растительной АБК. Кроме этого, некоторые микроорганизмы также синтезируют разлагает АБК, внося свой вклад во взаимоотношения между растением и его патогенами.*

*Ключевые слова:* ризобактерии, фитогормоны, патогенез, абсцизовая кислота.

Засуха, засоление почв, низкие температуры и атака фитопатогенов являются главными стрессовыми факторами, ингибирующими рост растений и не позволяющими реализовать их генетический потенциал [1].

Адаптация растений к абиотическим факторам регулируется главным образом фитогормоном абсцизовой кислотой. Хотя в настоящее время наибольшее внимание сфокусировано на регуляции накопления АБК в растениях, ее снижение так же критично для развития и стрессового ответа растений. Рост-стимулирующие ризосферные бактерии (*plant-growth-promoting rhizobacteria*, PGPR) могут усиливать рост растений благодаря продукции ауксинов и цитокининов или утилизации предшественника этилена 1-аминоциклогексан-1-карбоновой кислоты (АЦК) с помощью фермента АЦК дезаминазы [2]. Продуцирование и утилизация бактериями ауксинов хорошо изучены в отношении биохимии, и участвующих в этих процессах генов. Информация об утилизации других фитогормонов ризобактериями очень фрагментарна, а микробная биодеструкция АБК практически не изучена. С другой стороны, известно, что фитопатогенные грибы способны продуцировать АБК. В некоторых исследованиях показано ключевое значение продукции АБК для патогенности грибов [3].

Ранее в ВНИИСХМ впервые была выявлена способность ризосферных бактерий метаболизировать АБК, снижать концентрацию этого гормона в растениях и модулировать их рост [4]. Однако биохимический путь конверсии АБК у бактерий остается неизвестным, так же как отсутствует информация о генетических детерминантах данного процесса, механизмах его регуляции и распространенности среди симбиотических микроорганизмов.

Таким образом, целью исследования является выявление ферментативного механизма конверсии АБК микроорганизмами, идентификации вовлеченных в этот процесс генов, а также определение физиологического и гормонального действия АБК-utiлизирующих бактерий на растения, в том числе при их инфицировании патогенами. Использование новых подходов сравнительной и функциональной геномики, современных методов аналитической биохимии и молекулярной биологии позволит достичь поставленной цели и получить приоритетные научные результаты мирового уровня.

1. Sharma S.B., Sayyed R.Z., Trivedi M.H., Gobi T.A. Phosphate solubilizing microbes: sustainable approach for managing phoaphorus deficiency in agricultural soils. *SpringerPlus*, 2013, vol. 2, art. 587, pp. 1–14. doi: 10.1186/2193-1801-2-587.
2. Zhu J.K. Salt and drought stress signal transduction in plants // Annual Review of Plant Biology. – 2002. – V. 53. – P. 247-273.
3. Spence, C. Role of plant growth regulators as chemical signals in plant–microbe interactions: a double edged sword / C. Spence, H. Bias // Current Opinion in Plant Biology. – 2015. –V. (27). – P. 52–58.
4. Belimov, A.A. Abscisic acid metabolizing rhizobacteria decrease ABA concentrations in planta and alter plant growth / A.A. Belimov, I.C. Dodd, V.I. Safronova, V.A. Dumova, A.I. Shaposhnikov, A.G. Ladatko, W.J. Davies // Plant Physiology and Biochemistry. – 2014. – V. 74. – P. 84-91.

## ВЛИЯНИЕ БЕЛКА POTN НА ДНК-СВЯЗЫВАЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ БЕЛКА GLNR В КЛЕТКАХ *LACTOBACILLUS BREVIS SUBSP GRAVESENSIS*

Журавлева Д.Э., Исхакова З.И., Каюмов А.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*darya.ed@gmail.com*

Семейство MerR белков – семейство факторов транскрипции, которые участвуют в регуляции экспрессии генов, вовлеченных в ассимиляцию, удаление или детоксикацию тех или иных химических соединений в клетке. Активность белков этого семейства контролируется эффекторными молекулами. Ранее при исследовании свойств Р-II подобного белка PotN из *Lactobacillus brevis subsp gravesensis* было обнаружено, что вместе с ним коэлюируется белок GlnR семейства MerR. В клетках родственных бактерий *B. subtilis* есть два подобных белка относящиеся к семейству MerR – белки GlnR и TnrA. Гомология этих белков с белком LbGlnR *L. brevis* составляет 76% и 67% соответственно. Однако С-концевой домен, участвующий в регуляции активности этих факторов транскрипции, значительно отличается, что позволяет предположить различия механизмов регуляции их ДНК-связывающей активности. Анализ промотора гена *glnR* выявил наличие потенциального сайта взаимодействия для белков GlnR.

Целью работы явилось исследовать возможность взаимодействия белка GlnR с данным участком ДНК. Для этого путем гибридизации двух взаимно комплементарных праймеров была получена двухцепочечная ДНК, соответствующая фрагменту промотора гена и несущая потенциальный сайт связывания. С 5' конца один из праймеров нес флуорофор Су5 для детекции. Первым действием мы исследовали возможность взаимодействия белка GlnR с ДНК в присутствии и отсутствии PotN. Для этого смешивали чистые белки PotN с GlnR и фрагментами ДНК в буфере, инкубировали 1 час при 4 °C. Эксперимент проводился также в присутствии АТФ и АДФ, являющихся эффекторами белка PotN. Результаты анализа показали, что PotN значительно повышает ДНК-связывающую активность белка GlnR, при этом присутствие АТФ усиливает это взаимодействие, а АДФ – подавляет, что соответствует данным, полученным в результате Pull Down анализа. Присутствие в буфере ионов магния приводило к нивелированию эффекта АТФ.

Таким образом, белок PotN, по всей видимости, является модулятором ДНК связывающей активности фактора транскрипции GlnR в клетках *L. brevis*. Стабилизация комплекса PotN-GlnR и повышение ДНК-связывающей активности GlnR в присутствии АТФ, и дестабилизация в присутствии АДФ позволяет предположить, что специфическим сигналом данной системы является энергетический статус клетки, который выражается в соотношении АТФ/АДФ в клетке и в зависимости от него происходит активация/репрессия генов GlnR-регулона.

## ***TRICHODERMA ASPERELLUM F-1087 – ПРОДУЦЕНТ ПЕПТИДНЫХ МЕТАБОЛИТОВ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ***

Залялютдинова Л.М., Багаева Т.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*L\_Z\_93@mail.ru*

На сегодняшний день наблюдается увеличение смертности от рака предстательной железы на 2% за последние 5 лет [1]. *Trichoderma* – это род плесневых грибов, производящие вторичные метаболиты с широким спектром действия [2-8]. Цель работы – выделение и характеристика вторичных пептидных метаболитов плесневого гриба *T. asperellum* F-1087.

**Материалы и методы.** Объектом исследования был штамм *T. asperellum* F-1087, выделенный из почвы Республика Татарстан. Культивация проводилась на среде Чапека в течение 12 сут при 28°C. Экстрагированную фазу очищали с помощью обратно-фазовой высокоеффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе “Dionex” (США) на колонке C-18 «Agilent» (США) [9]. Изучение метаболической активности метаболитов проводили на клеточных линиях РС – 3 (клетки рака предстательной железы человека) методом МТТ-теста [10]. Количество жизнеспособных клеток рассчитывали относительно контроля (не обработанные клетки).

**Результаты.** После хроматографического разделения были обнаружены 2 компонента. Параметры их выхода с колонки позволили сделать заключение, что эти компоненты имели гидрофобный профиль элюции, характерный для пептидных метаболитов.

Исследование противоопухолевых свойств показало ингибирование метаболической активности клеток. Гибель клеточных линий РС-3 прямо пропорциональна увеличению их содержания в лунках. Максимальное ингибирование, которое составило 90%, наблюдали при концентрации метаболитов, равной 1.7 мг/мл. Концентрация, при которой погибало 50% клеток, IC50, оказалась равной 0.03169 мг/мл.

1. Г.И. Варенцов, Ю.М. Захматов, А.И. Корнев. Материалы Пленума Правления российского общества урологов, 1999, 215-217.
2. V.K. Gupta, A. Herrera-Estrella, et al. J. Elsevier Science & Technology, 2014, 375–393.
3. C.P. Kubicek, M. Komon-Zelazowska, J. Zhejiang Univ. Sci., 2008, 9, № 10, 53–763.
4. R. Hermosa, R.E. Cardoza, et al. J. Open Mycol. 2014, 8, № 1, 127–139.
5. J. Konig, R. Grasser et al. J. Anal. Bioanal. Chem, 2002, 374, № 1, 80–87.
6. E.M. Fox, B. Howlett J. Curr. Opin. Microbiol, 2008, 11, № 6, 481–487.
7. M. Schmoll, C. Dattenböck et al. J. Microbiol. Mol. Biol. Rev, 2016, 80, № 1, 205–327.
8. B.C. Садыкова, А.В. Кураков, Ж. Прикл. биохимия и микробиология, 2015, 5, № 3, 340–347.
9. A.A. Abd El-Rahman, S.M. El-Shafei et al. J. Asian Pac. J. Cancer. Prev, 2014, 15, № 17, 7229–7234.
10. C. Keswani, S. Mishra et al. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2014, 98, № 2, 533–544.

## ИЗУЧЕНИЕ МЕТАЛЛРЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭНДОТРОФНЫХ СИМБИОТИЧЕСКИХ ГРИБОВ ДЛЯ ТЕХНОЛОГИИ УПРАВЛЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТЬЮ РАСТЕНИЙ

Исламова Н.А., Бухарина И.Л.

*Институт гражданской защиты УдГУ, Ижевск*

*islamovanadezhda@mail.ru*

Одним из перспективных направлений повышения выносливости растений является использование биостимуляции, в том числе с помощью микоризообразующих грибов, которые широко распространены в природе (более чем у 80% видов высших растений). Инокуляция растений микоризными грибами улучшает водный обмен, минеральное питание, способствует повышению устойчивости растений к действию стрессовых факторов [1, 2].

В настоящее время идет поиск и изучение эндотрофных грибов – симбионтов растений, которые можно культивировать на питательных средах. Одними из таких грибов являются *Fusarium equiseti* и *Cylindrocarpon magnusianum*.

Нами была проведена серия лабораторных экспериментов по изучению металлрезистентности культур грибов *Fusarium equiseti* и *Cylindrocarpon magnusianum*, (выделенных из корневой системы древесных растений, произрастающих в насаждениях г. Ижевска (Удмуртия) в условиях высокого содержания тяжелых металлов в почве), а также возможности применения этих грибов в качестве биологического агента, влияющего на показатели устойчивости растений к загрязнению почв тяжелыми металлами [3].

1. Лабутова Н.М. Методы исследования арbusкулярных микоризных грибов // Всероссийский НИИ сельскохозяйственной микробиологии. 2000. – 23 с.
2. M. Elsharkawy, M. Shimizu, H. Takahashi , M. Hyakumachi The plant growth-promoting fungus *Fusarium equiseti* and the arbuscularmycorrhizal fungus *Glomus mosseae* induce systemic resistance against Cucumber mosaic virus in cucumber plants // Plant Soil (2012) 361. – P. 397–409.
3. Bukharina I., Franken Ph., Islamova N. [et al.] About the species composition of microscopic fungi in soils and woody plant roots in urban environment // International Journal of Advanced Biotechnology and Research. 2016. T. 7, № 4. P. 1386–1394.

## ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКА POTN *LACTOBACILLUS BREVIS*, ПЕРВОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ НОВОГО ПОДСЕМЕЙСТВА РН БЕЛКОВ

Исхакова З.И., Журавлева Д.Э., Лобанова А.В., Каюмов А.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань*

*zalinuya@mail.ru*

РН белки играют ключевую роль в качестве сенсоров энергетического состояния и доступности источника углерода/азота для клетки. Конкурентное связывание АТФ или АДФ позволяет РН белкам модулировать различные клеточные функции в зависимости от текущего состояния энергетического и пластического гомеостаза клетки [1]. Среди представителей рода *Lactobacillus* только 4 имеют в геноме гены РН белков. Целью работы было дать структурно-функциональную характеристику белка PotN *L. brevis*, первого представителя нового подсемейства РН белков.

Ранее было показано, что ген РН белка в *E. coli* и *B. subtilis* находится в опероне вместе с геном белка AmtB, осуществляющим транспорт ионов аммония в клетку [2]. В *L. brevis* ген *potN* входит в оперон *potABCD*, кодирующий белки ABC-транспортера полиаминов спермилина/путресцина. На основании расположения белков в одном опероне можно предположить взаимодействие PotN с этими белками и участие в контроле транспорта полиаминов. Гены *potN* и *potA* были клонированы в экспрессионные векторы и белки были очищены до электрофоретической гомогенности. *In vitro* методом Pull Down анализа было показано, что белок PotN эффективно взаимодействует с белком PotA при этом эффективность взаимодействия усиливается в присутствии АТФ и подавляется АДФ, что может быть отражением механизма контроля активности данных белков в зависимости от внутриклеточного содержания АТФ и АДФ. Эти данные так же были подтверждены *in vivo* с помощью бактериальной дигибридной системы [3].

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Проект №18-34-00268).*

1. M. Merrick. Frontiers in Microbiology, 2014, 5, 763.
2. K. Forchhammer, J. Lüddecke. FEBS J, 2016, 283, 425–437.
3. A. Battesti, E. Bouveret. Methods, 2012, 58, 325-334.

## РАЗРАБОТКА ДРОЖЖЕВЫХ СИСТЕМ ЭКСПРЕССИИ НА ОСНОВЕ ГЕНОВ СЕКРЕТИРУЮЩИХ БЕТА-ПРОПЕЛЛЕРНУЮ БАКТЕРИАЛЬНУЮ ФИТАЗУ

Иткина Д.Л., Сулейманова А.Д., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, К(П)ФУ, Казань*

*laia9301@mail.ru*

Одним из качественных направлений решения проблемы дефицита фосфора в питании животных является внесение в корм экзогенного фермента микроорганизмов — фитазы, которая осуществляет гидролиз фитата и высвобождает фосфор, который затем легко усваивается в пищеварительном тракте. Высоко-экспрессионная система на основе дрожжей *Pichia pastoris* широко используется в биоинженерии для получения рекомбинантных белков в исследовательских и прикладных целях. Цель работы – получение дрожжевых систем экспрессии на основе гена бациллярной фитазы.

Для экспрессии в дрожжевых клетках *Pichia pastoris* использовали последовательность оптимизированного гена бета- пропеллерной фитазы *Bacillus ginsengihumi* M2.11 – phyC, к структурным областям которых добавляли С-терминальный His-тег, и клонировали в вектор pUC57 (Genscript, США). Использовали интегративные дрожжевые вектора pPINK-HC и pPINK-LC и нуклеотидную последовательность высокоэффективного сигнального пептида α amilase. Проводили трехступчатое лигирование вектора (pPINK-HC/ pPINK-LC), последовательности сигнального пептида и гена фитазы (phyC), с последующей трансформацией лигазной смеси в клетки *E.coli* DH5α. Отбор трансформантов проводили на среде с ампциллином (100 мкг/мл). Были получены рекомбинантные штаммы *Pichia pastoris* под контролем индуцибельного дрожжевого промотора гена AOX1, обеспечивающий активацию транскрипции в присутствии метанола в среде, а также область инициации транскрипции.

Дальнейшее выделение и очистка, изучение экспрессии и свойств фермента станет одним из этапов в решении проблем, связанных с регулированием фосфорного обмена и может стать важным этапом развития биотехнологического производства фитаз.

*Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) Федерального Университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров и поддержана грантом РНФ № 16-16-04062.*

## ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ НАНОГИБРИДНЫХ СИСТЕМ НА КЛЕТКАХ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО ЧЕЛОВЕКА

Камалиева Р.Ф., Данилушкина А.А., Ишмухаметов И.Р., Рожина Э.В., Фахруллин Р.Ф.

*Институт Фундаментальной Медицины и Биологии КФУ, Казань*

*Kamalieva1988@list.ru*

Глинистый минерал галлуазит – это свернутый в трубочку алюмосиликат с внешним диаметром около 50 нм, внутренним диаметром 15 нм и длиной 1-2 мкм, который находит практическое применение в тканевой инженерии, в антимикробных покрытиях, в косметологии, используется в качестве микровезикулы для переноса лекарств и ферментов [1]. В литературе описан синтез на поверхности нанотрубок галлуазита магнитных наночастицы [2], что позволило манипулировать наноматериалами при помощи внешнего магнитного поля. В данной работе была проведена сравнительная оценка цитотоксичности нанотрубок галлуазита по изменению активности митохондриальных дыхательных ферментов (МТТ-тест), состоянию цитозольного фермента лактатдегидрогеназы, восстановлению красителя резазурина, уменьшению эндоцитоза витального красителя нейтрального красного. Клетки легочного происхождения А549 отличаются высокой чувствительностью к качеству компонентов питательной среды. С использованием усиленной темнопольной микроскопии визуализировано, что наноматериалы сконцентрированы в цитоплазме клетки А549, преимущественно возле ядра. С помощью атомно-силовой микроскопии было обнаружено, что при концентрации IC50 нанотрубки галлуазита изменяют морфологию ядер клеток А549, это предполагает их взаимодействие с ядерной ДНК. Такое предположение выглядит вероятным, учитывая, что отрицательно заряженная молекула ДНК потенциально может образовывать электростатические связи с положительно заряженными наноматериалами. Результаты тестирования показали, что концентрация нанотрубок галлуазита IC50, ингибирующая на 50% клеточные функции составляет 300мкг/10<sup>5</sup> клеток, так выживаемость клеток составила 51%±0,01. Аналогичные работы нами проведены с использованием магнитных наночастиц на 2Д и 3Д клеток.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров и гранта РФФИ № проекта 18-34-00306 мол\_а.*

1. Y.M. Lvov, M.M. De Villiers, R.F. Fakhruhin. Expert Opin Drug Deliv, 2016, **13**, 977-986.
2. J. Duan, R. Liu, T. Chen, B. Zhang, J. Liu. Desalination, 2012, **293**, 46–52.

## ПЕРВИЧНЫЙ СКРИНИНГ ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ НА ПРЕДМЕТ БИОХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ

Короткова А.М.<sup>a</sup>, Поливанова О.Б.<sup>b</sup>, Сысоева А.В.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> ФГБУН «Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН», Оренбург

<sup>b</sup> ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К.А. Тимирязева», Москва

*anastasiaporv@mail.ru*

В настоящее время особенно актуальны исследования новых «зеленых» технологий биогенного синтеза НЧМ с использованием растений. В качестве восстановителя ионов металлов в НЧ в растениях выступают фенольные соединения (ФС), обладающие сильными окислительно-восстановительными и стабилизирующими свойствами [1]. В связи с этим в настоящей работе определен общий пул фенольных метаболитов в водных экстрактах ряда растений (*Brassica oleracea*, *Anethum graveolens*, *Petroselinum crispum* и *Agastache foeniculum*).

Для определения содержания ФС в водных экстрактах из листьев растений был использован метод Фолина-Чокальтеу с некоторыми модификациями [2]. 2 г растительного сырья измельчали в жидком азоте, смешивали с 5 мл 80% этанола и нагревали на водяной бане в течение 30 мин. Далее экстракт фильтровали через 2 слоя марли и центрифугировали при 13000 грм в течение 10 мин. Конечный объем экстракта доводили до 5 мл. Аналитическая смесь состояла из 400 мкл экстракта, 400 мкл реактива Фолина-Чокальтеу и 3200 мкл воды. Раствор сравнения содержал аналогичный объем 80% этанола. Поглощение измерялось при длине волны 720 нм в кювете толщиной 1 см в трехкратной повторности. Расчет производился по калибровочной кривой, построенной по растворам гидрохинона изменения считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты показали максимальное суммарное содержание ФС в экстрактах укропа –  $0,708 \pm 0,052$  мг/г; для экстрактов петрушки и многоколосника показатель составил –  $1,198 \pm 0,346$  мг/г и  $1,143 \pm 0,083$  мг/г соответственно. Минимальная сумма растворимых ФС была зафиксирована в экстракте из листьев капусты и составила  $0,098 \pm 0,001$  мг/г.

*Авторы выражают искреннюю благодарность за финансовую поддержку Российскому Фонду Фундаментальных Исследований (Проект РФФИ № 18-316-00116).*

1. Makarov V.V., Love A.J., Sinitsyna O.V., Makarova S.S., Yaminsky I.V., Taliantsky M.E., Kalinina N.O. Green nanotechnologies: synthesis of metal nanoparticles using plants. *Acta Naturae*. 2014. 6: 35-44.
2. Singleton, V. L.; Rossi, J. A. Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *Am. J. Enol. Viticult.* 1965, 16, 144-158.

## ЭКСПРЕССИОННАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТЕИНАЗ БАЦИЛЛ

Корягина А.О., Тойменцева А.А., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*tihonovaao93@gmail.com*

Протеазы широко применяются в сельском хозяйстве в качестве добавки в корма сельскохозяйственных животных. Протеазы гидролизуют сложные белки на мелкие абсорбируемые фракции. Это сопровождается повышением уровня энергии корма, улучшением переваримости протеина и увеличением доступности питательных веществ, таких как крахмал, аминокислоты и жиры. В настоящее время при производстве препаратов рекомбинантных белков наиболее экономически эффективными и хорошо изученными является бактериальные системы экспрессии. В настоящей работе для получения сериновых протеиназ *Bacillus pumilus* (AprBp – субтилизиноподобная протеиназа, GseBp - глутамилэндопептидаза) была использована LIKE (от нем. Lia-Kontrollierte Expression) – экспрессионная система. Ранее LIKE система экспрессии была оптимизирована сигнальными пептидами *B. megaterium* [1]. Целью работы являлся количественный анализ секреции протеиназ бацилл с использованием MRM анализа.

Первым этапом проведения MRM анализа был подбор протеотипических (уникальных) пептидов для AprBp и GseBp с использованием программного обеспечения Skyline. Эта программа позволила произвести *in silico* трипсинолиз белков и спрогнозировать уникальный набор пептидов для каждой протеиназы. Достоверность выбранных пептидов устанавливали на очищенных препаратах белков (AprBp и GseBp).

Сравнительный анализ показал, что выбранные пептиды являются уникальными, поскольку они не были обнаружены во внеклеточной фракции штамма *B. subtilis* AT1 который не несет генов исследуемых протеиназ. В качестве положительного контроля использовали штамм *B. pumilus*. Показано, что производство экзоферментов AprBp и GseBp было выше в культуральной среде штамма *B. pumilus*, чем в штаммах рекомбинантных штаммов *B. subtilis*, содержащих оптимизированную LIKE систему экспрессии. Количество было определено равным 1,63 мкг/мкл и 1,3 мкг/мкл для AprBp и GseBp, соответственно.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что для каждого белка необходимо подбирать и тестировать различные рекомбинантные сигнальные пептиды, такой подход часто используют для повышения секреции рекомбинантных белков. Для более эффективной работы LIKE системы подбор сигнальных пептидов будет продолжен.

*Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров и поддержана грантом РНФ № 16-16-04062*

1. A.O. Tikhonova, A.A. Toymenцева, M.R. Sharipova. Screening of heterologous signal peptides for optimization of the LIKE-expression system. *BioNanoSci*, 2016, **6(3)**, 177-268. (DOI 10.1007/s12668-016-0357-z)

## РОЛЬ ГЕНОВ *OL15* И *NOP2b* В РЕГУЛЯЦИИ ДЛИНЫ ТЕЛОМЕР *ARABIDOPSIS THALIANA*

Курчатова А.М., Агабекян И.А., Нигматуллина Л.Р., Валеева Л.Р., Шарипова М.Р., Шакиров Е.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань.*

*cksana@mail.ru*

Эукариотические хромосомы заканчиваются сложными нуклеопротеидными структурами, известными как теломеры, которые состоят из простых повторов ДНК и ассоциированных с ними белков [1]. В соответствии с теломерной теорией биологического старения, строго определенное количество теломерных повторов, полученное при рождении, предопределяет количество делений большинства соматических клеток [2]. Длина теломер может отличаться у разных особей одного вида, но варьирует в определенных пределах. В настоящее время наше понимание того, как внутривидовые и межвидовые вариации длины теломер регулируются различными генетическими факторами, сильно ограничено. Поэтому долгосрочной целью нашего исследования является поиск генов, регулирующих длину теломер в модельном растении *Arabidopsis thaliana*.

Нами были изучены теломерные фенотипы нескольких нокаутов по генам *OL15* и *NOP2b*. Исследование нокаутов по гену *OL15* (*oli5-2* и *oli5-3*), которые отличаются расположением Т-ДНК вставки, показало, что длина теломер мутантов короче длины теломер дикого типа. Это, в свою очередь, подтверждает влияние гена *OL15* на регуляцию длины теломер. Также в ранее проведенных исследованиях было предположено, что ген *NOP2b*, который является паралогом гена *OL12a*, участвующего в регуляции длины теломер, не влияет на длину теломер. Чтобы подтвердить эту гипотезу, необходимо было дополнительное исследование мутанта *nop2b-2*, имеющего Т-ДНК вставку в другом участке того же гена *NOP2b*. TRF анализ показал, что мутанты второго поколения *nop2b-2* в среднем имеют длину 2645 п.о., что соответствует нижней границе диапазона длины теломер дикого типа. Это подтверждает предположение, что ген *NOP2b* не влияет на изменение длины теломер.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-34-00629.*

1. Зверева, М.Э. Теломераза: структура, функции и пути регуляции активности/ М. Э. Зверева, Д. М. Щербакова, О. А. Донцова// Успехи биологической химии т.50 – 2010 – с. 155–202.
2. Olovnikov, A. M. A theory of marginotomy. The incomplete copying oft template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon [Text] / A. M. Olovnikov // Journal of Theoretical Biology. - 1973. – V.41. – P. 181-190

## РАЗРАБОТКА АНТИГЕЛЬМИНТНОГО КОМПЛЕКСА НА ОСНОВЕ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ

Кутлугильдина Г.Г., Ибракова Н.Ф.

*Химический факультет Башкирского государственного университета, Уфа*

*moy\_mayl@mail.ru*

Одним из основных компонентов антигельминтных препаратов является празиквантел. Он известен как противогельминтное средство широкого спектра действия. Празиквантел (ПР) считается относительно малотоксичным препаратом, не обладающим мутагенными свойствами и не влияющим на постнатальное развитие. Несмотря на свои достоинства, ПР имеет ряд проблем: малая растворимость в воде, отсутствие необходимой активности по отношению к классу круглых червей, отсутствие возможности полного выведения вещества из организма, характерный горький вкус [1]. В связи с этим в настоящей работе рассмотрено комплексообразование празиквантила на  $\alpha$ - и  $\beta$ -циклокстринах (ЦД), что позволит избавиться от вышеперечисленных проблем.

Процесс комплексообразования изучали с помощью УФ- и ИК-спектрофотометрии. Анализ спектров показал, что комплексы действительно образуются. Методом молярных отношений определен состав и константы устойчивости комплексных соединений. Результаты показали, что состав комплексов ПР с  $\alpha$ -ЦД и  $\beta$ -ЦД оказался равным 1:1. Для полученных комплексов была изучена температурная зависимость в интервале 23-43 °C. Полученные экспериментальные данные были положены в основу расчетов термодинамических параметров процесса комплексообразования. Экспериментальные данные указывали на самопроизвольность процесса (таблица).

Термодинамические параметры образования комплексов  $\alpha$ - и  $\beta$ -ЦД с празиквантелем.

КС	$\Delta G^\circ$ , кДж/моль	$\Delta H^\circ \cdot 10^{-2}$ , кДж/моль	$\Delta S^\circ \cdot 10^{-2}$ , Дж/моль·К
$\alpha$ -ЦД…ПР	$-15 \pm 2$	$-0.7 \pm 0.1$	$-1.8 \pm 0.2$
$\beta$ -ЦД…ПР	$-16 \pm 1$	$-0.3 \pm 0.1$	$-0.7 \pm 0.1$

1. Субботин, В. М. Современные лекарственные средства в ветеринарии / В. М. Субботин. – Ростов н/Д.: Феникс, 2000. – 525 с.

## ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТОСТИМУЛИРУЮЩИХ РИЗОСФЕРНЫХ БАКТЕРИЙ

Лутфуллин М.Т., Хадиева Г.Ф., Марданова А.М.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*lutfullin.marat2012@yandex.ru*

Возрастающее глобальное потепление, опустынивание, засоление почв, а также экстремальные погодные явления засухи, наводнения и холода могут оказывать негативное влияние на растения, что приводит к снижению урожайности сельскохозяйственных культур [1]. Растения под воздействием разных стрессов способны накапливать в корнях 1-аминоциклогексан карбоновой кислоты (АЦК), который преобразуется в стрессовый гормон – этилен под действием АЦК-оксидазы. Инокуляция растений бактериями, продуцирующими АЦК-дезаминазу, может снизить эндогенный уровень АЦК в корнях растений и, следовательно, повысить устойчивость растений к стрессовым факторам [1].

Целью работы являлась характеристика АЦК-дезаминазной активности ризосферных бактерий *B. iodinum* MG-1 и *P. putida* MG-2.

**Материалы и методы.** Ростостимулирующую активность штамма *B. iodinum* MG-1 в присутствии 1% NaCl исследовали на стерилизованных семенах пшеницы. Семена проращивали в течении 3-х суток, отбирали в количестве 100 штук на каждый вариант опыта и инокулировали бактериальной суспензией ( $10^7$  КОЕ/мл) в течение 60 минут и раскладывали в чашки Петри на бумажные фильтры, увлажнённые раствором 1 % NaCl в опыте и водопроводной водой в контрольных вариантах. Активность АЦК-дезаминазы бактерий *B. iodinum* MG-1 и *P. putida* MG-2 анализировали по методу [1]. Количество  $\alpha$ -кетобутират в нмоль определяли по калибровочной кривой зависимости поглощения при 540 нм раствора  $\alpha$ -кетобутират (0-1.0 нмоль).

**Результаты.** Исследовали эффект инокуляции семян пшеницы бактериями *B. iodinum* MG-1 в условиях солевого стресса (1% NaCl). Проращивание семян в условиях солевого стресса снижало прирост сырой биомассы корней и стеблей на 30 и 44% соответственно. Инокуляция бактериальной культурой приводила к полному снижению ингибирующего эффекта соли на развитие корней и стеблей растений пшеницы. Исследовали АЦК-дезаминазную активность в клетках бактерий *B. iodinum* MG-1 и *P. putida* MG-2, выращенных на минимальной среде DF в присутствии индуктора АЦК (3 мМ), и установили, что уровень дезаминазной активности у штамма MG-1 составил  $213 \pm 12.39$  нмоль/мл, штамм MG-2 –  $68 \pm 8.71$  нмоль/мл.

Таким образом, *B. iodinum* MG-1 и *P. putida* MG-2 являются перспективными штаммами для создания биопрепаратов, стимулирующих рост и развитие растений, что является экологически безопасной альтернативой химическим удобрениям.

1. D.M. Penrose, B.R. Glick. *Can J.Microbiol.*, 2001, **47**, 368-372.

## ДОЛГОСРОЧНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АНОМАЛИЙ ТЕРМИЧЕСКОГО РЕЖИМА В ПРИВОЛЖСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ (ПФО)

Мирсаева Н.А.

*Институт экологии и природопользования КФУ, Казань*

*Nadezhda.Vazhnova@kpfu.ru*

Невысокое качество долгосрочных метеорологических прогнозов (ДМП) приводит к мысли о том, что используемые в ДМП модели длительных изменений состояния атмосферы не вполне адекватны реальным изменениям долговременных атмосферных процессов. Очаги аномалий температуры поверхности океанов (АТПО) характеризуются большой продолжительностью жизни и являются носителями ёмкой метеорологической памяти.

Цель работы состояла в тестировании возможностей учета теплового режима Северной Атлантики для долгосрочного прогнозирования условий термического режима в ПФО. Указанная задача решалась с использованием методов дискриминантного анализа – метода средних эталонов (МСЭ) и непараметрического дискриминантного анализа (НПДА).

Выходы: 1) Учет информативных свойств полей АТПО в Северной Атлантике в качестве самостоятельного предсказателя в прогнозах термического режима в ПФО вполне целесообразен, если за методическую основу для прогнозирования использовать МСЭ; 2) Наиболее успешными прогнозами термического режима в ПФО по полю АТПО в августе являются прогнозы на январь; 3) Учет информативных свойств полей АТПО для целей прогнозов условий термического режима в ПФО с использованием метода НПДА наиболее оправдан при разработке прогнозов термического режима на январь.

Таким образом, при наличии свободного доступа к базе данных (<http://www.esrl.noaa.gov/>) об АТПО в августе, марте у руководства Департамента Росгидромета по ПФО имеется возможность с большой заблаговременностью и с определенным уровнем доверия ориентировать население и планировать определенные хозяйствственные решения на территории округа.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Казанского (Приволжского) федерального университета.*

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭНДОФИТНЫХ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS*

Моисеева О.Э., Хадиева Г.Ф., Лутфуллин М.Т., Марданова А.М.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*oksana.mois2016@yandex.ru*

Целенаправленное применение бактерий, стимулирующих рост растений (PGPB), в качестве биоудобрений в сельском хозяйстве является перспективной технологией для эффективного и экологически безопасного решения проблемы обеспечения продовольственной безопасности. Однако, чтобы достичь этого, необходимо углубить знания о механизмах, лежащих в основе стимуляции роста растений бактериями PGPB (например, полезными эндофитами) [1]. Некоторые эндофитные бактерии способны системно стимулировать иммунную систему растений, играют важную роль в защите растений от ряда абиотических стрессов и фитопатогенных микроорганизмов [1].

**Целью** работы являлось выделение из здоровых клубней картофеля и идентификация эндофитных бактерий, а также характеристика их антагонистической активности.

**Материалы и методы.** Для выделения эндофитных бактерий использовали здоровые клубни, предварительно вымытые и почищенные от кожуры. Отрезали диски толщиной приблизительно 2-3 мм, которые стерилизовали в растворе 96% этанола в течение 2 мин. Затем диски промывали в дистиллированной воде, высушивали стерильной фильтровальной бумагой и переносили на поверхность среды МПА. Чашки инкубировали в течение 48 час при комнатной температуре. Колонии бактерий, выросшие вокруг дисков картофеля, пересевали на свежие среды для получения чистых культур. Идентификацию бактерий проводили на MALDI BioTyper. Антагонистическую активность бактерий исследовали методом блоков.

**Результаты.** Из клубней картофеля было выделено 18 изолятов бактерий с грамположительным морфотипом клеточной стенки и имеющими морфологию коротких палочек с закругленными концами. По результатам MALDI BioTyper выделенные изоляты были идентифицированы как представители рода *Bacillus*. Все выделенные бактерии в разной степени проявляли антагонистическую активность в отношении фитопатогенного микромицета *F. oxysporum*.

Таким образом, выделенные эндофитные бактерии могут рассматриваться в качестве перспективных штаммов для создания биопрепаратов.

1. H. Liu, L.C. Carvalhais, M. Crawford et al. Front Microbiol., 2017, **8**, 1-17.

## МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА ЛИЧИНОК ЖУКОВ *CHLOROPHORUS HERBSTII*

Мохаммед В.Ш., Зиганшина Э.Э., Зиганшин А.М.

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань*

*waleed.shaapan@yahoo.com*

Микробные сообщества, обитающие в кишечнике различных видов жуков-ксилофагов, обладают большим потенциалом для их применения в различных биотехнологиях и разработки новых стратегий борьбы с насекомыми-вредителями. Пищеварительные системы насекомых являются благоприятным местом для развития широкого круга микроорганизмов [1]. Диета личинок семейства *Cerambycidae* (усачи, или дровосеки) отличается недостатком доступных питательных веществ и обилием трудно расщепляемых волокон [2].

В данном исследовании было оценено разнообразие микробных сообществ кишечного тракта личинок жуков вида *Chlorophorus herbstii* (вид Клит Гербста). Так, тотальную ДНК содергимого кишечников ( $n = 7$ ) экстрагировали с помощью набора для выделения ДНК FastDNA SPIN Kit for Soil (MP Biomedicals). С полученной ДНК далее амплифицировали фрагменты гена бактериальной 16S рРНК с использованием универсальных праймеров. Высокопроизводительное секвенирование гена 16S рРНК было выполнено на платформе MiSeq ( Illumina), и все прочтения обрабатывали и анализировали с использованием пакета QIIME (версия 1.9.1). Всего было получено более 700 тысяч нуклеотидных последовательностей. Основными представителями кишечной микробиоты *Chlorophorus herbstii* оказались члены бактериальных фил *Proteobacteria* и OD1. Основными таксонами (на уровне семейств) у *Chlorophorus herbstii* были отмечены представители класса ZB2 и семейства *Burkholderiaceae*.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации в рамках научного проекта МД-100.2017.4.*

1. Grünwald, S., Pilhofer, M. & Höll, W. Microbial associations in gut systems of wood-and bark-inhabiting longhorned beetles [Coleoptera: Cerambycidae]. *Syst. Appl. Microbiol.* 33, 25–34 (2010).
2. Zverlov, V. V., Höll, W. & Schwarz, W. H. Enzymes for digestion of cellulose and other polysaccharides in the gut of longhorn beetle larvae, *Rhagium inquisitor* L. (Col., Cerambycidae). *Int. Biodeterior. Biodegradation* 51, 175–179 (2003).

## ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА *BACILLUS SUBTILIS GM5* НА МИКРОФЛОРУ ЖКТ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Николаева А.А., Хадиева Г.Ф., Лутфуллин М.Т., Марданова А.М., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*azazel1212@rambler.ru*

В настоящее время пробиотики рассматриваются в качестве альтернативных средств контроля патогенной микрофлоры в кишечнике птицы и поддержания её здоровья. Штаммы *Bacillus subtilis* перспективны в качестве пробиотиков в составе кормов для цыплят-бройлеров, благодаря неприхотливости в культивировании и способности к подавлению развития патогенной микрофлоры желудочно-кишечного тракта [1].

**Целью работы** являлось исследование влияния пробиотика на основе спор *B. subtilis* пробиотики GM5 на состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) цыплят-бройлеров.

**Материалы и методы.** Исследования проводились в условиях КФХ «Лачын». Для опыта были отобраны цыплята кросса Кобб-500. Цыплята содержались в вентилируемых клеточных батареях при температуре 35-36 °C с искусственным освещением в течение 24 час в сутки. В соответствии с методикой исследования [1] изучали состав кишечного микробиоценоза у цыплят-бройлеров при скармливании пробиотиком *B. subtilis* GM5 в концентрации  $1*10^7$  КОЕ/г корма: в суточном возрасте, на 10 и на 21 день роста в сравнении с контрольным вариантом.

Посев содержимого слепого кишечника цыплят проводили на среду МПА, на дифференциальные среды ЭНДО для изучения бактерий кишечной группы и на капустный агар для молочнокислых бактерий.

**Результаты.** У цыплят, получавших пробиотик *B. subtilis* GM5 вместе с кормом, количество молочнокислых бактерий в содержимом слепого кишечника увеличивалось на 20% на 24 час роста и на 59% на 10 и 20 день роста в сравнении с контролем. Количество энтеробактерий снижалось на 62.3% на 24 час роста у цыплят опытной группы по сравнению с контрольной. Также выявлено снижение ОМЧ в опыте.

Таким образом, добавление в корм спор *B. subtilis* GM5 способствовало изменению состава микрофлоры в благоприятную для организма цыплят сторону, что проявилось в улучшении ростовых показателей.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ [проект №. 16-16-04062].*

1. J. S. Jeong, I. H. Kim. Poult Sci., 2014, **93**, 3097-3103.

## МИКРОФЛОРА ПОЧВ В РАЗНЫХ СЕВООБОРОТАХ

Николаева Г.С., Лутфуллин М.Т., Хадиева Г.Ф., Марданова А.М.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*galina.akcio@gmail.com*

В земледелии основным методом увеличения плодородия почвы является севооборот – чередование сельскохозяйственных культур. Микробиологическое исследование почвы в разных системах севооборота позволяет оценить плодородие почв, подобрать культуры с учетом их влияния на почвенную и ризосферную микробиоту, что в позволит повысить урожайность и качество продукции растениеводства. Доказано, что длительное выращивание полевых культур на одних и тех же участках снижает активность биологических процессов и приводит к формированию особых микробных ассоциаций. Под культурами сплошного посева активизируются процессы разложения органического вещества растительных остатков.

**Целью** данной работы являлась сравнительная характеристика микрофлоры почв после возделывания картофеля в четырех различных севооборотах.

**Материалы и методы.** Исследовали качественный и количественный состав микрофлоры четырех образцов почв сельхозугодий Республики Татарстан: почвы после возделывания картофеля (I), пшеницы (II), гороха – (III) и в качестве контроля почву из под пара (IV). Для выделения микроорганизмов различных групп использовали селективно-дифференциальные среды: среду Чапека для выделения микромицетов, среду Гаузе – актиномицетов, МПА – бактерий. Готовили серию разведений почвенной суспензии (до  $10^8$ ). На среду МПА высевали газоном суспензию с разведением  $10^7$ - $10^8$ , на среды Чапека и Гаузе –  $10^4$ - $10^5$ . Посевы культивировали при  $28^{\circ}\text{C}$  в течение 1-7 сут.

**Результаты.** Количество бактерий было наибольшим в образцах почв после возделывания картофеля и достигало  $1.8$ - $9.0 \times 10^9$  КОЕ/г и гороха ( $1.4$ - $9.0 \times 10^9$ ), а меньше всего в почве из под пшеницы –  $0.1$ - $5.0 \times 10^9$  КОЕ/г. Количество микромицетов было больше всего в поле после возделывания гороха  $0.6$ - $2.0 \times 10^5$  КОЕ/г почвы, а в остальных трех образцах почвы число грибов составляло примерно  $0.2$ - $1.0 \times 10^5$  КОЕ/г. Количество актиномицетов в образцах варьировало в диапазоне  $1.3 \times 10^6$  до  $17 \times 10^6$  КОЕ/г.

Таким образом, показали, что количество микроорганизмов во всех исследованных образцах почвы было примерно одинаково. Однако отмечается небольшое увеличение количества микроорганизмов в почвах после возделывания сельскохозяйственных культур, по сравнению с почвой из под пара.

## ПОЛУЧЕНИЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ШТАММОВ ДРОЖЖЕЙ *PICHIA PASTORIS* С ИНТЕГРИРОВАННЫМ ГЕНОМ БАЦИЛЛЯРНОЙ ПРОТЕИНАЗЫ

Ногманова С.Р., Валеева Л.Р., Пудова Д.С., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*lia2107@yandex.ru*

Протеазы – одна из наиболее широко распространенных групп ферментов в живых организмах, обладающая разнообразием биологического действия, что обуславливает их широкое применение в фундаментальных исследованиях и промышленности (пищевой, сельскохозяйственной, текстильной, в производстве фармацевтических препаратов). Бактерии рода *Bacillus* продуцируют широкий ряд секреции высокоактивных протеиназ различных классов, обладающих широкой субстратной специфичностью, термостабильностью, устойчивостью к высоким значениям pH. Актуальным направлением является разработка высокопродуктивных гетерологических систем экспрессии бациллярных протеиназ. Метилотрофные дрожжи *Pichia pastoris* являются наиболее перспективными продуцентами для рекомбинантной экспрессии.

Цель работы – получение рекомбинантных штаммов *Pichia pastoris* с интегрированным геном бациллярной протеиназы.

Мы провели клонирование гена сериновой протеиназы *Bacillus pumilus* 3-19 *aprBp* в штамм дрожжей *P. pastoris*. Провели кодон-оптимизацию последовательности гена бациллярной протеиназы для эффективной экспрессии в дрожжах. С 3'-конца гена присоединили последовательность His-tag. Химически синтезированный оптимизированный ген *aprBp*-His-tag субклонировали совместно с сигнальным пептидом дрожжевой инвертазы SP<sub>inv</sub> в дрожжевой экспрессионный вектор pPink-HC под контроль промотора Раох1 в штамм *E.coli* DH5. Наличие полноразмерной вставки SP<sub>inv</sub>::*aprBp*-His-tag подтвердили рестрикционным, ПЦР-анализом и секвенированием. Полученную конструкцию интегрировали в геном дрожжей *P. pastoris* методом трансформации электропорацией. Результаты клонирования подтвердили ПЦР-анализом. Провели индукцию экспрессии протеиназы AprBp в полученных рекомбинантных штаммах *P. pastoris*. Протеолитическая активность штамма *P. pastoris* *Apr1* возрастила с 39 ч индукции экспрессии рекомбинантной протеиназы и достигала максимального значения на 63-71 ч индукции.

Таким образом, нами получены рекомбинантные штаммы *P. pastoris* с интегрированным геном бациллярной сериновой протеиназы *aprBp*. Экспрессия высокоактивных бациллярных протеиназ в дрожжах позволит в дальнейшем оптимизировать использование бактериальных ферментов в промышленности.

*Работа выполнена в рамках гранта РНФ № 16-16-04062.*

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ УФ-МОДУЛЯЦИИ СВОБОДНЫХ И ИММОБИЛИЗОВАННЫХ НА МАТРИЦЕ ХИТОЗАНА ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕАЗ

Панкова С.М., Холявка М.Г., Артюхов В.Г.

*Воронежский государственный университет, Воронеж*

*sazykina.93@mail.ru*

Бромелин (КФ 3.4.22.4), фицин (КФ 3.4.22.3), папаин (КФ 3.4.22.2) – цистеиновые протеазы, обладают иммуномодулирующим действием, ускоряют процессы репарации тканей, обладают антимикробной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий, разрушают токсины многих возбудителей инфекционных заболеваний, в том числе столбняка. Основным недостатком растворимой формы протеолитических ферментов является их быстрая инактивация за счет протеолиза. Одним из способов повышения стабильности энзимов является их иммобилизация на полимерных носителях. Перспективными носителями для иммобилизации лекарственных средств белковой природы являются хитозаны и их производные, которые обладают антибактериальной активностью, низкой аллергенностью и относительно низкой стоимостью. УФ-излучение – один из общепризнанных факторов, оказывающих многостороннее воздействие на организмы как на клеточном, так и на молекулярном уровне. В этой связи целью работы было изучить особенности и закономерности воздействия УФ-излучения на процессы фотомодуляции свободных и иммобилизованных на матрице хитозана фицина, папаина и бромелина.

При действии УФ-света в дозе 151 Дж/м<sup>2</sup> на свободный бромелин детектировано увеличение активности фермента. Изменение размеров молекулы не зарегистрировано во всем диапазоне исследуемых доз. При УФ-облучении свободного фицина в дозе 3020 Дж/м<sup>2</sup> установлено снижение активности ферментного препарата и увеличение размеров белковой глобулы. При действии УФ-света в дозе 453 Дж/м<sup>2</sup> на свободный папаин зарегистрировано снижение его катализической способности, при использовании дозы 755 Дж/м<sup>2</sup> выявлена тенденция к увеличению диаметра молекулы. Установлено, что ферментативная активность молекул свободных протеаз при воздействии УФ-света подвержена изменению в большей степени, чем в иммобилизованном состоянии. Иммобилизация приводит к повышению стабильности гетерогенных биокатализаторов по отношению к УФ-облучению по сравнению со свободными энзимами.

## КОНСТРУИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЭКСПРЕССИИ СУБТИЛИЗИНОПОДОБНОЙ ПРОТЕИНАЗЫ *BACILLUS PUMILUS* НА ОСНОВЕ МЕТИЛОТРОФНЫХ ДРОЖЖЕЙ *PICHIA PASTORIS*

Пудова Д.С., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, Казань*

*dasha171711@gmail.com*

Протеазы являются одними из самых инновационных продуктов, применяемых с целью повышения эффективности кормовых препаратов. Благодаря своим гидролитическим свойствам они усиливают усвоение аминокислот, что позволяет уменьшить содержание белка в кормах и снизить стоимость кормовых препаратов. Субтилизиноподобная протеиназа *Bacillus pumilus* 3-19 является перспективным кандидатом для промышленного использования её в качестве кормовой добавки. Однако для получения высокого выхода продукта необходимо разработать высокоэффективную систему экспрессии фермента. В данном исследовании с целью получения ферментных препаратов бактериальной протеиназы разрабатывается системы экспрессии на основе метилотрофных дрожжей *Pichia pastoris*.

Для стабильной экспрессии оптимизированного гена протеиназы в эукариотических клетках дрожжей использовали сигнальный пептид α-фактора *S. cerevisiae* и интегративные вектора pPINK-HC и pPINK-LC. Клонирование конструкций проводили в клетках *E. coli* DH5α, целостность вставки проверяли секвенированием. Для получения системы экспрессии дрожжевые вектора с интегрированным в них геном бациллярной протеиназы трансформировали путем электропарации в клетки *P. pastoris*. Эффективность трансформации в среднем составила 110 трансформантов/мкг плазмидной ДНК. Генотипирование белых колоний подтвердило присутствие в геноме дрожжей рекомбинантного гена бациллярной протеиназы. Внеклеточное накопление рекомбинантного белка подтверждали с помощью белкового электрофореза и измерения протеолитической активности. Максимальная активность фермента по гидролизу специфического субстрата Z-Ala-Ala-Leu-pNa составляла 3 ед/мг. В результате получены рекомбинантные штаммы дрожжей *P. pastoris*, экспрессирующие гетерологичную субтилизиноподобную протеиназу *B. Pumilus* 3-19.

*Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров и поддержанана грантом РНФ № 16-16-04062.*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОКОМПОЗИТА ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ КЛЕТОЧНОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Рожина Э.В., Тарасова Е.Ю., Коннова С.А., Баташева С.Н., Фахруллин Р.Ф.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ,  
НИЛ «Бионанотехнологии», Казань*

*rozhinaelvira@gmail.com*

Наноматериалы активно используются в различных отраслях науки. Описано использование оксида кремния, нанотрубок галлуазита и магнитных наночастиц в тканевой инженерии [1]. Формирование нанокомпозитов на основе наноматериалов и полимеров позволяет использовать уникальные свойства нескольких наночастиц сразу и интенсивно используется на практике. В данной работе осуществлено создание нанокомпозита с использованием оксида кремния, магнитных наночастиц или нанотрубок галлуазита. Глинистый минерал галлуазит добывается в месторождениях каолинита и представляет собой многослойную нанотрубку с внешним диаметром около 50 нм, внутренним диаметром 15 нм и длиной 1-2 мкм. Галлуазит – это свернутый в трубочку каолин, который находит практическое применение в керамике и полимерных композитах, в тканевой инженерии, в антимикробных покрытиях, в косметологии, используется в качестве микровезикулы для переноса лекарств и ферментов, а также как добавка к различным материалам для повышения их механической прочности. Галлуазит - это кремнезем (алюмосиликат), который, как и многие другие глины, нетоксичен для живых организмов и не загрязняет окружающую среду [2].

Инициированы работы по модификации внешней поверхности клеток мlekопитающих нанокомпозитом. На данный момент с использованием витальных красителей и колориметрических тестов получены данные о влиянии модификации нанокомпозитом на жизнеспособность эукариотических клеток.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров и при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-44-160001 р\_а.*

1. M.R. Dzamukova, E.A. Naumenko, E.V. Rozhina, A.A. Trifonov, R.F. Fakhrullin Cell surface engineering with polyelectrolyte-stabilized magnetic nanoparticles: A facile approach for fabrication of artificial multicellular tissue-mimicking clusters // Nano Research. – 2015. – V. 8 (8). – P. 2515-2532.
2. E.V. Rozhina, A.A. Danilushkina, E.A. Naumenko, Y.M. Lvov, R.F. Fakhrullin Halloysite nanotubes is a promising biocompatible material for «smart» composites with encapsulation of biologically active substances // Genes and Cells. – 2014. – V. 9 (3). – P. 25-28.

## ТЕПЛОВОЙ СТРЕСС КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА РОСТ КОРНЕЙ И ДЛИНУ ТЕЛОМЕР *ARABIDOPSIS THALIANA*

Сабаева Д.Ю., Агабекян И.А., Абдулкина Л.Р., Валеева Л.Р., Шарипова М.Р., Шакиров Е.В.

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

*diana.sabayeva@yandex.ru*

Абиотические факторы, такие как повышенная температура, аноксия, нарушение водного режима, высокая степень содержания солей в почве, вызывают нарушения роста и метаболизма растений, а также отклонения в развитии и росте корней. Информация о влиянии абиотических факторов на изменение длины теломер среди современных научных публикаций отсутствует. В ранее проведенных нами исследованиях показано, что засуха и фосфорное голодание не влияли на длину теломер модельных растений *A. thaliana*. Однако по литературным данным известно, что тепловой стресс влияет на экспрессию генов растений, связанных с теломеразной активностью. Таким образом, можно предположить, что этот фактор может привести и к изменению длины теломер. Ранее нами было показано, что мутация в гене *OL15* приводит к уменьшению длины теломер в *Arabidopsis thaliana*. Ген *OL15* кодирует рибосомальный белок L5A, который связывается с 5S рРНК. Целью данного исследования являлось изучение воздействия теплового стресса на длину теломер и рост корня растений дикого типа *A. thaliana*, а также растений-мутантов по гену *OL15*.

Т-ДНК мутанты по гену *OL15* были получены из коллекции SALK. Все растения выращивали вертикально, в стерильных условиях при 20-22°C. На этапе двух настоящих листьев опытная группа на протяжении 1 часа находилась в среде при температуре 37 °C. 7 дней спустя производили измерение длины главного корня и теломер. Измерение длины теломер проводили с помощью метода амплификации теломерных повторов отдельного хромосомного плеча (PETRA). Результат визуализировали при помощи гибридизации с меченой с 5'-конца теломерной DIG – пробы.

Согласно полученным результатам, температурный стресс способствовал замедлению роста корней *A. thaliana*. Под влиянием высокой температуры снижалась скорость роста главного корня мутанта по гену *OL15* на 27%, а в случае Col—0 - на 36,4% по сравнению с контролем без воздействия. Также после температурного стресса у растений значительно увеличивалось количество придаточных корней.

В настоящее время проводится измерение длины корней *A. thaliana* и длины теломер у растений дикого типа и мутантов по гену *OL15* для установления влияния теплового стресса на этот параметр.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-34-00629.*

## СОСТАВ СООБЩЕСТВ ДОННЫХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ ОЗЕР ШАЛКАР И СОКРЫЛ (ЗАПАДНО-КАЗАХСАНСКАЯ ОБЛАСТЬ)

Сарманов А.Е.<sup>a</sup>, Султанов Е.С.<sup>a</sup>, Кашеваров Г.С.<sup>b</sup>, Нигаматзянова Г.Р.<sup>a</sup>, Фролова Л.А.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

<sup>b</sup> АХ «Ак Барс» им. Ю.И. Мусеева, Казань

*sarmanov.a@list.ru*

Наиболее существенным системным показателем изменений в пресноводных экосистемах под воздействием антропогенных факторов являются донные сообщества [1]. Целью данной работы было исследование донных беспозвоночных наиболее крупных водоемов Западно-Казахстанской области: озер Шалкар и Сокрыл. Вода озера Шакрал относится к типу солоноватых (сухой остаток до 5 г/л). В озеро впадают реки Большая и Малая Анкаты, вытекает р. Солянка [2]. Другим крупным водоемом области является озеро Сокрыл [3], водность которого в значительной степени зависит от рек Большого и Малого Узеней. Материалом для данной работы послужили 26 проб зообентоса, отобранные в сентябре 2017 г. при помощи штангового дночерпателя ГР-91 по общепринятым гидробиологическим методикам. Камеральная обработка проводилась на базе кафедры «Зоологии и общей биологии» КФУ. Согласно полученным результатам, в составе мягкого макрозообентоса исследованных озер доминировали представители групп ракообразных и насекомых (хирономиды и полужесткокрылые). Среди ракообразных наиболее многочисленными были представители отрядов Mysidacea и Amphipoda. Кроме того, в составе зообентоса были отмечены многочисленные створки двустворчатых и брюхоногих моллюсков. Средняя численность донных беспозвоночных оз. Шалкар составила 409,8 экз./м<sup>2</sup>, средняя биомасса – 1,40 г/м<sup>2</sup>. Количественные показатели зообентоса оз. Сокрыл были значительно ниже – 35 экз./м<sup>2</sup> и 0,88 г/м<sup>2</sup>.

1. А.Ф. Алимов. Введение в продукционную гидробиологию, 1989, 152 с.
2. Т.К. Мурзашев. Рыбохозяйственное состояние водоемов Западно-Казахстанской области, 2004, 6–7.
3. Научно-технические проблемы водного хозяйства Урала и пути их решения / Под ред. И.С. Шахова, 1980, 112.

## МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ПРЕСНОВОДНЫХ ВОДОЕМОВ МЕТОДОМ ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИНДИКАТОРНЫХ ВИДОВ

Свердrup А.Э., Сагдеева С.А., Фролова Л.Л.

*ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань*

*Anthony.Sverdrup8@gmail.com*

В настоящее время метод биоиндикации используется для мониторинга экологического состояния пресноводных водоемов с использованием индикаторных организмов, список которых представлен в работе В.Сладечека (1973) [1]. При этом, идентификация индикаторных видов в пробе воды проводится традиционным визуальным способом микроскопии. В то же время существуют современные молекулярные методы идентификации организмов по генам, например *16S rPHK* – для эукариот, *16S rPHK* – для бактерий (<http://wikipedia.org/>). В работе приведены результаты филогенетического анализа по гену *16S rPHK* видов-индикаторов на примере *Cyanobacteria* – одноклеточных и колониальных микроорганизмов. Из существующих более 1000 видов в 175 родах *Cyanobacteria*, для целей биоиндикации используются 76 видов-индикаторов разных зон сапробности от очень чистых до очень грязных. В работе использованы последовательности *16S rPHK Cyanobacteria* для 42 видов из GenBank, программы Clustal Omega и MEGA7 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

Филогенетический анализ проведен по деревьям, которые были построены по гену *16S rPHK Cyanobacteria* двумя методами – максимальной экономии (MP) и присоединения соседей (NJ) с бутстрэп-значениями в процентах от 100 реплик. Анализ филогенетических деревьев по гену *16S rPHK Cyanobacteria* показал стабильную кластеризацию индикаторных видов преимущественно одной и/или близкой зоны сапробности с высоким бутстрэп-значением (50-100%). Так, например, организмы разных родов, имеющих статус *b*-мезосапробной зоны – *Anabaena*, *Nostoc*, *Gloeotrichia*, *Aphanizomenon* и *Dolichospermum* группируются на дереве в отдельный кластер также, как и организмы *a*-мезосапробной зоны – *Phormidium*, *Arthrosphaera* и *Spirulina*.

Кластеризация индикаторных видов организмов по зонам сапробности на основе современных методов молекулярной биологии и биоинформатики представляет большой практический интерес для мониторинга экологического состояния водоемов.

1. V.Sladecek. System of water quality from the biological point of view. *Ergebnisse der Limnology*, 1973, 7.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ В СИСТЕМЕ С РЕАКЦИЕЙ СИНТЕЗА ЭТИЛПРОПИОНата МЕТОДОМ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА

Сенина А.А., Садаева А.А., Тойкка М.А.

*Институт химии СПбГУ, Санкт-Петербург*

*alinasenina77@gmail.com*

Этилпропионат является важным реагентом в химической промышленности и используется в создании ароматизаторов, фармацевтических средств и органических растворителей. Организация промышленного синтеза этилпропионата требует детальной экспериментальной информации о структуре и особенностях топологии диаграмм состояния систем с реакцией синтеза сложного эфира – этилпропионата. Для оптимизации процессов производства необходимы сведения о фазовых и химических равновесиях и их взаимном пересечении, т. к. кинетика синтеза существенно зависит от того, в какой области – гомогенной или гетерогенной – протекает реакция.

Целью работы является исследование химического равновесия в реакционной системе, пропионовая кислота – этиловый эфир – этилпропионат – вода. Этиловый спирт, участвующий в процессе синтезе эфира, является биотопливом. Таким образом, полученные данные полезны при совершенствовании технологических схем получения биотоплива. Изучение химического равновесия в указанной системе проводилось методом ядерного магнитного резонанса с помощью спектрометра Bruker Avance III 500. Исходные смеси термостатировались при 20°C и атмосферном давлении в течение 4 дней до наступления химического равновесия. Составы химически равновесных смесей были рассчитаны по площадям пиков, пропорциональных количеству резонирующих ядер водорода определяемых веществ. По экспериментальным данным была построена поверхность химического равновесия. В ходе экспериментов было установлено, что некоторые гомогенные пробы при достижении химического равновесия расслаивались, что свидетельствует о наличии гетерогенной области на поверхности химического равновесия. Подобный факт был обнаружен и ранее для изучаемой системы при 30 и 40°C.

*Авторы благодарят ресурсный центр СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования» за возможность проведения экспериментов. Тойкка М.А. благодарит РНФ за финансовую поддержку (17-73-10290).*

## ОЦЕНКА БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФИТАЗЫ В КАЧЕСТВЕ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ

Трошагина Д.С., Стрюч Е.К., Сулейманова А.Д., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, Казань*

*dashunka\_@mail.ru*

Проблема недостатка усвояемого фосфора в питании животных является актуальной и связана с тем, что в кормах растительного происхождения большая часть фосфора находится в недоступной форме фитиновой кислоты и ее солей фитатов. Один из путей решения проблемы – вовлечение в питание животных фитинового фосфора с использованием микробных ферментов фитаз, способных гидролизовать фитат, в качестве кормовых добавок. Для промышленного производства рекомбинантных белков широко используются дрожжевые экспрессионные системы, в частности, метилотрофные дрожжи *Pichia pastoris*, которые обеспечивают более высокий выход и более эффективную секрецию целевого белка, по сравнению с дрожжами *Saccharomyces cerevisiae*.

Цель работы – оценка рекомбинантной фитазы AgpP *Pantoea* sp.3.5.1, полученной с помощью дрожжей *Pichia pastoris*, в качестве кормовой добавки. Проводили модельные испытания *in vitro*. Одним из способов использования фитаз в качестве кормовой добавки является предварительная обработка кормов ферментом и их дальнейшая инкубация при 37°C в течение нескольких суток. Исследовали способность рекомбинантной фитазы AgpP сохранять активность в подобных условиях: в течение первых суток фермент сохранял до 90 % активности, через 3 и 7 суток активность фермента падала на 20%. Изучали влияние процессов замораживания и оттаивания фитазы AgpP на ее активность: после 4 раундов размораживания и оттаивания фермент сохранял свою стабильность, теряя всего 16% активности. Исследовали способность рекомбинантной фитазы AgpP к гидролизу фитата в составе природных субстратов (кукурузная и соевая мука), являющихся компонентами кормовых диет, при различных значениях pH: фермент эффективно гидролизовал фитаты в кукурузной муке при pH 2.0, 5.0 и 7.0; гидролиз соевой муки происходил лишь при pH 7.0. Дальнейшие эксперименты с добавлением фермента в корма животных позволят в полной мере оценить возможность его использования в качестве кормовых добавок.

*Работа выполнена в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров и поддержана грантом РНФ № 16-16-04062.*

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ СИНТЕЗА АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ В ГЕНОМЕ *BACILLUS SUBTILIS GM5*

Хадиева Г.Ф., Лутфуллин М.Т., Пудова Д.С., Марданова А.М., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*g.h95@mail.ru*

Спорообразующие бактерии рода *Bacillus* широко используются в качестве пробиотиков в пищевых добавках и кормах для животных и птицы. Сравнительный анализ секвенированных геномов разных бацилл позволяет выявить штаммы с высоким потенциалом использования в качестве пробиотика.

Штамм *B. subtilis* GM5, выделенный нами ранее из ризосфера картофеля, обладает протеолитической, пектолитической, амилолитической и фитатгидролизующей активностями, что является важным показателем для нормализации пищеварения цыплят-бройлеров. *B. subtilis* GM5 безопасен для модельных животных, характеризуется антагонистическими свойствами против фитопатогенных микромицетов, патогенных и условно-патогенных энтеробактерий, так как способен продуцировать липопептиды: сурфактины с антибактериальной и фенгицины с антифунгальной активностью.

Провели полногеномное секвенирование *B. subtilis* GM5 на платформе Illumina MiSeq. Геном штамма GM5 собран в 21 контиг (>200 п.о.), объединенных в 19 скраффолов, имеет длину 4.271.280 п.н. Значение N<sub>50</sub>=551.988 п.о., L<sub>50</sub>=2 п.о., GC-состав 43.3%. В геноме аннотировано 4479 кодирующих ОРС, в том числе 98 генов РНК. Сборка генома *B. subtilis* GM5 депонирована в БД NCBI под номером NZ\_NKJH00000000. Для аннотации генов вторичных метаболитов и анализа генома был использован сервер antiSMASH bacterial version. Выявили и проанализировали генные кластеры, ответственные за биосинтез нерибосомальных пептидов: *Bacillaene\_biosynthetic\_gene\_cluster* (*bgs*) (соединение: *bacillaene*); *Bacilysin\_bgs* (*bacilysin*); *Bacillibactin\_bgs* (*bacillibactin*); *Surfactin\_bgs* (*surfactin*); *Fengycin\_bgs* (*fengycin*), *Plipastatin\_bgs* (*plipastatin*).

Таким образом, antimикробная активность штамма *B. subtilis* GM5 обусловлена наличием в геноме широкого спектра генов синтеза различных antimикробных пептидов. Штамм GM5 может рассматриваться как потенциальный пробиотик.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ [проект №. 16-16-04062].*

## ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА ПИРОЛИЗА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЧАРА ИЗ КУРИННОГО ПОМЕТА

Хайдарова А.И.

*Институт экологии и природопользования КФУ, Казань*

*aiskhaidarova@gmail.com*

В связи с тем, что технологии, применяемые в агрохозяйствах зачастую приводят к нарушениям в окружающей среде, возникает необходимость перехода к новым принципам ведения сельского хозяйства. В последнее десятилетие возрастает интерес к продукту пиролиза органических отходов – биочару. Получение биочара из куриного помета решает сразу две актуальные проблемы — повышение почвенного плодородия и утилизации куриного помета.

Полученный биочар планируется использовать как почвенное удобрение, так как внесение биочара в почву позволяет достигнуть большей урожайности сельскохозяйственных культур. Это обусловлено в том числе физико-химическими свойствами биочара.

Так как технологические условия пиролиза и тип биомассы оказывают решающее влияние на свойства биочара, было решено получать биочар из двух типов куриного помета в различных условиях пиролиза: температура изменялась в диапазоне от 500°C до 800°C, время от 1 до 4 часов. Для оценки качества образцов биочара проводился анализ набора физико-химических и токсикологических характеристик биочара: выход биочара по массе и объему, удельная площадь поверхности, размер частиц биочара, pH, емкость катионного обмена, электропроводность; содержание C, N, K, P, массовое соотношение C/N, фитотоксичность, токсичность по отношению к *D. magna* и *P. Caudatum*. Каждому параметру, в зависимости от его влияния на удобрительные свойства, был присвоен приоритет.

Проанализировав у 40 полученных образцов набор из 15 параметров, ранжировали экспериментальные образцы методом экспертной оценки, чтобы определить при каких условиях пиролиза образуется биочар с лучшими удобрительными качествами. Установлено, что режим пиролиза, позволяющий получать биочар лучшего качества, зависит от типа куриного помета. Согласно полученным данным, оптимальная температура пиролиза для образцов из 1-го типа куриного помета составила 700°C, время 3-4 часа. Для образцов из второго типа куриного помета оптимальные условия пиролиза следующие: 500°C 3-4 часа.

**ТИП РАСТИТЕЛЬНОГО ПОКРОВА ГЕОСИСТЕМ КАК ИНДИКАТОР  
ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ПОЧВЕННОГО СТОКА  $\text{Cl}^-$  И  $\text{Na}^+ + \text{K}^+$  (НА  
ПРИМЕРЕ ТАЕЖНЫХ ГЕОСИСТЕМ СЕВЕРА ВОСТОЧНО-ЕВРОПЕЙСКОЙ  
РАВНИНЫ)**

Хайруллина Д.Н.

*Институт экологии и природопользования КФУ, Казань*

*dinara-hi@yandex.ru*

Состав древесных пород в структуре лесных массивов, а также ионный сток рек являются индикаторами климатических условий и характера почвогрунтов речных бассейнов. В качестве исходной информации в данной работе используются материалы Северного УГМС о концентрациях ионов и расходах воды рек, а также данные о площадях наземных экосистем России С.А. Барталева и др. (2011) [1, 2]. Выявлено, что почвенный сток  $\text{Cl}^-$  ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ ) с речных бассейнов, где доля темнохвойных пород (ель, пихта) в структуре лесных массивов составляет более 30%, в среднем равен 1,4 (1,2) т/км<sup>2</sup>, менее 30% - более чем в 2 раза меньше - 0,45 (0,8) т/км<sup>2</sup> ( $R=0,7$ ). Так, эти леса, во-первых, расположены в пределах северной тайги ближе к акватории Белого и Баренцева морей, во-вторых, на почвах более тяжелого механического состава, приуроченных к породам, содержащим большее количество минералов и солей. Напротив, с увеличением доли светлохвойных пород (сосны, лиственницы) (более 30%) почвенный сток  $\text{Cl}^-$  ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ ) снижается до 0,4 (0,6) т/км<sup>2</sup>, при уменьшении (менее 30%) - увеличивается до 0,9 (1,1) т/км<sup>2</sup> ( $R = -0,38$  (-0,49)). Это обусловлено тем, что, во-первых, эти породы распространены в более южных широтах в пределах средней тайги вдали от морской акватории, во-вторых, тяготеют к почвам с легким гранулометрическим составом, приуроченным к перемытым породам, обедненным минеральными веществами. В целом, по мере смены темнохвойных лесов светлохвойными почвенная составляющая стока анализируемых ионов снижается, что обусловлено тем, что породный состав лесов отражает как особенности географического расположения речных бассейнов (по отношению к морской акватории), так и характер почвогрунтов – основных источников анализируемых ионов.

1. Никитина О.А., Горбунова И.А., Леонова Н.Б. *Пробл. рег. экологии*, 2016, **3**, 41-46.
2. Барталев С.А., Егоров В.А., Ершов Д.В., Исаев А.С., Лупян Е.А., Плотников Д.Е., Уваров И.А. *Совр. пробл. дист. зондирования Земли из космоса*, 2011, **8 (4)**, 285-302.

## ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИНУЛИНАЗ, ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ИМИ НАДМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ

Холявка М.Г., Артюхов В.Г.

*Воронежский государственный университет, Воронеж*

*holayavka@rambler.ru*

Инулиназы (КФ 3.2.1.7) расщепляют инулин до фруктозы, широко распространены среди высших растений и микроорганизмов. Эти ферменты могут быть использованы в циклах производства сахаров с различной степенью полимеризации, в частности, фруктозы и фруктоолигосахаридов – неотъемлемых компонентов функционального питания, снижающих риск возникновения сахарного диабета, кариеса и ожирения.

Объектами исследования были три формы инулиназы из клубней топинамбура *Helianthus tuberosus*, инулиназа из культуры дрожжей *Kluuyveromyces marxianus*, а также коммерческий препарат инулиназы из *Aspergillus niger*.

Выявлены закономерности образования надмолекулярных комплексов ферментом инулиназой: при концентрациях  $10^{-7}$ – $10^{-6}$  моль/л энзим на 70-80 % диссоциирован на субъединицы. В диапазоне концентраций  $5 \times 10^{-6}$ – $5 \times 10^{-4}$  моль/л превалируют димерные (до ~80 %) и тетramerные формы фермента. Установлено, что молекулы инулиназ функционально активны и в мономерной, и в других, преимущественно, димерных, формах. Разработан алгоритм для составления быстрых прогнозов относительно пределов колебаний физико-химических и кинетических характеристик молекул инулиназ и экспресс-оценки их динамического состояния. Выявлены структурно-функциональные особенности инулиназ в условиях различного микроокружения (иммобилизация на полимерных носителях, действие УФ-облучения, варирование величин pH, температуры, концентрации субстрата). Изучена роль следующих процессов в проявлении функциональной активности инулиназы: а) формирование димеров с измененной пространственной структурой (при 45 и 55 °C / значениях pH 4,5, 5,0-6,5 / УФ-облучении в дозах до 453 Дж/m<sup>2</sup> для дрожжевой и растительной инулиназы и до 4530 Дж/m<sup>2</sup> для грибного энзима), б) образование тетramerов и более крупных ассоциатов (при 61 °C и выше / pH 3,5 и 13,0 / УФ-облучении молекул дрожжевой и растительной инулиназы дозой 755 Дж/m<sup>2</sup>), в) диссоциация молекулы фермента на субъединицы (при 60 °C / pH 3,0).

## ОПТИМИЗАЦИЯ ГЕТЕРОЛОГИЧНОЙ ЭКСПРЕССИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФИТАЗЫ В ДРОЖЖАХ *PICHIA PASTORIS*

Хузина Р.Р., Валеева Л.Р., Трошагина Д.С., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*lia2107@yandex.ru*

Недостаток фосфора в питании животных и растений является серьезной проблемой, затрагивающей как природные, так и искусственные экосистемы, в частности, сельское хозяйство. В составе кормов растительного происхождения большую долю фосфатов составляет органическое соединение фитат, крайне устойчивый к разложению. Решением проблемы высокого содержания фитата в кормах является использование специфических ферментов фитаз, гидролизующих фитат и высвобождающих фосфат. Актуальным является разработка новых систем гетерологичной экспрессии бактериальных фитаз в метилотрофных дрожжах *Pichia pastoris* в связи с простотой их культивирования и очистки продукта. Для достижения наибольшего выхода продукта с высокой активностью необходима оптимизация условий культивирования дрожжей и экспрессии рекомбинантной фитазы.

Цель работы – подбор оптимальных условий экспрессии фитазы бактерии *Pantoea* sp. 3.2.1 в дрожжах *Pichia pastoris*.

Ранее нами были получены рекомбинантные штаммы дрожжей *P. pastoris*, секретирующие гистидиновую кислую фитазу AgpR бактерии *Pantoea* sp. 3.5.1. Провели оптимизацию условий культивирования рекомбинантных штаммов по следующим параметрам: pH-оптимум среды, концентрация вносимого в среду индуктора – метанола, источник фосфора. Показано, что наибольшие активность и выход белка соответствуют pH среды 4.5 и концентрации индуктора экспрессии (метанола) 0.5%. При культивировании на среде с фитатом в качестве единственного источника фосфата отличались снижением оптической плотности в 1.5 раза и отсутствием фитазной активности по сравнению с ростом на среде, где в качестве источника фосфора добавляли неорганический фосфат. Таким образом, мы оптимизировали основные параметры условий культивирования рекомбинантных штаммов дрожжей для достижения наибольшего выхода бактериальной фитазы AgpR. В дальнейшем мы предполагаем подобрать оптимальный состав питательных сред для повышения эффективности экспрессии фитазы. Полученные данные позволяют в дальнейшем провести масштабирование процесса экспрессии для получения фитазы количествах в условиях биореактора.

*Работа выполнена в рамках гранта РНФ № 16-16-04062.*

## ВЛИЯНИЕ ФИТАЗ БАКТЕРИЙ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ РАСТЕНИЙ

Хузина Р.Р., Валеева Л.Р., Шарипова М.Р.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*lia2107@yandex.ru*

Недостаток фосфора в питании растений является серьезным лимитирующим фактором роста и развития растений. Среди фосфатов почв наибольшую долю составляет органическое соединение фитат, крайне устойчивый к разложению, а также связывающий ионы металлов, делая их недоступными для корней растений. В связи со снижением запасов доступных форм неорганического фосфата в почвах необходима разработка эффективных путей решения проблемы фосфорного голодаания растений. Особый интерес вызывают специфические ферменты – фитазы, гидролизующие фитат с высвобождением фосфата. Фитазы широко распространены у микроорганизмов. Таким образом, использование бактериальных фитаз является перспективным способом решения проблемы фосфорного дефицита как путем непосредственного использования микроорганизмов и их ферментов, так и путем создания гетерологичных систем экспрессии.

Цель работы – характеристика влияния почвенных микроорганизмов на рост и развитие растений *Arabidopsis thaliana*.

Нами была анализирована микрофлора ризосферы и ризопланы растений *A. thaliana* дикого типа и линий, экспрессирующих бактериальные фитазы. Различия между микрофлорой растений дикого типа и модифицированных линий растений выявлено не было. Также было исследовано влияние бактерий штаммов *Pantoea* sp. 3.2.1 и *B. ginsengihumi* M11 на рост растений *A. thaliana* в условиях нормальной обеспеченности фосфором. Показано, что штамм *Pantoea* sp. 3.2.1 не оказывает негативного влияния на рост растений. Совместное выращивание растений со штаммом *B. ginsengihumi* привело к угнетению роста и снижению значения сырой и сухой массы, диаметра и площади листьев.

Таким образом, нами исследованы два метода использования бактериальных фитаз для стимуляции роста растений. Показано, что модификация растений не влияет на микрофлору ризосферы и ризопланы. Установлено, что обработка растений культурами бактерий-продуцентов фитаз не оказывает значительного стимулирующего эффекта на рост растений.

*Работа выполнена в рамках гранта РФФИ №16-08-00583.*

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЛОГО БЕЛКА ТЕПЛОВОГО ШОКА IbpA ИЗ *AHOLEPLASMA LAIDLAWII*

Чернова Л.С.<sup>a,b</sup>, Каюмов А.Р.<sup>a,b</sup>, Вишняков И.Е.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

<sup>b</sup> Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань

*LSCh-888@live.com*

IbpA являются малыми белками теплового шока  $\alpha$ -кристаллического типа. Они предотвращают необратимую денатурацию и агрегацию клеточных белков во время температурного стресса, и спонтанно образуют олигомеры, которые важны для их функций, как шаперонов. Однако механизмы распознавания белков-субстратов белками из этого семейства, в том числе IbpA из *A. laidlawii* остаются слабо изученными. Целью работы было дать структурно-функциональную характеристику малого белка теплового шока IbpA из *Ahleplasma laidlawii*.

Денатурация различных белков в присутствии и в отсутствии шаперона IbpA с помощью красителя SYPRO Orange показала способность IbpA проявлять свойства шаперона в отношении субстратов *in vitro*. При этом, эксперименты по ко-эллюции и иммунопреципитации показали, что спектр белков-субстратов значительно меняется по физико-химическим свойствам в зависимости от температуры.

IbpA в клетках *A. laidlawii* функционирует в виде олигомерного комплекса, которые *in vitro* независимо от температуры формируют глобулярные структуры. Также наблюдается температуро-зависимое участие N- и C-концевых мотивов в олигомеризации белка. Образование ди- три- и тетрамеров происходит без участия N- и C-концевых мотивов, при этом, показано, что C-концевой домен необходим для формирования крупных олигомерных комплексов. При температуре 42 °C олигомеризация происходит без участия C-конца. Также делеция N-концевых мотивов IbpA приводит к образованию фибрилл, характерных для IbpA в *E. coli*. Это позволяет предположить аутоингибиторную функцию N-концевого домена IbpA *A. laidlawii*, которую в клетках *E. coli* выполняет белок IbpB.

Показано участие N- и C-концевых мотивов IbpA для проявления свойств шаперона и предотвращения денатурации белков. При удалении обоих концов, IbpA терял не только свойства шаперона, но и устойчивость к высоким температурам. При этом делеция только одного мотива сохраняла шаперонную активность IbpA.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (Проект №17-74-20065).*

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РИЗОСФЕРЫ И РИЗОПЛАНЫ КАРТОФЕЛЯ В РАЗНЫХ СЕВОБОРОТАХ

Ягин И.П., Хадиева Г.Ф., Лутфуллин М.Т.

*Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань*

*Ivjagn@gmail.com*

Взаимодействие микроорганизмов с корнями растений является ключевым фактором, определяющим продуктивность растений. Растения устанавливают выгодные взаимодействия с отобранными популяциями бактерий, которые способствуют поглощению питательных веществ и усиливают устойчивость в отношении патогенных микроорганизмов почвы. В свою очередь, растения обеспечивают благоприятную среду для роста микроорганизмов и непрерывно снабжают их метаболитами богатыми углеродом. Корневые экссудаты растений непосредственно влияют на структуру микробного сообщества ризосферы и ризопланы и создают селективную экологическую нишу для конкретных бактерий и могут содержать молекулы, которые способны индуцировать экспрессию генов, ответственных за синтез antimикробных веществ и ростостимулирующих гормонов.

**Материалы и методы.** Провели сравнительную характеристику качественного и количественного состава микрофлоры ризосферы и ризопланы картофеля, который возделывался после различных сельскохозяйственных культур: I – картофеля, II – пшеницы, III – гороха и на почве из под пара (IV – контроль). Для выделения микромицетов использовали среду Чапека, для бактерий – среду МПА. Готовили серию разведений почвенной суспензии. На среду МПА газоном высевали суспензию с разведений  $10^7$ - $10^8$ , на среду Чапека – с  $10^2$ - $10^3$ .

**Результаты.** Количество бактерий в ризосфере I, III и IV образцов было на уровне  $1.8$ - $2.7 \times 10^9$  КОЕ/г корней. Незначительно выше количество бактерий ( $5.8$ - $5.9 \times 10^9$  КОЕ/г) было в образце ризосферы II варианта. Количество микромицетов в ризосфере картофеля, выращенного после возделывания в прошлый вегетационный период картофеля, пшеницы и гороха, было в диапазоне  $0.7$ - $1.6 \times 10^5$  КОЕ/г корней. Количество бактерий и микромицетов в ризоплане всех образцов составляло  $0.2$ - $1.3 \times 10^{12}$  КОЕ/г и  $1.9$ - $3.6 \times 10^7$  КОЕ/г корней соответственно.

Таким образом, количество бактерий и микромицетов в ризоплане было соответственно в 1000 и 100 раз выше, чем в ризосфере. Культивирование картофеля в севообороте после пшеницы благотворно влияет на количество бактерий в ризосфере.

## **СЕКЦИЯ 3 ДОБЫЧА И ПЕРЕРАБОТКА УГЛЕВОДОРОДОВ В 21 ВЕКЕ**

## СМОЛЫ ТЯЖЕЛЫХ НЕФТЕЙ КАК ИНГИБИТОРЫ ОСАЖДЕНИЯ АСФАЛЬТЕНОВ В СМЕСИ С Н-АЛКАНАМИ

Абилова Г.Р., Якубова С.Г., Тазеева Э.Г., Милордов Д.В., Якубов М.Р.

*Обособленное структурное подразделение Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «КазНЦ РАН», Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, Казань*

*abiliti7@yandex.ru*

К настоящему времени в результате многолетних испытаний в пилотных проектах различными компаниями подтверждена перспективность использования углеводородного растворителя для повышения эффективности добычи тяжелой нефти. При закачке в пласт растворителей на основе легких алканов одним из негативных факторов является осаждение асфальтенов и как следствие снижение проницаемости, что не позволяет обеспечить стабильность нефтедобычи. Возможным способом предотвратить осаждение асфальтенов в смеси с закачиваемыми н-алканами является использование различных экологических добавок, таких как синтетические амфифилы, нефтяные смолы, деасфальтизаты и т.д.[1].

Известно, что в нефтяной коллоидной системе смолы выполняют роль стабилизаторов частиц асфальтенов и предотвращают их агрегацию. Однако, в зависимости от химических и структурных характеристик, стабилизирующая активность смол разных нефей может различаться. В работе [2] показано, что смолы с различным содержанием ванадилпорфиринов (ВП) по-разному влияют на коллоидную устойчивость нефтяной системы.

В результате проведенных нами работ выявлено, что с увеличением содержания основного азота, ванадия и ВП в смолах и их фракциях увеличивается их активность по стабилизации асфальтенов. Показана возможность более эффективного извлечения ВП из тяжелого нефтяного сырья методом осадительной экстракции, особенно при использовании N,N-диметилформамида. Полученные результаты могут иметь перспективы практического использования в процессах интенсификации добычи нефти с использованием ингибиторов осаждения асфальтенов.

1. T.A. Al-Sahhaf, M.A. Fahim, A.S. Elkilani. Fluid Phase Equilibria, 2006, **231**, 125-137.
2. M.R. Yakubov, G.R. Abilova, K.O. Sinyashin, D.V. Milordov, E.G. Tazeeva, S.G. Yakubova, D.N. Borisov, P.I. Gryaznov, N.A. Mironov, Y.Y. Borisova. Energy Fuels, 2016, **30**, 8997–9002.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕФТЕРАСТВОРИМЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ ДЛЯ ИНТЕНСИФИКАЦИИ ПАРОТЕПЛОВЫХ МЕТОДОВ НА МЕСТОРОЖДЕНИЯХ С ТРУДНОИЗВЛЕКАЕМЫМИ ЗАПАСАМИ**

Алиев Ф.А., Мухаматдинов И.И., Вахин А.В.

*Институт геологии и нефтегазовых технологий КФУ, Казань*

*Firdavsaliyev1@gmail.com*

Последнее десятилетие мировые нефтяные компании все больше вкладывают и развиваются технологии добычи тяжелой нефти. В первую очередь, это связано с истощением запасов легких нефтей. Поэтому все большую актуальность приобретает совершенствование технологий добычи трудноизвлекаемых запасов нефти, а именно, термических методов добычи, к которым относится закачка горячей воды и пара, внутрипластовое горение и т.д. В настоящее время существует много модификаций паротепловых технологий, такие как SAGD, CSS, однако основными недостатками являются высокая стоимость парогенерации, образование эмульсий и ухудшение качества добываемой нефти, что препятствует дальнейшей транспортировке и подготовке нефти. А для применения внутрипластового горения нужны большие затраты, имеются сложности контроля фронта горения и большие потери при сжигании части нефти в залежи и образования кокса. Все эти виды технологий, в той или иной степени, направлены на снижение вязкости тяжелой нефти, что приводит к увеличению нефтеотдачи [1]. Авторами представлен способ, позволяющий повысить рентабельность разработки, основанный на применении новых реагентов для повышения нефтеотдачи – каталитических систем, закачиваемых в пласт в нефтерастворимой форме. В ходе исследования проводили оценку нового синтезированного прекурсора катализатора, активная форма которого образуется *in situ*, для реализации процесса акватермолиза высоковязкой нефти. При этом процессе происходит разрыв C-C, C-S и C-O связей, увеличивается количество насыщенных и ароматических углеводородов и снижается содержание смол и асфальтенов, что приводит к улучшению физико-химических характеристик тяжелой нефти, в частности, к снижению вязкости. Приведены результаты исследования состава и морфологии частиц катализатора, а также данные по групповому составу нефтей до и после термокаталитического воздействия [2].

1. Я. И. И. Абделсалам, Р. К. Ибрагимов, Ф. А. Валиуллин, А. Н. Петрова, Д. А. Ибрагимова. *Ж. Вестник технологического университета*, 2015, Т.18, №17
2. Ф. А. Алиев, Э.И. Гарифуллина, С.А. Ситнов, И.И. Мухаматдинов, А.В. Вахин, Д. К. Нургалиев. *Ж. Нефть.Газ.Новации*, 2018, №1 (206), 45-48

## РАЗРАБОТКА ТЕОРЕТИЧЕСКИХ ОСНОВ ПРОЦЕССА ИЗВЛЕЧЕНИЯ ТВЕРДЫХ НЕФТЕПРОДУКТОВ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Балафендиева И.С.<sup>a</sup>, Секаева Л.Р.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Институт вычислительной математики и информационных технологий (ВМиИТ-ВМК) КФУ, Казань

<sup>b</sup> Институт математики и механики им. Н.И. Лобачевского КФУ, Казань

*e\_xo@mail.ru*

Целью настоящей работы является разработка теоретических основ моделирования процесса движения в породе твердых углеводородов при температурном воздействии. Известно, что при повышении температуры битума он теряет свою вязкость и переходит в разряд жидких вязких углеродов (нефти), извлечение которой процесс достаточно разработанный и технически обеспеченный. Проблема состоит в «подаче тепла» и обеспечения такого режима повышения температурного поля в пласте, которое обеспечивало бы разогрев битума, а не окружающей породы. Экспериментально такую задачу в реальном месторождении не решить, а на макете можно получить лишь приближенные результаты.

В работе построена система вариационных разрешающих уравнений консолидации грунтовых сред при фильтрации в них нефте-водяной смеси, получена на основе Эйлерова подхода к описанию движения. Связь между напряжениями в разных фазах определяется принципом напряжений Терцаги. Закон фильтрации записывается по отношению к разности приведенных скоростей жидкости и скелета грунта в форме Дарси-Герсеванова. Рассмотрен случай квазистатического движения грунтовой среды, когда ускорениями частиц фильтрующей жидкости и скелета грунта можно пренебречь.

1. Д.В. Бережной, Л.Р. Секаева. Разработка теоретических основ процесса извлечения твердых нефтепродуктов при термическом воздействии // Увеличение нефтеотдачи - приоритетное направление воспроизводства запасов углеводородного сырья, 2011, 82-86.

## ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ СТАДИИ ГИДРОТЕРМАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ АЛЮМООКСИДНОГО КАТАЛИЗАТОРА НА ЕГО СВОЙСТВА В РЕАКЦИИ ПАРОФАЗНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ 1-ФЕНИЛЭТАНОЛА В СТИРОЛ

Борецкий К.С., Нестерова О.В., Мухамедьярова А.Н., Егорова С.Р., Ламберов А.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*boretsky.c@gmail.com*

Алюмооксидные катализаторы используются во многих процессах нефтехимии. Одним из таких процессов является парофазная дегидратация 1-фенилэтанола в стирол. Для протекания реакции поверхность катализатора должна содержать определенные количество и тип кислотных центров, что достигается с помощью различных методов, одним из которых является гидротермальная обработка аморфного оксида алюминия. Аморфный гидроксид алюминия в количестве от 10-40 масс.% присутствует в составе промышленного псевдобемита, получаемого методом переосаждения из Al-содержащих растворов аммиаком. В зависимости от варирования условий возможно регулировать характеристики получаемого псевдобемита, в том числе и количество присутствующего в нем аморфного компонента.

Для исследования влияния гидротермальной обработки (150 °C; 0,5/1/1,5/2 ч) на свойства алюмооксидного катализатора в реакции парофазной дегидратации 1-фенилэтанола был выбран образец псевдобемита, полученный при pH=7-8 и T=90 °C, который содержал в своем составе 50 масс.% аморфных соединений алюминия. При включении стадии гидротермальной обработки в схему синтеза катализатора наблюдается возрастание общей кислотности и количества сильных кислотных центров поверхности, укрупнения пор вследствие образования бемита из оксидов алюминия в гидротермальных условиях. Это положительно сказывается на каталитических характеристиках оксида алюминия в реакции парофазной дегидратации, что подтверждается повышением активности на 45 %, селективности на 20 % и конверсии на 15 %. Однако при увеличении продолжительности гидротермальной обработки происходит снижение кислотности, а также незначительное снижение каталитических свойств  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ .

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00559.*

## РАЗРАБОТКА И ПОЛУЧЕНИЕ СОСТАВОВ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТОГО ДИЗЕЛЬНОГО ТОПЛИВА С УЛУЧШЕННЫМИ ЭКСПЛУАТАЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ

Бремеева А.М.<sup>a</sup>, Кондрашева Н.К.<sup>a</sup>, Потехина Т.А.<sup>a</sup>, Нелькенбаум К.С.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Санкт-Петербургский горный университет, Санкт-Петербург

<sup>b</sup> Институт нефтепереработки и катализа РАН, Уфа

eremeevaanzhelika@rambler.ru

На любом современном нефтеперерабатывающем предприятии применяется пакет присадок различного функционального назначения. Для дизельного топлива обязательными составляющими данного пакета являются цетаноповышающие, противоизносные и депрессорные присадки.

Противоизносные присадки применяются для создания микропленки на поверхности металла, препятствующей быстрому износу топливной аппаратуры двигателя внутреннего сгорания. Основными компонентами данных присадок являются серо-, кислород- и азотсодержащие соединения. Наиболее рациональным является применение сложных эфиров в качестве противоизносных присадок.

Наибольшая эффективность достигается при использовании в качестве добавки смеси сложных эфиров. Одним из методов их получения является синтез на основе растительных компонентов и спиртов. Однако введение кислородсодержащих соединений ухудшает окислительную стабильность топлив [1].

При введении биодобавок в дизельное топливо, главным образом, уменьшаются выбросы вредных веществ после использования экологически чистого топлива в двигателе [2].

1. Дворецкий, С.И. Производство биодизельного топлива из органического сырья / С.И. Дворецкий, А.Н. Зазуля, С.А. Нагорнов, С.В. Романцова, И.А. Рязанцева // Специальный выпуск (39) - Москва: Изд. Университет им. В.И. Вернадского, 2012.

2. Режим доступа: [http://a4group.net/kupit\\_gotovy\\_i\\_chertezi-chertezh-teplotekhnika\\_ventilyaciya\\_vodosnabzhenie/pereeterifikasiya\\_gidrooblagorazhivanie.html](http://a4group.net/kupit_gotovy_i_chertezi-chertezh-teplotekhnika_ventilyaciya_vodosnabzhenie/pereeterifikasiya_gidrooblagorazhivanie.html) (дата обращения 20.10.2017)

## НОВЫЙ ВИД ТРАНСПОРТА ДЛЯ ОСВОЕНИЯ СЕВЕРНЫХ МЕСТОРОЖДЕНИЙ УГЛЕВОДОРОДОВ

Жукова В.С.

*Гимназия №5, город Королёв (мкр. Юбилейный), Московская область*

*viktorija.jukova1@yandex.ru*

При освоении шельфовых и северных областей с новыми большими месторождениями углеводородов актуальной становится задача транспортного обеспечения. Цель работы заключается в предложении единого, общего для суши и для воды, движителя лодки-амфибии, основная среда для которой является водной. При таком определении целевого назначения транспортного средства появляется возможность его использования на заболоченной местности, на шугированных водоёмах, на мелководье, на снегу, на затопленных льдах. Для достижения поставленной цели работы было предложено рассмотреть возможность совмещения преимуществ шагающей машины П.Л.Чебышева с механизмом для лодки, предложенным этим же автором [1]. В работе доказаны три факта. Во-первых, П.Л.Чебышев не заметил в своей лодке свойств амфибии, хотя его лодка почти выходила на берег. Во-вторых, П.Л.Чебышев напрасно перенёс прямолинейный участок природной шагающей траектории на весло, потому что по воде лодка не шагает. В-третьих, даже на прямолинейном участке угол атаки весла изменяется и не равен прямому углу, что уменьшает силу тяги весла. Собранный макет такой комбинации механизмов показал возможность лодки не только плавать, но и передвигаться по отмели. Если сдвоенную пару лямбдаобразных механизмов перевернуть, то непосредственно на концы шатунов можно установить вёсла-опоры, которые могут и грести по воде, и шагать по отмели. Если глубина водоёма большая, то вёсла на концах шатунов гребут по воде. На отмели эти же вёсла с опорами шагают по дну водоёма, пока лодка-амфибия не выйдет на «чистую» воду. Несколько искривлённое движение вёсел не критично для лодки, потеря тяги не более 3%. Ватерлиния должна находиться немного ниже прямолинейного верхнего пассивного участка движения конца шатуна. С позиции физики вычислено положение центров массы и давления для устойчивости. Теоретический расчёт и уже созданные макеты доказывают одну степень свободы у предложенной пары механизмов по формуле П.Л.Чебышева [2]. Для иллюстрации работоспособности технического предложения был изготовлен макет нового транспортного средства с одновременным приданием ему функции и лодки, и сухопутного транспорта [3,4]. Преимуществом предлагаемого способа передвижения лодки-амфибии является простота и надёжность технического решения, возможность применять транспорт на шельфах, в тундре и северных заболоченных районах.

1. П.Л.Чебышев. Гребной механизм. Электронный ресурс: <http://www.tcheb.ru/17>
2. Жукова В.С. Шагающая лодка-амфибия с одним движителем П.Л.Чебышева // Материалы 11-го Всероссийского форума студентов, аспирантов и молодых учёных «Наука и инновации в технических университетах» – СпбПУ, 25-27.10.2017. – С.58-60. – <http://ysc.spbstu.ru/forum2017/Forum2017.pdf>
3. Жукова В.С. Лодка-амфибия шагает по отмели. – <https://youtu.be/Zrh0bbOqPtQ>
4. Жукова В.С. Лодка-амфибия движется по воде. – <https://youtu.be/hCYcoRvRV5A>

## МИКРОФИЛЬТРАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫТЕСНЕНИЯ ВЫСОКОВЯЗКОЙ НЕФТИ НА ПРИМЕРЕ ПЕСЧАНИКА АШАЛЬЧИНСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

Закиров Т.Р.

*Институт геологии и нефтегазовых технологий КФУ, Казань*

*tirzakirov@kpfu.ru*

Работа посвящена микрофильтрационному изучению процессов вытеснения высоковязкой нефти (более 100 мПа·с) из пористой среды. В качестве модели пористой среды использовался песчаник Ашальчинского месторождения, цифровой трехмерный образ которого получен при помощи метода рентгеновской томографии высокого разрешения. Для моделирования двухфазного течения несмешиваемых несжимаемых жидкостей (нефти и воды) разработан программный комплекс, в основе которого лежат решеточные уравнения Больцмана (lattice Boltzmann equations) и метод градиента цветового поля (color-gradient method), описывающий явления на границе раздела фаз. Проведена серия численных экспериментов при различных числах капиллярности и соотношениях двух фаз, нефть при этом считалась смачивающей скелет жидкость. Получен визуальный материал, характеризующий динамику нефте вытеснения. Показано, что большое различие в вязкостях нефти и воды приводит к доминированию вязких сил над капиллярными и, как следствие, формированию ярко выраженных «вязких» пальцев. Выявлено, что их количество увеличивается при увеличении вязкости нефти. При оценке эффективности нефте вытеснения получен результат, согласно которому охват керна заводнением, вследствие формирования вязких пальцев, невысок и составляет около 20-30%.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-31-00134 мол\_а*

## ПРИМЕНЕНИЕ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ПРИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ГИС И ГЕОЛОГИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ БОЛЬШИХ МЕСТОРОЖДЕНИЙ

Исмагилов А.Р., Муртазин Т.А.

*НОЦ Моделирование ТРИЗ КФУ, Казань*

*amir.ismagilov88@gmail.com*

Основной целью данной работы является разработка подходов и математических алгоритмов автоматизации процессов интерпретации материалов ГИС, что позволит в кратчайшие сроки уточнить распределение литологических типов пород и построить геологическую модель исследуемого объекта. Это требует инновационных подходов к решению следующих задач: взаимное увязывание замеров ГИС по глубине, выделение стратиграфических отметок целевых отложений, нормализация замеров, литологическое расчленение и вероятностная оценка литологии, расчёт фильтрационно-емкостных свойств, определение типа насыщения коллекторов и построение соответствующей геологической модели.

Для каждой задачи подобрано решение как с использованием машинного обучения, так и с построением детерминированных алгоритмов на замену устаревшим традиционным подходам. Осуществлён подбор и проведена оценка различных методов от линейных классификаторов до конструирования глубоких нейронных сетей. Увязка кривых ГИС и стратиграфия были решены посредством линейного и наиболее популярного метода бинарной классификации – логистической регрессией. Нормализация кривых в силу существенной неоднозначности выполнена статистическими приближениями к общепринятым подходам, а также с помощью новых подходов приближения значений нейтронного каротажа в калибровочном интервале чистого песчаника при отсутствии в них кривых ГИС. Для задач литологии и насыщения сконструированы глубокие нейронные сети в силу сложности задачи и большого числа влияющих факторов.

Оценка результатов автоматического решения на тестовой выборке из 3000 скважин следующая: увязка ГИС в 80% случаев совпадает с результатом стандартной увязки с разницей не более 0.2 м сдвига, стратиграфические отметки необходимых горизонтов так же выделены с высокой точностью до 0.2 м разницы в 70% случаев.

Критерием корректности приведения кривых радиоактивного каротажа к нормализованному виду является оценка невязки с подходами в методике интерпретации значений пористости и коэффициента нефтенасыщения, в среднем равных 2% и 1% соответственно. Последующее литологическое расчленение на 6 типов пород получило минимальные расхождения с экспертной интерпретацией, имея погрешность в доле коллектора менее 1%. Существенное отличие пришлось на определение насыщения пластов-коллекторов, где объем выделения нефтеносных зон машинной обработки на 10% выше стандартной оценки – полученная погрешность обусловлена в большей мере геологическими особенностями и влиянием работы соседних скважин из-за разницы во времени бурения.

## ВЛИЯНИЕ ПРОЦЕДУР ПРИГОТОВЛЕНИЯ НА КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНЕСЕННЫХ ПАЛЛАДИЕВЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ СЕЛЕКТИВНОГО ГИДРИРОВАНИЯ МЕТИЛАЦЕТИЛЕНА И ПРОПАДИЕНА

Ласкин А.И., Ильясов И.Р., Ламберов А.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*artemka166@mail.ru*

Нанесённые на поверхность оксидов алюминия палладиевые катализаторы наиболее широко применяемые системы в процессах селективного гидрирования ацетиленовых углеводородов в олефин содержащих потоках. Высокодисперсное состояние металла определяет проявление двух эффектов: взаимодействие металл-носитель и размерного эффекта. Данные эффекты и их вклад в электронные и геометрические характеристики активного компонента можно варьировать на различных стадиях синтеза катализатора. При этом свойства активного компонента закладываются на стадии нанесения солей палладия из пропиточных растворов на поверхность оксида алюминия с последующим их восстановлением. Это определяет важность исследования процессов адсорбции и трансформации солей палладия на поверхности алюмооксидного носителя и формирующихся при этом промежуточных форм соединений металла.

Установлено, что катализаторы, синтезированные с использованием ацетилацетонатного прекурсора характеризуются меньшим диаметром частиц палладия во всём диапазоне температур восстановительной обработки, по сравнению с образцами на основе ацетата палладия. При этом не зависимо от типа прекурсора палладия наименьший размер частиц активного компонента с максимальной концентрацией поверхностных атомов палладия формируется при температуре 400 °C.

Согласно полученным данным катализаторы изотермически обработанные при 150-400 °C характеризуются низкой конверсией метилацетилена и пропадиена, что обусловлено неполным восстановлением палладия из его солей с формированием окисленных и координационно-ненасыщенных форм активного компонента. Оптимальной температурой восстановления катализаторов является 500 °C при которой отмечается максимальная конверсия метилацетилена и пропадиена с высокой селективностью превращения в пропилен.

## МЕХАНИЗМ ДЛЯ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ЭНЕРГИИ МОРСКИХ ВОЛН В ЭЛЕКТРИЧЕСТВО

Молочный Д.А.

*Гимназия №5, город Королёв (мкр. Юбилейный), Московская область*

*molochniy.danila@yandex.ru*

В Полном собрании сочинений П.Л.Чебышева одним из самых загадочных механизмов считается механизм №13 по фотоснимку из архива русского инженера, учёного, изобретателя, профессора Санкт-Петербургского университета. Кратко этот механизм называется «Велосипед» [1,2,3]. Загадка этого механизма заключается как в исторической, так и в технической области. Практически доказанным является факт истории техники о несоответствии названия механизма его прямому назначению. П.Л.Чебышев не изобретал велосипед, а скорее, создал механизм для преобразования качательного движения во вращательное. Прежде чем обосновать актуальность изобретения П.Л.Чебышева для современности, была изготовлена действующая модель знаменитого исторического механизма [3]. Механизм был собран из дюралюминиевых прямоугольных профилей с шарнирными соединениями из шайб, винтов и гаек М8. Большое трение алюминиевых деталей требует обязательной смазки. Механизм «Велосипед» - это плоский пятизвенный шарнирно-рычажный механизм, шестое неподвижное звено – корпус. Пять рычагов и семь цилиндрических шарниров обеспечивают механизму одну степень свободы по формуле П.Л.Чебышева. Колесо или наждачный круг для заточки режущего инструмента крепится неподвижно относительно ведомого вала с двумя кривошипами на концах. Именно два механизма, соединённые воедино для работы в противофазе, сделали изобретение П.Л.Чебышева актуальным для современности. Такое соединение позволяет превратить энергию морских волн в энергию вращения маховика, а затем в электричество. Два механизма в паре надо разнести на расстоянии полуволны, тогда они будут работать в противофазе, обеспечат качание ведущих коромысел тоже в противофазе, а ведомые кривошипы будут вращать маховик. Маховик может быть сразу ротором генератора, а может быть валом для соединения с генератором. Можно создать батарею «Велосипедов» П.Л.Чебышева, удаляющуюся от берега, для увеличения мощности новой альтернативной электростанции «зелёной энергетики». Таким образом, историческое исследование доказало возможность найти новое актуальное применение известному механизму П.Л.Чебышева для волновой энергетики и снижения штормовой нагрузки на прибрежные области, в том числе на шельфовые промышленные зоны. Созданная действующая модель механизма с генератором доказывает работоспособность нового устройства.

1. П.Л.Чебышев. Механизм «Велосипед». Электронный ресурс: <http://www.tcheb.ru/9>
2. Артоболевский И.И., Левитский Н.И. Механизмы П.Л.Чебышёва / Научное наследие П.Л.Чебышёва. – Вып. II. – Теория механизмов. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1948. – С.219-220. – Электронный ресурс: <http://www.tcheb.ru/9>
3. Молочный Д.А. Перспектива «Велосипеда» П.Л.Чебышева в новой энергетике. Электронный ресурс: <https://youtu.be/Jf0xOFTrqYk>

## УЛУЧШЕНИЕ СВОЙСТВ ТЯЖЕЛОГО КОТЕЛЬНОГО ТОПЛИВА ПРИ ДОБАВЛЕНИИ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК И ОБЕЗВОЖЕННОГО КАРБОНАТНОГО ШЛАМА

Зверева Э.Р.<sup>a</sup>, Бурганова Ф.И.<sup>a</sup>, Макарова А.О.<sup>b</sup>, Монгуш Ю.К.<sup>a</sup>, Зуева О.С.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Казанский государственный энергетический университет, Казань

<sup>b</sup> Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

*mongushyudenma@mail.ru*

Все более глубокая переработки нефти приводит к увеличению в топливе доли тяжелых остаточных фракций и ухудшению качества топлива. В качестве нетрадиционных присадок, используемых для улучшения различных технологических свойств топлива, могут быть применены наночастицы, в частности, углеродные нанотрубки или обезвоженный карбонатный шлам водоочистки [1,2]. Нами исследованы возможности применения наноматериалов для снижения вязкости и улучшения эксплуатационных характеристик высокосернистого топочного мазута марки М100 производства Нижнекамского НПЗ, используемого на ТЭЦ г. Казани в качестве аварийного и резервного топлива. Представлены результаты исследований реологических характеристик топочного мазута и композиционного топлива, содержащего углеродные нанотрубки, диспергированные в нефтепарасторимом неионогенном ПАВ (мазут М100 + 0.0125 мас. % УНТ + 0.5 мас. % дипроксамина), или обезвоженный карбонатный шлам (мазут М100 + 0.1 мас. % карбонатного шлама), а также теплоты сгорания композиционного топлива. Установлено существование синергетического эффекта при совместном применении УНТ с карбонатным шламом. Рассмотрены возможные механизмы изменения эксплуатационных свойств топлива. Показано, что наиболее перспективным может оказаться использование в качестве добавок к топливному мазуту углеродных нанотрубок совместно с обезвоженным карбонатным шламом за счет снижения вязкости топлива, улучшения полноты его сгорания и снижения эмиссии вредных газов.

1. Наноматериалы и нанотехнологии в энергетике / Под ред. Шамсутдинова Е.В. и Зуевой О.С. – Казань: КГЭУ. 2014. В 2-х томах.
2. E.R. Zvereva, R.V. Khabibullina, G.R. Akhmetvalieva, A.O. Makarova, O.S. Zueva. Influence of Nanoadditives on Rheological Properties of Fuel Oil // Advances in Engineering Research. 2017. Vol. 133. P. 914-920.

## ГИДРОТЕРМАЛЬНОЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ АМОРФНЫХ СОЕДИНЕНИЙ АЛЮМИНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ПРИГОТОВЛЕНИИ КАТАЛИЗАТОРОВ ДЛЯ НЕФТЕХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КИСЛОТНОГО ТИПА

Мухамедьярова А.Н., Борецкий К.С., Нестерова О.В., Егорова С.Р., Ламберов А.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*anm03@list.ru*

В качестве катализатора в таких крупных нефтехимических процессах, как дегидратация спиртов и скелетная изомеризация олефинов используется  $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  с высокой концентрацией кислотных центров Льюиса, получаемый, в основном, из псевдобемита. Однако при синтезе псевдобемита методом осаждения неизбежно образуются аморфные соединения алюминия, такие аморфные гидроксид и основные соли. Их влияние на данный момент в промышленности носит негативный характер. Однако, при модифицировании аморфных компонентов возможно не только обеспечить стабильную работу катализатора, но и улучшить его характеристики в сравнении с используемыми. Одним из способов такого модифицирования является направленная гидротермальная обработка аморфных соединений алюминия, которая на данный момент почти не описана в литературе.

Были синтезированы и исследованы аморфный гидроксид алюминия, синтезированный методом прокаливания  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  при 350 °C в течение 1 ч при атмосферном давлении, и основная соль алюминия, полученная методом осаждения нитрата алюминия аммиаком при pH=6,25 и комнатной температуре. Гидротермальная обработка аморфных соединений проводилась при 110-150 °C при исходном pH значении водной суспензии в течение 3 ч, отборы проб производились через каждые полчаса. Продуктами гидротермальной обработки аморфных соединений во всех случаях является бемит. После прокаливания при 550 °C/3 ч продуктов гидротермальной обработки в течение 3 ч аморфного гидроксида алюминия происходит увеличение общей кислотности в 2,5 раза, что благоприятно оказывается на каталитических свойствах полученного из него оксида алюминия в реакциях кислотного типа.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00559*

**ИССЛЕДОВАНИЕ УСЛОВИЙ СИНТЕЗА ПРЕДШЕСТВЕННИКА  
АЛЮМООКСИДНОГО КАТАЛИЗАТОРА ПСЕВДОБЕМИТА НА ЕГО СВОЙСТВА В  
РЕАКЦИИ ДЕГИДРАТАЦИИ 1-ФЕНИЛЭТАНОЛА В СТИРОЛ**

Нестерова О.В., Борецкий К.С., Мухамедьярова А.Н., Егорова С.Р., Ламберов А.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*oksana-nesterova@bk.ru*

Стирол – один из важнейших мономеров полимерной химии, часто используемый совместно с другими сомономерами в производстве синтетических каучуков. Широкое распространение в промышленности получил парофазный способ дегидратации 1-фенилэтанола в стирол, где в качестве катализатора используется активный оксид алюминия, свойства которого определяются характеристиками его предшественника – гидроксида алюминия псевдобемитной структуры. Осаждение гидроксида алюминия проводили из нитрата алюминия водным раствором аммиака в интервале pH=6-9 при температурах 50-100 °C с применением непрерывной технологии осаждения. Помимо основного продукта, псевдобемита, в зависимости от условий реакции, образуются рентгеноаморфные соединения алюминия. Поэтому актуальным явилось изучение влияния этих соединений в составе псевдобемита на пористую систему и кислотность поверхности получаемого из него оксида, используемого в качестве катализатора реакции дегидратации 1-фенилэтанола в стирол. Оптимальными условиями осаждения псевдобемита являются: pH = 7-8, T=70 °C, стабилизации – pH=7-8, T<sub>кип</sub>=94-98 °C, τ=120 мин, при которых происходит образование максимального количества псевдобемита - 84,3%. Увеличение содержания аморфной фазы в исходных гидроксидах алюминия приводит к снижению величины удельной поверхности на 30% и порометрического объема на 65%. По результатам анализа ТПД аммиака общая концентрация кислотных центров на поверхности полученных образцов γ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> варьируется величиной 305,6 – 323,0 мкмоль/г. Результаты испытаний в процессе дегидратации 1-фенилэтанола в стирол образцов с различным содержанием аморфной фазы в исходных гидроксидах алюминия свидетельствуют о снижении каталитических характеристик получаемого активного оксида алюминия, а именно: активности на 30-35 %, селективности на 20-22 % и конверсии на 30-32 %.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00559.*

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ ЖИДКОСТИ-ДЕСТРУКТОРА НА ФИЛЬТРАЦИОННУЮ КОРКУ

Петров А.А., Николаев Н.И.

*Санкт-Петербургский горный университет, Санкт-Петербург*

*nbdriller@yandex.ru*

Равномерная и полная очистка открытого ствола скважины посредством удаления с её стенок сформировавшейся фильтрационной корки (ФК) приводит к повышению уровня добычи, особенно в протяженных горизонтальных стволях. Очень часто низкий уровень очистки ПЗС при операциях по освоению приводит к негативным последствиям, устранения которых достигается посредством использования дорогостоящих (иногда довольно длительных) операций и КРС, экстенсивных химических и механических способов очистки ПЗС. Важную роль при оценке эффективности очистки ствола скважины от ФК играет подбор компонентов раствора первичного вскрытия.

На скважинах, где проектирование заканчивания и симуляция освоения не приводят к улучшению состояния призабойной зоны пласта из-за непроницаемой фильтрационной корки, очистка ПЗС от корки способна значительно увеличить производительность скважины.

Выбор той или иной системы для разрушения фильтрационной корки напрямую зависит от условий на забое скважины и условий коркообразования. С точки зрения повышения производительности скважин оптимальная промывочная жидкость для вскрытия продуктивного пласта должна содержать только такие компоненты, которые легко растворяются и диспергируются при освоении скважины.

Лабораторные исследования с целью разработки наиболее эффективного состава для разрушения фильтрационной корки (ФК), которая образуется в результате действия раствора первичного вскрытия (РПВ) продуктивного горизонта, были проведены в два этапа.

На первом этапе было исследовано и оценено действие трёх зарубежных деструкторов с целью анализа влияния различных по основе разрушителей на соответствующие критические компоненты фильтрационной корки и подбор наиболее оптимальных и эффективных составляющих разрабатываемого разрушителя.

После выдерживания в течение 24 часов в жидкости разрушителя проводились экспресс-тесты на присутствие в фильтрационной корке основных загрязняющих компонентов – крахмала и карбоната кальция. Наиболее эффективным брейкером по деструкции ФК оказался состав на основе хелатных и энзимных соединений, что также подтверждает анализ литературных источников. При применении данного брейкера наблюдается полное разрушение корки за установленный период. По результатам исследований, проведенных на первом этапе, были выбраны основные компоненты разрушителя ФК.

Цель второго этапа лабораторных испытаний – исследование проницаемости керамических дисков после обработки составом разрушителя для фиксации изменения их фильтрационно-емкостных свойств. На втором этапе исследований были проведены испытания зарубежных и разрабатываемого в данной работе брейкеров под действием давления, создаваемого в ячейке фильтр-пресса Fann HT-NP.

По результатам испытаний разрабатываемый состав продемонстрировал улучшение фильтрационных свойств керамического диска в 4,5 раза по сравнению с фильтр-диском с необработанной ФК.

1. Brad Todd, Rob Murphy. Laboratory Device for Testing of Delayed-Breaker Solutions on Horizontal Wellbore Filter Cakes. SPE 68968.

2. Morgenthaler L. N., McNeil R.I., Faircloth R.J., et al. Optimization of stimulation chemistry for openhole horizontal wells. SPE 49098. SPE Annual Technical Conference and Exhibition, New Orleans, Louisiana, 27-30 September 1998.

## РАВНОВЕСИЕ ЖИДКОСТЬ-ЖИДКОСТЬ В СИСТЕМЕ С УЧАСТИЕМ ПРОПИЛПРОПИОНата ПРИ 303.15 К И АТМОСФЕРНОМ ДАВЛЕНИИ

Подрядова К.А., Тойкка М.А.

*Институт химии СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия*

*podryadovaaa@mail.ru*

Развитие энерго- и ресурсосберегающих экологически чистых процессов – одна из основных причин детального изучения физико-химических свойств совмещенных процессов в многокомпонентных реакционных системах. Для оптимизации этих процессов необходимы данные о фазовых равновесиях. Однако эта научная область остается малоизученной, причем большую часть исследований представляют результаты изучения равновесия жидкость-пар, а информация о равновесии жидкость-жидкость, необходимая, в частности, для пополнения экспериментальной базы данных, практически отсутствует.

Таким образом, целью исследования является изучение равновесия жидкость-жидкость в системе пропионовая кислота – пропиловый спирт – пропилпропионат – вода в изотермических условиях при 303.15К и атмосферном давлении. Определение составов компонентов в изучаемой системе проводилось с использованием газовой хроматографии. При исследовании фазового равновесия в системе пропионовая кислота – пропиловый спирт – пропилпропионат – вода были проанализированы две трехкомпонентные (пропилпропионат - пропионовая кислота – вода, пропилпропионат – пропиловый спирт – вода) и пять четырехкомпонентных систем, брутто-составы которых отвечали определенным соотношениям концентраций пропилового спирта и пропилпропионата (5:1, 2:1, 1:1, 2:1, 5:1). Исходные соотношения компонентов в смеси были определены с помощью ранее опубликованных данных [1]. На базе полученных результатов была построена бинодальная поверхность 3-х мерном концентрационном пространстве. Проведен сравнительный анализ экспериментальных данных с литературными [1].

*Работа выполнена при поддержке Стипендии Президента РФ (СП-2140.2016.1).*

1. Artemiy Samarov, Maria Toikka, Maya Trofimova, Alexander Toikka. *Liquid-liquid equilibrium for the quaternary system propionic acid - n-propanol - n-propyl propionate - water at 293.15, 313.15 and 333.15 K // Fluid Phase Equilibria 425 (2016) 183-187.*

## ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ФОРМЫ НЕФТЕНАЛИВНЫХ ХРАНИЛИЩ

Сафонов А.В.

*Московский государственный строительный университет (НИУ), Москва*

*shyrik98@inbox.ru*

В этой работе на конкретном примере слабо проработанного Заказчиком Технического задания на строительство ёмкости для хранения жидкого продукта показано, какие затраты ожидают Заказчика и как этих затрат можно избежать. Цель работы - извлечь максимум экономической прибыли для Подрядчика из ошибок в Техническом задании Заказчика. Процесс создания нового строительного объекта начинается с разработки Технического задания. После согласования Технического задания Заказчиком и Подрядчиком документ приобретает силу закона и может быть пересмотрен только по обоюдному соглашению сторон и только после оформления Дополнительного соглашения на новый вид работы. При согласовании Технического задания ни одна из сторон не гарантирована от ошибок. Приведём конкретный упрощённый пример непроработанного Технического задания. Например, Заказчик согласовывает документ о строительстве ёмкости объёмом 1000 куб.м., не делая оговорок о её форме, а глядя на схему кубического хранилища. Особенно трудно избежать ошибки Заказчику, так как Подрядчик обладает опытом работы в строительной области [1]. После согласования Технического задания каждая из сторон начинает его выполнение, пытаясь при этом извлечь максимум прибыли или сэкономить максимум средств. Сложная теория минимальных поверхностей вряд ли знакома Заказчику [1]. Слабо разбираясь в математике, Заказчик вполне может оценить затраты на материалы, опираясь на «нулевое» приближение кубической формы бассейна 10x10x10 м. Если такое Техническое задание будет согласовано, то Заказчик обязан оплатить материал пяти стенок куба площадью по 100 кв.м каждая, то есть 500 кв.м. Получив такую сумму на создание конструкции, Подрядчик сразу же начнёт переговоры, убеждая Заказчика согласовать Дополнительное соглашение на изменение формы ёмкости. Более современными архитектурными решениями являются окружные формы. Что будет, если хранилище выполнить в виде цилиндра? Если Заказчик согласует Дополнительное соглашение к Техническому заданию и утвердит цилиндрическую форму, то Подрядчик готов самостоятельно проработать вопрос о рациональной форме. Естественно, рациональной для Подрядчика, чтобы максимально уменьшить площадь конструкции. Площадь облицовки цилиндрического хранилища (дна и боковой поверхности) составит 440 кв.м., а для полусфера она равна 384 кв.м. Экономия материала почти 25%.

Выводы очевидны. Выгоднее часть потерь от возможной ошибки в Техническом задании направить на проработку документа на этапе проектирования. Ошибки проектирования экономически в десятки раз опаснее ошибок производства. Ошибочное Техническое задание всегда приводит к затратам Заказчика.

1. Сафонов А.В. Экономическое обоснование технического задания в строительстве / XI Всероссийский форум студентов, аспирантов и молодых учёных «Наука и инновации в технических университетах». – Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого, 23-27 октября 2017. – Секция «Экономика и управление». – Электронный ресурс: <http://ysc.spbstu.ru/forum2017/>

## УЛЬТРАДИСПЕРСНЫЙ МАГНЕТИТ КАК КАТАЛИЗАТОР ПРОЦЕССА АКВАТЕРМОЛИЗА ВЫСОКОВЯЗКОЙ НЕФТИ

Ситнов С.А., Мухаматдинов И.И., Алиев Ф.А., Гарифуллина Э.И.

*Институт геологии и нефтегазовых технологий КФУ, Казань*

*sers11@mail.ru*

На сегодняшний день многими исследователями решается важная задача интенсификации добычи высоковязких нефти с применением, в частности, каталитических систем. Катализаторы интенсифицируют процессы деструкции высокомолекулярных асфальто-смолистых соединений, тем самым обеспечивают необратимое снижение вязкости нетрадиционных нефти. Актуальным является изучение эффективности ультрадисперсных катализаторов на основе переходных металлов, которые за счет малого размера частиц проявляют высокую активность при акватермализе нефти и способны проникать глубоко в поровое пространство породы-коллектора.

В данной работе синтезирован и изучены свойства сферического оксида железа (магнетита) с размером частиц около 150 нм. Также исследована его эффективность при паротепловом воздействии на образец высоковязкой нефти в сочетании с донором водорода. Физическое моделирование процесса акватермализа проводилось на образце высоковязкой нефти Ашальчинского месторождения Республики Татарстан при 250 °C и 300 °C в течение 6, 12 и 24 часов в присутствии воды в количестве 30 %масс..

На основе результатов, полученных с использованием рентгенофазового анализа и электронной микроскопии было установлено, что с увеличением времени и температуры происходит образование различных фазовых соединений железа, включающих магнетит, пирит, гематит. Вместе с тем, выявлена его активность в процессах деструкции в основном асфальтенов, что привело к снижению их содержания (по результатам SARA-анализа). Это в свою очередь отразилось на реологических свойствах преобразованной нефти, вязкость которой снизилась на 30%. Продолжение исследований в данном направлении интересны в плане применения наноразмерных частиц оксида железа в виде водной суспензии, и сравнении эффективности таких систем с ранее изученными ультрадисперсными частицами.

## **ПАРОТЕПЛОВАЯ ОБРАБОТКА ТЯЖЕЛОЙ НЕФТИ В ПРИСУТСТВИИ НЕФТЕРАСТВОРИМОГО КАТАЛИЗАТОРА НА ОСНОВЕ ТАЛЛАТОВ КОБАЛЬТА И ЖЕЛЕЗА**

Ситнов С.А., Байгильдин Э.Р., Вахин А.В.

*Институт геологии и нефтегазовых технологий КФУ, Казань*

*sers11@mail.ru*

На сегодняшний день учеными по всему миру проводятся актуальные исследования, направленные на повышение эффективности паротепловых методов добычи высоковязких нефтей за счет различных катализаторов. Их вводят в наноразмерном состоянии, а также в виде нефтерастворимых прекурсоров, при разложении последних непосредственно в пласте образуется активная форма катализатора. Актуальным является оптимизация эффективности и снижение стоимости таких катализаторов за счет использования комбинации различных переходных металлов.

В данной работе проведено физическое моделирование каталитического акватемолиза высоковязкой нефти Ашальчинского месторождения в присутствии донора водорода смеси нефтерастворимых таллатов железа и кобальта при различной температуре и времени воздействия.

Установлено, что наиболее эффективными условиями термического преобразования исследуемой нефти являются температура 250 °С при 24 часах воздействия, при которых происходит существенное снижение доли высокомолекулярных компонентов, в основном, смол (на 45 %) и, как следствие, вязкости (около 30 %) вследствие протекания деструктивных процессов.

По завершению процесса паротеплового воздействия из нефти были выделены частицы активной формы катализатора и исследованы с помощью рентгенофазового анализа. Установлено, что катализатор характеризуется различным составом, в частности, наряду с индивидуальными оксидами железа, таких как, магнетит ( $Fe_3O_4$ ) и гематит ( $Fe_2O_3$ ), образуется феррошинель кобальта с «идеальной» стехиометрией –  $CoFe_2O_4$ .

## МЕТОДИКА ГЕОХИМИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПРОЦЕССА РАЗРАБОТКИ ЗАЛЕЖИ СВЕРХВЯЗКОЙ НЕФТИ

Судаков В.А.

*Институт геологии и нефтегазовых технологий, КФУ, Казань*

*sudakovav@gmail.com*

Длительная и активная эксплуатация традиционных нефтяных залежей привела к их истощению. Поэтому в настоящее время стал актуальным вопрос о замене жидких подвижных углеводородов в структуре добычи на сверхвязкие нефти и природные битумы.

Объект исследования – залежь сверхвязкой нефти в отложения пермских песчаников республики Татарстан. Залежь разрабатывается методом SAGD, основной действующий фактор которого – паровая камера. В данной работе предложен метод мониторинга распространения паровой камеры на основе данных геохимического анализа. В основу построенной геохимической модели легли значения геохимических параметров, косвенно указывающие на степень биодеградации битумоида.

В ходе данной работы проанализированы образцы керна из 8 оценочных скважин и пробы нефти из 6 горизонтальных скважин. Анализ включал экстракцию битумоидов, выделение насыщенной фракции методом ЖАХ и исследование насыщенной фракции в хроматомасс-спектрометрической системе. Анализ распределения значения соотношения геохимических параметров позволил установить взаимосвязь степени биодеградации с нефтенасыщенностью, определить границу ВНК, а корреляция данных модели и значения геохимических параметров в пробах нефти из горизонтальных скважин позволила оценить вероятные пути притока нефти к добывающим скважинам и определить возможные границы паровой камеры. Для определения возможности использования геохимической модели для анализа разработки месторождения методом SAGD необходимо проводить дальнейший мониторинг.

## УГЛЕРОДНЫЕ СУПЕРКОНДЕНСАТОРЫ В СОВРЕМЕННОЙ ЭНЕРГЕТИКЕ

Тощевикова М.С.<sup>a</sup>, Попов М.В.<sup>a</sup>, Юсин С.И.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск

<sup>b</sup> Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН, Новосибирск

*t\_marinka\_s@mail.ru*

Новым типом электрохимических устройств для хранения и аккумулирования энергии являются углеродные суперконденсаторы. В качестве активного материала в данном типе устройств применяются различные углеродные материалы (УМ) [1]. Углеродные материалы благодаря своим уникальным химическим и физическим свойствам, а также широкой доступности получили широкое применение в суперконденсаторах [2]. Они позволили создать суперконденсатор способный выдерживать около миллиона циклов перезарядки, отлично работающий в диапазоне температур от минус сорока до плюс шестидесяти пяти градусов, а также снизить вес устройства и его стоимость, и сократить время зарядки/разрядки.

В данной работе в качестве активного материала суперконденсаторов рассматриваются терморасширенный графит (ТРГ), нановолокнистый углерод (НВУ), активированный углерод (АУ), полученный из рисовой лузги, а также композиционные материалы (КМ) на их основе. КМ были получены путём модификации исходных УМ соединениями с псевдоёмкостными свойствами (частицы никеля и оксида никеля, концентрированная азотная кислота) и механоактивацией.

Все материалы были исследованы на ёмкостные и текстурные характеристики, по результатам которых были выявлены перспективные материалы для будущих применений в суперконденсаторах. К перспективным материалам можно отнести ТРГ, АУ и композиционные материалы на их основе. Данные материалы характеризуются как микро- и мезопористые материалы с удельной площадью поверхности от 150 м<sup>2</sup>/г до 750 м<sup>2</sup>/г. При данных текстурных параметрах удельная ёмкость материалов составляла 50-128 Ф/г. На основании полученных результатов можно судить о перспективе применения данных УМ в качестве активного материала суперконденсаторов.

1. M. Mirzaeian, et al. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2017, 1-23.
2. P. Simon, Y. Gogotsi. *J. Nature materials*, 2008, 7, 845-854.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕМАТОДЫ *CAENORHABDITIS ELEGANS* С НЕФТЕДЕСТРУКТОРОМ *ALCANIVORAX BORKUMENSIS* В СИСТЕМЕ «ХОЗЯИН- МИКРОФЛОРА»

Фахруллина Г.И., Нигаматзянова Л.Р., Ишмухаметов И.Р., Фахруллин Р.Ф.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

*GIFahrullina@kpfu.ru*

Загрязнение почвенной и водной среды сырой нефтью является одной из важнейших проблем современной экологии. Ряд микроорганизмов являются основными агентами биоликвидации соединений нефти [1]. Однако эффективной утилизации нефтяного загрязнения препятствует длительность процесса биологического очищения при использовании только бактерий [2]. Таким образом, актуальным представляется поиск новых путей ускорения процесса биодеградации нефти с использованием организмов из разных трофических уровней.

Целью работы было изучение симбиотического взаимодействия нефтедеструкторных микроорганизмов *Alcanivorax borkumensis* и свободноживущих нематод *Caenorhabditis elegans* в системе холобионта («хозяин-микрофлора»).

Анализ хемотаксиса показал, что бактерии *A. borkumensis* не являются репеллентом для нематод. Установлено, что инкубация *C. elegans* в течение 72 часов с культурой нефтеразлагающих бактерий *A. borkumensis* не оказывает значительного влияния на развитие нематод. Так, средняя длина тела нематод в контроле составила  $1210 \pm 77$  мкм, в то время как размер тела червей, употреблявших бактерии *A. borkumensis* как единственного источника питания, была  $1246 \pm 151$  мкм. Кроме того, нефтеразлагающие бактерии не ингибировали рост в последующих трех поколениях нематод. Выявлено увеличение репродуктивного потенциала на 35 % у нематод в первом поколении после кормления нефтедеструкторными бактериями *A. borkumensis*, по сравнению с нематодами, употреблявшими обычную пищу *E. coli*. Однако у нематод в последующих трех поколениях, употреблявших в качестве пищи *A. borkumensis*, не выявлено существенных изменений в количестве потомства. С помощью темнопольной и флуоресцентной микроскопии наблюдали наличие непереваренных бактерий-нефтедеструкторов в кишечнике нематод. Хроническая инкубация *C. elegans* с морскими бактериями не привела к сокращению выживаемости нематод. Эти результаты указывают на то, что нефтеразлагающие бактерии *A. borkumensis* не являются патогенными и могут быть использованы в качестве единственного источника пищи для нематод, что является перспективным для разработки способов повышения эффективности биологической очистки нефтезагрязненных систем.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-34-00778 мол\_а.*

1. Kumar B.L. et al., 3Biotech., (2015).5(6):867–876.
2. Santisi S., et al., Braz J Microbiol., (2015).46(2):377–387.

## **СЕКЦИЯ 4 СОВРЕМЕННЫЕ ИТ- ТЕХНОЛОГИИ, РОБОТОТЕХНИКА И ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ 21 ВЕКА**

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММЫ «MAXIMA» ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ

Балафендиева И.С.<sup>a</sup>, Секаева Л.Р.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Институт вычислительной математики и информационных технологий  
(ВМиИТ-ВМК) КФУ, Казань

<sup>b</sup> Институт математики и механики им. Н.И. Лобачевского КФУ, Казань

*e\_xo@mail.ru*

В настоящее время требования, предъявляемые к уровню математической подготовки студентов, постоянно растут. К тому же, современное представление о качественном образовании включает в себя свободное владение компьютерными технологиями. Поэтому появляется необходимость использовать в процессе обучения математике комплексные пакеты программ, позволяющие решать задачи как аналитически, так и численно.

Система компьютерной алгебры «MAXIMA» является бесплатной свободно распространяемой программой и обладает широкими возможностями. Выполняя задания с помощью «MAXIMA», студент знакомится с общими принципами работы подобных систем. Появляется возможность решать более трудоемкие и интересные задания, получать наглядные результаты. Это способствует закреплению знаний и умений, полученных на лекционных и практических занятиях.

1. М.С. Малакаев, Л.Р. Секаева, О.Н. Тюленева. Основы работы с системой компьютерной алгебры Maxima, 2012, 57 с.
2. М.С. Малакаев, Л.Р. Секаева, О.Н. Тюленева. Основы работы с системой компьютерной алгебры Maxima, 2013, 61 с.

## ГЕНЕРАЦИЯ РАСПИСАНИЯ ПО ИНДИВИДУАЛЬНЫМ ПЛАНАМ И ЦИФРОВЫМ ПРЕДСТАВЛЕНИЯМ В КОНТЕКСТЕ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ

Батырова Э.Ф., Абрамский М.М.

*ВШ ИТИС КФУ, Казань*

*elvira3805@gmail.com*

Одной из наиболее важных и распространенных задач, возникающих в ходе планирования и оптимизации учебного процесса в учебных заведениях, является составление расписания занятий. На данный момент процесс образования в ВУЗах России стандартизирован и расписание занятий составляется согласно единому учебному плану конкретного университета для специальности, выбранной студентом. Но последние исследования в этой сфере все чаще говорят о необходимости внедрения индивидуализации в образование. Под индивидуализацией понимается организация учебного процесса, учитывающая индивидуальные особенности каждого студента. Это помогает создать оптимальную среду для максимальной реализации возможностей учащегося [1].

Проблема составления расписания в контексте индивидуализации заключается в том, что существующие алгоритмы генерации расписаний не учитывают различные типы индивидуальных ограничений участников университета в едином формате и не конфигурируются в процессе выполнения. Целью настоящей работы является создание такого алгоритма и инструмента для управления им.

В качестве результата работы было создано web-приложение, состоящее из back-end и front-end частей. Back-end часть реализована с использованием Spring Boot. Она включает в себя REST API, реализацию генератора и слой доступа к данным. Front-end часть написана на фреймворке Angular 5. Для хранения данных использовалась СУБД PostgreSQL. Для реализации генератора расписания в контексте индивидуализации был выбран генетический алгоритм [2].

Приложение позволяет генерировать расписание на основе введенных параметров, следить за процессом построения расписания и управлять им.

1. Cheng, Yin Cheong. New Paradigm for Re-engineering Education: Globalization, Localization and Individualization /Yin Cheong Cheng.-Springer,2005.- 26 с.
2. Бураков, М.В. Генетический алгоритм: теория и практика: учебное пособие /М.В. Бураков. - СПб.: ГУАП, 2008.- 164 с.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ПРИ СВАРКЕ

Беляев А.В., Батраков М.П.

*Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева (КНИТУ-КАИ), Казань*

*mbrelok@yandex.ru*

В современном промышленном производстве (авиастроении, двигателестроении, машиностроении, приборостроении, строительстве и т.д.) широко применяются неразъемные соединения, среди которых наибольшее применение находит сварка [1]. В процессе сварки плавлением различные зоны сварного соединения нагреваются до высоких температур. Они оказывают влияние на структуру и свойства после охлаждения. Для расчетов тепловых процессов применяются зависимости, подробно описанные в работах Фролова В.В. [2], Волченко В.М., Петрова Г.Л., Тумарева А.С. и других ученых [3]. Для экспериментального определения температуры при сварке применяются различные средства измерения, среди которых термопары, термошупы, термокраски, бесконтактные (оптические пиromетры, тепловизоры) и др. Рациональным следует считать подход, при котором используются как расчетные, так и экспериментальные методы. Современные приборы позволяют определять температуры в широком диапазоне от – 275 до + 1760 °C и выше. С практической точки зрения, при сварке наиболее важным является определение температуры в зоне термического влияния, определения ее ширины, скоростей охлаждения и др. Исследование температурных полей при сварке позволяет прогнозировать структуру металла, выбрать оптимальные параметры режима сварки, виды и режимы термической обработки для улучшения служебных свойств. Полученные расчетом данные подтверждаются экспериментальными методами. Для этого часто необходимо регистрировать температуры сразу с нескольких датчиков, например, термопар. Для преобразования и обработки сигнала с них возможно применение программно-аппаратных средств разработки типа «Arduino», «Intel Edison» и др., которые позволяют получать сигналы с частотой дискретизации 10 кГц; функция «analogRead» опрашивает данные с 6 каналов. Это позволяет автоматизировать проведение эксперимента при относительно невысоких затратах на его проведение.

Таким образом, для подтверждения расчетных данных целесообразно использовать экспериментальные методы определения температуры. К ним относятся как простые и быстрые методы, так и сложные системы на основе многоразрядных АЦП.

1. Введение в сварочные технологии: учебное пособие. /С.Н. Козловский/ – СПб.: Издательство «Лань», 2011. – 416 с.
2. Теория сварочных процессов: Учеб. для вузов по спец. «Оборуд. и технология сварочн. пр-ва» / В.Н. Волченко, В.М. Ямпольский, В.А. Винокуров и др.; Под ред. В.В. Фролова. – М.: Высш. шк., 1988. 559 с.: ил.
3. Теория сварочных процессов: Учебник для вузов / А.В. Коновалов, А.С. Куркин, Э.Л. Неровный, Б.Ф. Якушин; Под ред. В.М. Неровного. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2007. – 752 с.

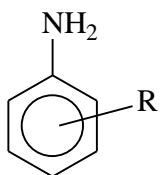
**ТОЧНОСТЬ АППРОКСИМИРОВАНИЯ RED/OX ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАМЕЩЕННЫХ АНИЛИНОВ ПО ЭНЕРГИЯМ ГРАНИЧНЫХ ОРБИТАЛЕЙ НАЙДЕННЫХ В ПРИБЛИЖЕНИИ PCM/RM1**

Бугаец Д.В., Вакулин И.В., Зильберг Р.А.

*Башкирский государственный университет, Уфа*

*bugaec\_dasha@mail.ru*

Нами рассмотрена возможность аппроксимирования RedOx потенциалов замещенных анилинов по энергиям граничных орбиталей, вычисленных в полуэмпирическом приближении PCM/RM1.



- (1)R=H; (2) R=m-Ac; (3)R =m-Cl; (4)R=m-Me;  
 (5)R=m-MeO; (6)R=o-Ac; (7)R=o-Cl; (8)R=o-Me;  
 (9)R=p-Ac; (10)R=p-Cl; (11)R=p-Me; (12)R=p-MeO; (13)R=o-NH<sub>2</sub>;  
 (14)R=m-COCH<sub>3</sub>; (15)R=m-NH<sub>2</sub>; (16)R=m-OCH<sub>3</sub>; (17)R=m-NO<sub>2</sub>;  
 (18)R=m-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; (19)R=m-CH<sub>3</sub>; (20)R=o-COCH<sub>3</sub>; (21)R=o-OCH<sub>3</sub>;  
 (22)R=o-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; (23)R=o-NO<sub>2</sub>; (24)R=o-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; (25)R=o-CH<sub>3</sub>;  
 (26)R=p-CH<sub>3</sub>; (27)R=p-COCH<sub>3</sub>; (28)R=p-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; (29)R=p-NO<sub>2</sub>;  
 (30)R=p-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; (31)R=p-CH<sub>3</sub>;

Таблица 1. Коэффициент корреляции и значения коэффициентов в однопараметрическом уравнении

<b>Метод RM1</b>	<b><math>E^{EXP/MO} = a^* E_{MO} + b</math></b>			
	<b>X</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>R</b>
HOMO (X)	-0,51±0,09	-3,58±0,78	0,71±0,11	
<b>HOMO(X<sup>+</sup>)</b>	<b>-0,44±0,05</b>	<b>-3,66±0,52</b>	<b>0,83±0,09</b>	
LUMO (X)	-0,27±0,08	0,77±0,04	0,54±0,13	
LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,43±0,11	0,40±0,078	0,56±0,13	

Таблица 2. Коэффициент корреляции и значения коэффициентов в двухпараметрическом уравнении

<b>Метод RM1</b>	<b><math>E^{EXP/MO} = a^*x+b^*y+c</math></b>				
	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>
HOMO (X)	LUMO (X)	-0,43±0,12	-0,09±0,08	-2,88±0,98	0,72±0,11
HOMO (X)	LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,50±0,15	-0,01±0,16	-3,51±1,18	0,71±0,11
HOMO(X <sup>+</sup> )	LUMO (X)	-0,40±0,06	-0,05±0,06	-3,33±0,65	0,84±0,09
<b>HOMO(X<sup>+</sup>)</b>	<b>LUMO(X<sup>+</sup>)</b>	<b>-0,39±0,06</b>	<b>-0,11±0,09</b>	<b>-3,32±0,59</b>	<b>0,84±0,09</b>
HOMO (X)	HOMO(X <sup>+</sup> )	-0,07±0,12	-0,39±0,09	-3,83±0,61	0,84±0,09
LUMO (X)	LUMO(X <sup>+</sup> )	-0,12±0,14	-0,27±0,22	0,54±0,18	0,57± 0,13

В целом потенциалы неплохо коррелируют с расчетными значениями Е<sub>МО</sub>. При этом наибольшую точность демонстрируют двухпараметрические корреляционные уравнения на основе энергий HOMO(X<sup>+</sup>) и LUMO(X<sup>+</sup>), ( $R= 0,84\pm0,09$ ), которые незначительно превосходят точность однопараметрического уравнения на основе HOMO(X<sup>+</sup>) ( $R=0,83\pm0,09$ ).

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ:16-13-10257*

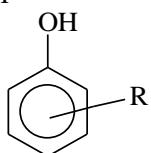
**ТОЧНОСТЬ ПРЕДСКАЗАНИЯ RED/OX ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАМЕЩЕННЫХ ФЕНОЛОВ ПО ЭНЕРГИЯМ ГРАНИЧНЫХ ОРБИТАЛЕЙ ВЫЧИСЛЕННЫХ В ПРИБЛИЖЕНИИ PCM/RM1**

Бугаец Д.В., Вакулин И.В., Зильберг Р.А.

*Башкирский государственный университет, Уфа*

*bugaec\_dasha@mail.ru*

На примере фенонлов, была оценена точность предсказания RedOx потенциалов по энергиям граничных орбиталей. Вычисления проводились в полуэмпирическом приближении PCM/RM1.



- (1) R= H; (2)R= o-NO<sub>2</sub>; (3)R= m-Cl; (4)R= m-CH<sub>3</sub>; (5)R= m-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;  
 (6)R= m-COCH<sub>3</sub>; (7)R= m-NO<sub>2</sub>; (8)R= o-Cl; (9)R= o-CH<sub>3</sub>;  
 (10)R= o-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; (11)R= o-OCH<sub>3</sub>; (12)R= o-COCH<sub>3</sub>; (13)R= tret-butil;  
 (14)R= p-Cl; (15)R= p-CH<sub>3</sub>; (16)R= p-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; (17)R= p-COCH<sub>3</sub>;  
 (18)R= NO<sub>2</sub>; (19)R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; (20)R=p-tret-butil; (21) R=o-COOH;

Таблица 1. Коэффициент корреляции и значения коэффициентов в однопараметрическом уравнении

<b>Метод RM1</b>	<b><math>E^{\text{EXP/MO}} = a * E_{\text{MO}} + b</math></b>			
	<b>X</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>R</b>
<b>HOMO (X)</b>	<b>-0,22±0,07</b>	<b>-1,27±0,65</b>	<b>0,57±0,11</b>	
HOMO(X <sup>+</sup> )	-0,14±0,06	-0,77±0,62	0,48±0,12	
LUMO (X)	-0,14±0,06	-0,77±0,62	0,48±0,12	
LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,28±0,13	0,30±0,17	0,46±0,12	

Таблица 2. Коэффициент корреляции и значения коэффициентов в двухпараметрическом уравнении

<b>Метод RM1</b>		<b><math>E_{\text{Red/Ox}} = a * E_{\text{MO1}} + b * E_{\text{MO2}} + c</math></b>			
<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>R</b>
<b>HOMO (X)</b>	<b>LUMO (X)</b>	<b>-0,06±0,10</b>	<b>-0,22±0,10</b>	<b>0,13±0,88</b>	<b>0,69±0,10</b>
HOMO (X)	LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,19±0,11	-0,05±0,18	-1,14±0,85	0,58±0,11
HOMO(X <sup>+</sup> )	LUMO (X)	-0,07±0,06	-0,07±5,77*10 <sup>-0,05</sup>	-0,77±0,64	0,48±0,12
HOMO(X <sup>+</sup> )	LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,09±0,10	-0,14±0,21	-0,40±0,83	0,50±0,12
HOMO (X)	HOMO(X <sup>+</sup> )	-0,21±0,13	-0,01±0,10	-1,28±0,68	0,57±0,11

Представленные корреляционные уравнения показывают, что экспериментальные значения RedOx потенциалов с неплохой точностью можно получить с помощью однопараметрического уравнения на основе HOMO исходного соединения ( $R=0,57\pm0,11$ ). Однако, наилучшая точность аппроксимирования наблюдается в двухпараметрическом уравнении с использованием энергий HOMO и LUMO основного соединения ( $R=0,69\pm0,10$ )

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ:16-13-10257*

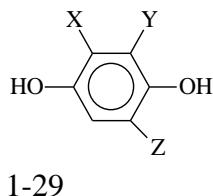
**ПРЕДСКАЗАНИЕ RED/OX ПОТЕНЦИАЛОВ ЗАМЕЩЕННЫХ ДИФЕНОЛОВ ПО  
ЭНЕРГИЯМ ГРАНИЧНЫХ ОРБИТАЛЕЙ ВЫЧИСЛЕННЫХ В ПРИБЛИЖЕНИИ  
PCM/RM1**

Бугаец Д.В., Вакулин И.В., Зильберг Р.А.

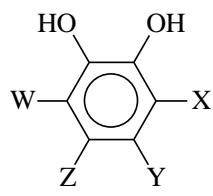
*Башкирский государственный университет, Уфа*

*bugaec\_dasha@mail.ru*

Предложен удобный способ оценки RedOx потенциалов по расчетным значениям энергий граничных орбиталей в приближении PCM/RM1. На ряде замещенных дифенолов рассмотрены одно- и двухпараметрические уравнения связывающие  $E_{\text{RedOx}}$  с  $E_{\text{HOMO}}$  и  $E_{\text{LUMO}}$ .



- (1) X= Cl, Y= Z=H; (2) X=Cl, Y= Z=H, *H-bond*; (3) X=Y=CN, Z=H;
- (4) X=Y=CN, Z=H *H-bond*; (6) X=Y=Z=H; (7) X= NH<sub>2</sub>, Y=Z= H;
- (8) X= OH, Y=Z=OH; (9) X= F, Y=Z=H; (10) X=Cl, Y=Z= H; (11)
- X=CN, Y=Z=H; (12) X=NO<sub>2</sub>, Y=Z=H; (13) X=Y=NH<sub>2</sub>, Z=H; (14) X=Z=NH<sub>2</sub>, Y= H; (15) Y=Z= NH<sub>2</sub>, X= H; (16) X=Y= OH, Z= H; (17)
- X=Z= OH, Y= H; (18) Y=Z=F, X=H; (19) X=Y=Cl, Z=H;
- (20) X=Z=Cl, Y=H; (21) Y=Z=Cl, X=H; (22) X=Z=CN, Y=H; (23)
- Y=Z=CN, X=H; (24) X=Y=NO<sub>2</sub>, Z=H; (25) X=Z=NO<sub>2</sub>, Y=H;
- (26) Y=Z=NO<sub>2</sub>, X=H; (27) Y=Z=OH, X=H; (28) X=Y=F, Z=H;
- (29) X=Z=F, Y=H;



- (5) X=Y=Z=W=H; (30) X=Y=Z=W=H; (31) X=NH<sub>2</sub>, Y=Z= H;
- (32) X=OH, Y=Z=W=H; (33) X=F, Y=Z=W=H; (34) X=Cl, Y=Z=W=H;
- (35) X=COOH, Y=Z=W=H; (36) X=CN, Y=Z=W=H; (37) X=NO<sub>2</sub>,
- Y=Z=W=H; (38) Y=NH<sub>2</sub>, X=Z=W=H; (39) Y=OH, X=Z=W=H;
- (40) Y= F, X=Z=W=H; (41) Y=Cl, X=Z=W=H; (42) Y=COOH,
- X=Z=W=H; (43) Y=CN, X=Z=W=H; (44) Y=NO<sub>2</sub>, X=Z=W=H; (45)
- X=Y=NH<sub>2</sub>, Z=W=H; (46) X=Z=NH<sub>2</sub>, Y=W=H;
- (47) X=W=NH<sub>2</sub>, Y=Z=H; (48) Y=Z=NH<sub>2</sub>, X=W=H;
- (49) X=Y=OH, Z=W=H; (50) X=Z=OH, Y=W=H; (51)
- X=W=OH, Y=Z=H; (52) Y=Z=OH, X=W=H; (53) X=Y=F, Z=W=H;
- (54) X=Z=F, Y=W=H; (55) X=W=F, Y=Z=H; (56) Y=Z=F, X=W=H;
- (57) X=Y=Cl, Z=W=H; (58) X=Z=Cl, Y=W=H; (59) X=W=Cl, Y=Z=H;
- (60) Y=Z=Cl, X=W=H; (61) X=Y=CN, Z=W=H;
- (62) X=Z=CN, Y=W=H; (63) X=W=CN, Y=Z=H;
- (64) Y=Z=CN, X=W=H; (65) X=Y=NO<sub>2</sub>, Z=W=H;
- (66) X=W=NO<sub>2</sub>, Y=Z=H;

Таблица 1. Коэффициент корреляции и значения коэффициентов в однопараметрическом уравнении

<b>Метод RM1</b>	<b><math>E^{\text{EXP/MO}} = a * E_{\text{MO}} + b</math></b>			
	<b>X</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>R</b>
HOMO (X)	-0,42±0,03	-2,90±0,30	0,84±0,13	
<b>HOMO(X<sup>+</sup>)</b>	<b>-0,40±0,03</b>	<b>-3,17±0,31</b>	<b>0,85±0,12</b>	
LUMO (X)	-0,30±0,03	0,74±0,02	0,82±0,13	
LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,28±0,03	0,40±0,05	0,75±0,16	

Таблица 2. Коэффициент корреляции и значения коэффициентов в двупараметрическом уравнении

<b>Метод RM1</b>		<b><math>E^{\text{EXP/MO}} = a*x + b*y + c</math></b>			
<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>R</b>
HOMO (X)	LUMO (X)	-0,26±0,04	-0,16±0,03	-1,52±0,36	0,89±0,11
HOMO (X)	LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,32±0,05	-0,09±0,03	-2,21±0,41	0,86±0,12
<b>HOMO(X<sup>+</sup>)</b>	<b>LUMO (X)</b>	<b>-0,25±0,03</b>	<b>-0,17±0,03</b>	<b>-1,75±0,33</b>	<b>0,91±0,10</b>
HOMO(X <sup>++</sup> )	LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,31±0,05	-0,09±0,04	-2,45±0,42	0,86±0,12
HOMO (X)	HOMO(X <sup>+</sup> )	-0,20±0,09	-0,23±0,08	-3,18±0,30	0,86±0,12
LUMO (X)	LUMO (X <sup>+</sup> )	-0,24±0,05	-0,08±0,05	0,65±0,07	0,83 ±0,13

Двухпараметрическое уравнение (Табл. 2) с использованием энергий HOMO(X<sup>++</sup>) и LUMO(X) является наиболее точным вариантом аппроксимирования  $E_{\text{RedOx}}$  по энергиям MO ( $R=0,91\pm0,10$ ) и существенно превосходит однопараметрическое уравнение (Табл. 1). Однако самыми удобными из всех рассмотренных комбинаций Емо представляется использование HOMO(X) и LUMO(X), т.к. это сочетание позволяет исключить расчет ион-радикала ( $R=0,89\pm0,11$ ).

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ:16-13-10257*

# ПОВЫШЕНИЕ ТОЧНОСТИ АППРОКСИМИРОВАНИЕ RED/OX ПОТЕНЦИАЛОВ ЭЛЕКТРОАКТИВНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ПО ЭНЕРГИЯМ ГРАНИЧНЫХ ОРБИТАЛЕЙ НАЙДЕННЫХ В ПРИБЛИЖЕНИИ PCM/RM1

Бугаец Д.В., Вакулин И.В., Зильберг Р.А.

*Башкирский государственный университет, Уфа*

*bugaec\_dasha@mail.ru*

На большом наборе электроактивных соединений (121), включающем замещенные анилины, фенолы, дифенолы и хиноны, нами рассмотрена точность аппроксимирования RedOx потенциалов по энергиям граничных орбиталей. Рассмотрены одно- (Табл.1) и двухпараметрические (Табл.2) линейные корреляционные уравнения связывающие  $E_{RedOx}$  и  $E_{MO}$ .

Таблица 1. Коэффициент корреляции и значения коэффициентов в однопараметрическом уравнении

Метод RM1	$E_{RedOx} = a * E_{MO} + b$		
	a	b	R
HOMO (X)	-0,28±0,03	-1,70±0,25	0,68±0,16
HOMO ( $X^{+*}$ )	-0,29±0,03	-2,13±0,33	0,63±0,17
<b>LUMO (X)</b>	<b>-0,22±0,02</b>	<b>0,74±0,01</b>	<b>0,70±0,15</b>
LUMO ( $X^{+*}$ )	-0,03±0,01	0,73±0,02	0,24±0,21

Таблица 2. Коэффициент корреляции и значения коэффициентов в двухпараметрическом уравнении

Метод RM1	$E_{RedOx} = a * E_{MO1} + b * E_{MO2} + c$				
	X	Y	a	b	c
HOMO (X)	LUMO (X)	-0,15±0,04	-0,14±0,03	-0,56±0,32	0,74±0,15
HOMO (X)	LUMO ( $X^{+*}$ )	-0,27±0,03	-0,02±0,01	-1,64±0,25	0,69±0,16
<b>HOMO(<math>X^{+*}</math>)</b>	<b>LUMO (X)</b>	<b>-0,18±0,03</b>	<b>-0,17±0,02</b>	<b>-1,01±0,30</b>	<b>0,78±0,14</b>
HOMO( $X^{+*}$ )	LUMO ( $X^{+*}$ )	-0,31±0,03	-0,04±0,01	-2,41±0,30	0,72±0,15

Использование  $E_{HOMO}(X)$  или  $E_{LUMO}(X)$  в однопараметрическом уравнении позволяет получить неплохой коэффициент корреляции  $R = 0,68\pm0,160$  и  $R=0,70\pm0,15$  соответственно.

Однако уравнение двумя параметрами позволяет повысить точность предсказания Red/Ox потенциала. Лучший результат обеспечивает уравнение использующее  $E_{HOMO}(X^{+*})$  и  $E_{LUMO}(X)$ , ( $R=0,78\pm0,14$ ). При этом использование несколько менее точного сочетания энергий в уравнении  $E_{HOMO}(X)$  и  $E_{LUMO}(X)$  ( $R=0,74\pm0,15$ ) представляется более удобным, т.к. оно позволяет находить RedOx потенциал без расчета окисленной формы соединения.

Важно отметить, что аппроксимирование в случае рассмотрения только дифенолов с использованием неэмпирического приближения MP2/6-311+G(d,p) // B3LYP/6-311+G(d,p)  $R=0,81\pm0,14$  [1] незначительно превосходит по точности предложенное нами двухпараметрическое уравнение для полуэмпирического метода PCM/RM1.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ:16-13-10257*

1. T. Liu , M-M. Liu , X-W. Zheng , C-Y Du, X-Y Cui, L. Wang, L-L Han, Z-Y Yu , Substient effects on the redox potentials of dihydroxybenzenes: theoretical and experimental study. *Tetrahedron*, 2014, **80**, 9033.

## ПРИМЕНЕНИЕ АДДИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ДЕТАЛЕЙ СЛОЖНОЙ ФОРМЫ

Жигалова А.И.

*МГТУ им. Н.Э.Баумана (НИУ), Москва*

*aelita99@list.ru*

С помощью аддитивных технологий создана модель высотной башни, прототипом для которой стала стержневая конструкция В.Г.Шухова. Новая модель изготовлена в виде оболочки. При математических расчётах максимально соблюдалось архитектурное правило золотого сечения [1,2].

Цель работы заключается:

- 1) в математическом предложении технического и архитектурного решения высотного сооружения как продолжения развития математических идей В.Г.Шухова;
- 2) в снятии ряда технологических ограничений для перспективных конструкций;
- 3) в сочетании математических принципов с гармонической архитектурой.

Классическим примером технической реализации однополостного гиперболоида «старыми» технологиями служит Шаболовская телебашня конструкции В.Г.Шухова [1,2]. Конструкции В.Г.Шухова были созданы сто лет назад, когда не было возможности реализовать более рациональные технические решения. Сейчас очень быстро развиваются аддитивные 3D-технологии. Появляется возможность изготовить конструкции в виде сложных оболочек, о которых В.Г.Шухов не мог даже мечтать с технологической точки зрения. На основе современных аддитивных технологий можно снять первое ограничение – изготовить не круговой, а эллиптический однополостный гиперболоид. Второе ограничение, которое предлагается снять с перспективных проектов математически, - это отказ от «горлышка» однополостного гиперболоида в верхних основаниях секций. Главное направление работы заключается в переходе от конечного числа прямолинейных образующих в сооружениях В.Г.Шухова к несчётному множеству образующих, то есть к оболочкам. Такой переход стал возможен благодаря развитию аддитивных технологий. Однополостный гиперболоид был изучен на предмет возможности соблюдения правил «золотого» сечения при архитектурном проектировании. Для доказательства правильности математических расчётов программными средствами MathCAD-13 специализированной фирмой была изготовлена секционная модель башни сложной формы. Продолжение работы планируется в области создания новых материалов, в том числе композиционных и биомедицинских.

1. Жигалова А.И. Гармоническая математика однополостного гиперболоида. – Электронный ресурс (видеоролик 8 минут): <https://youtu.be/XD29txJO0gE>
2. Жигалова А.И. 3D-моделирование в конкурсных проектных работах школьного кружка // Материалы XXVIII Международной конференции "Современные информационные технологии в образовании". Научно-методическое издание / Редакционная группа: Алексеев М.Ю. и др. - Троицк-Москва, 27 июня 2017 г. - ISBN 978-5-9907219-4-4 - Электронный ресурс: [http://ito.bytic.ru/uploads/files/conf\\_2017.pdf](http://ito.bytic.ru/uploads/files/conf_2017.pdf) - С.373-374.

## СТАТИСТИЧЕСКАЯ ПРОЦЕДУРА ОТБОРА, ОСНОВАННАЯ НА СТРАТЕГИИ ПЕРВОГО ПЕРЕСКОКА: ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Кареев И.А.

*Институт вычислительной математики и информационных технологий КФУ, Казань*

*kareevia@gmail.com*

В работе рассматривалась задача построения статистической процедуры отбора нормальной популяции с наибольшим значением среднего, когда параметр среднего популяций представляет собой реализацию нормальной случайной величины (нормальная-нормальная байесовская постановка задачи). Процедура строилась на основе стратегии первого перескока. Ранние исследования реализации этой стратегии для других задач статистического вывода (см. [1,2]) показали, что она обладает интересными свойствами, в частности высокой вероятностью завершения эксперимента на первых шагах.

Для процедуры было проведено численное моделирование для случая 3-х популяций с единичной дисперсией и стандартным нормальным распределением параметра среднего, с ограничением на продолжительность эксперимента в 43 шага и ограничением на надёжность в 0,9. В 74% процедура провела правильный отбор, в 10% - ошиблась, а в 16% эксперимент был прекращен до завершения отбора. В таблице 1 представлены параметры распределения итогового объёма наблюдений: общего, из наилучшей популяции и из остальных популяций.

Таблица 1. Выборочные характеристики итогового объёма наблюдений

	Мин.	Макс.	Ср.	1-я кв.	Мед.	3-я кв.
Общий	3,0	43,0	18,3	5,0	12,5	29,3
Из наилучшей	1,0	27,0	7,5	2,0	6,0	10,0
Из остальных	1,0	11,0	3,0	1,5	1,8	4,5

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-31-00094*

1. Simushkin D.S, Simushkin S.V, Volodin I.N., D-Guaranteed Discrimination of Statistical Hypotheses: a Review of Results and Unsolved Problems // Journal of Mathematical Sciences (United States). - 2018. - Vol.228, Is.5. - P.543-565.
2. Salimov R., A sequential d-guaranteed test for distinguishing two interval hypotheses // Lobachevskii Journal of Mathematics. - 2016. - Vol.37, Is.4. - P.500-503.

## АНАЛИЗ СТРАНИЦ В СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЯХ КАК ЭЛЕМЕНТ ПОИСКА РАБОТОДАТЕЛЯМИ СПЕЦИАЛИСТОВ С ТРЕБУЕМЫМИ КАЧЕСТВАМИ

Коронова Л.Н., Вахитов Г.З.

*Институт вычислительной математики и информационных технологий КФУ, Казань*

*love26\_98@mail.ru*

В настоящее время использование социальных сетей в качестве источника информации становится все более распространенным. Социальные сети используют банки, страховые компании, кадровые агентства. В ходе нашего исследования был осуществлен анализ запросов работодателей на программистов и других сотрудников в сфере информационных технологий. Исследовались сайты: для поиска работы web-программистам (dev.1c-bitrix.ru, joomla.ru/tenders, opencartforum.com и др.), форумы и доски объявлений (programmersforum.ru, javatalks.ru, codeby.net и др.), общие сайты вакансий (HeadHunter.ru, Rabota.ru и Job.ru), специализированные сайт вакансий (ITmozg.ru, Moikrug.ru, IT-rabota.ru, JobCoder.ru и др.). При анализе запросов на работу программистами чисто профессиональные качества во внимание не принимались. Анализировались личностные качества. В результате выявлена статистика по заявкам, в которых не упоминаются личные качества, а также частота упоминания конкретных личных качеств. При этом учитывались длина запросов от работодателей, насколько длинны описания чисто профессиональных качеств и личных качеств, чем отличаются запросы крупных и мелких компаний, российских и зарубежных компаний, запросы на программистов в специализированные и неспециализированные компании, запросы на работу на постоянной основе и во временные проекты.

Также были проанализированы страницы ВКонтакте выпускников ИВМиИТ КФУ 2018 года направлений Прикладная математика и информатика, Прикладная математика, Программная инженерия, проведена статистическая обработка полученных данных: количества друзей, подписчиков, групп, фотографий, видео, аудиозаписей, а также содержания фото, видео и аудиозаписей. В ходе исследования нами было проведено сравнение качеств, требуемых при трудоустройстве и качеств, которыми в настоящее время характеризуются выпускники ИВМиИТ, на основе чего были сделаны выводы о перспективах их трудоустройства.

1. [https://www.researchgate.net/publication/315353382\\_ANALYSIS\\_OF\\_USER\\_PROFILES\\_IN\\_SOCIAL\\_NETWORKS\\_TO\\_SEARCH\\_FOR\\_PROMISING\\_ENTRANTS](https://www.researchgate.net/publication/315353382_ANALYSIS_OF_USER_PROFILES_IN_SOCIAL_NETWORKS_TO_SEARCH_FOR_PROMISING_ENTRANTS)

## УНИВЕРСАЛЬНАЯ ПРОГРАММНАЯ МОДЕЛЬ СИСТЕМЫ ЭЛЕКТРОПИТАНИЯ НАНОСПУТНИКА

Кумарин А.А.

*Самарский университет, Самара*

*alky\_samara@mail.ru*

Наноспутники – важный инструмент в освоении космоса. Они становятся все более популярными, поскольку за счет унификации требований снижается стоимость разработки аппарата и пусковых контейнеров. Одной из важнейших обеспечивающих систем любого космического аппарата является его система электропитания (СЭП). Ее задача – контроль за генерацией, преобразованием и распределением энергии. Важным этапом проектирования СЭП является моделирование. Оно позволяет не прибегая к макетированию предсказать целый ряд характеристик СЭП, а также подобрать параметры.

Одной из проблем моделирования является то, что не существует единого унифицированного подхода. Разрабатываются либо узкоспециализированные модели, либо не учитывается динамика. В данной работе была поставлена задача разработки универсальной модели СЭП наноспутника.

Для обеспечения универсальности модель состоит из ряда частей – моделей подсистем. Примером таких подсистем можно считать солнечные батареи, аккумуляторные батареи, преобразователи энергии и т.д. Особенностью представляющей модели является то, что учитывается специфика систем питания типичных наноспутников: для любой подсистемы, кроме накопителей энергии, априорно известно направление движения энергии. У накопителя в свою очередь известно напряжение. Все описанное вместе позволяет использовать рекуррентный расчет потребляемого тока в системе, при котором алгоритм расчета не зависит от внутренней структуры составных частей системы, а только от их соединения.

В рамках данной работы реализовано программное обеспечение с использованием языка C#, реализующее представленную модель расчета, а также ряд моделей типичных подсистем. Проведены численные расчеты динамики различных систем, в частности, системы питания блока маневрирования наноспутника [1].

1 A. Kumarin, I. Kudryavtsev. “Modelling the EDLC-based Power Supply Module for a Maneuvering System of a Nanosatellite”. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering 302 (2018) 012044, pp 1-6

## ПОДХОДЫ К РАСПОЗНАВАНИЮ ФИГУР ТЕХНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ФОНДОВОГО РЫНКА

Левинская К.О., Еникеева З.А.

*Институт вычислительной математики и информационных технологий КФУ, Казань*

*sisina.kseniya@yandex.ru*

Постоянные изменения курсов валют, цен акций и облигаций открывают широкие возможности для формирования капитала на валютном и финансовом рынках. Прогнозирование поведения цен в будущем требует детального анализа данных об интересующих финансовых инструментах за предшествующие периоды. Проблема обработки больших объемов информации может быть эффективно решена путём использования торговых роботов.

Целью данной работы является создание торгового робота для осуществления операций на фондовом рынке. В связи с тем, что движение цен на акции классифицировано и выделены стандартные шаблоны, названные фигурами технического анализа, задачи прогнозирования могут быть представлены как задачи распознавания определенных шаблонов движения рынка, которые в настоящее время успешно решаются нейронными сетями. Таким образом, на текущем этапе работы осуществлялась подготовка входных данных для последующего обучения нейронной сети.

Для решения поставленной задачи нами были выявлены основные принципы торговли на фондовом рынке и рассмотрены фигуры технического анализа, имеющие наиболее широкое практическое применение. Кроме того, был проанализирован математический механизм распознавания фигур технического анализа на выбранном фрагменте временного ряда, а также реализована программа, определяющая наличие выбранной фигуры на определенном отрезке временного ряда и предлагающая дальнейшую стратегию поведения.

В ходе проделанной работы удалось подготовить технический аппарат для формирования библиотеки паттернов, необходимых для последующего обучения нейронной сети, которая ляжет в основу торгового робота.

## **РАЗРАБОТКА ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ЗАДАЧ ПРОЕКТИРОВАНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В КОНТЕКСТЕ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ**

Марданова А.Р., Абрамский М.М.

*ВШ ИТИС КФУ, Казань*

*aigulmardanova96@gmail.com*

Согласно федеральной целевой программе развития образования одним из возможных решений задачи распространения технологических инноваций является индивидуализация образовательных траекторий с учетом личностных свойств, интересов и потребностей обучающегося [1]. В основе разрабатываемого проекта Smart-университет лежит принцип индивидуализации компетентностной технологии обучения.

Целью настоящей работы является определение основных типов пользовательских пожеланий и разработка поддерживающей платформы для задач проектирования образовательного процесса в контексте индивидуализации образования с возможностью сбора и автоматической генерации пожеланий на основании цифровых портретов пользователей. Для разработки платформы был использован язык программирования Java 8 и фреймворк Spring MVC, для реализации клиентской части – обработчик шаблонов FreeMarker версии 2.3.23, для хранения данных – объектно-реляционная СУБД PostgreSQL версии 9.6, для работы с данными – Spring Data JPA и Hibernate, для запуска веб-приложения – контейнер серверов Apache Tomcat версии 8.0.26.

Результаты: создана модель хранения пожеланий, создан расширенный каталог типов пожеланий, разработаны методы их интеллектуальной автоматической генерации на основании совместимости “цифровых портретов” и интересов, разработан протокол работы платформы, определяющий поведение системы и основные пользовательские интерфейсы, разработан прототип платформы с реализацией возможности ручного ввода пожеланий и запуска процесса автогенерации.

Таким образом, разработана платформа, выполняющая как сбор, так и автоматическое составление данных для генерации расписания, позволяющая учитывать потребности студентов и преподавателей, что повысит качество генерируемого расписания.

1. Концепция Федеральной целевой программы развития образования на 2016 - 2020 годы. URL: <http://government.ru/media/files/mlorxfXbbCk.pdf> (дата обращения: 16.06.2018).

## К ВОПРОСУ ПОСТРОЕНИЯ МОДЕЛИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Пузанкова А.А., Вахитов Г.З.

*Кафедра технологий программирования ИВМиИТ КФУ, Казань*

*ruzankova.a@bk.ru*

Согласно имеющимся статистическим данным, в России начиная с 2013 года объёмы венчурных инвестиций неуклонно снижались с 4635 млн. долларов до 3781 млн. долларов, и лишь в 2017 году впервые был зафиксирован рост. Число же венчурных фондов в рассматриваемый период не снижалось, что свидетельствует о постоянном интересе к отбору перспективных проектов. Кроме того, в 2017 году, с ростом объёмов инвестиций, значительно изменилось распределение вложений по секторам, а именно: значительно возросла доля вложений в промышленные технологии (с 8 до 22% от общей доли инвестиций) за счёт сокращения доли ИКТ. Это свидетельствует об интересе инвесторов к практическому применению технологий; к проектам, связанным с современными технологиями и их применением в промышленности.

Существуют различные способы оценки и анализа инновационных проектов, самый распространённый на данный момент – решение экспертных советов. Однако данный метод является дорогостоящим, ввиду высокой стоимости времени работы экспертов (состав совета может варьироваться от 2-3 до 20 человек), а также затратным по времени. Также состав совета может нуждаться в расширении соответствующими профильными специалистами, что также ведёт к дополнительным финансовым и времененным затратам. На настоящий момент лишь 10% проектов, проинвестируемых венчурными фондами являются прибыльными или сверх-прибыльными, около 30-40% являются неубыточными, т.е. 50% проинвестируемых проектов являются убыточными.

В данной работе рассматриваются подходы к созданию системы поддержки принятия решений, моделирующей работу экспертной комиссии при анализе и выборе инновационных ИТ-проектов. Предлагается рассмотреть выбор наилучшего из проектов венчурным фондом, как процесс принятия решения по циклу Бойда в условиях конкуренции с другими фондами. В таком случае процесс принятия решения становится стратегической задачей, включающей в себя шаги, направленные на создание условий максимизации циклов Бойда других сторон.

Таким образом, система поддержки принятия решений автоматизирует элементы цикла Бойда (цикл НОРД – наблюдение, ориентация, решение, действие), в частности, самый сложный этап цикла – ориентацию (orientation), заключающийся в оценке данных в соответствии с контекстом. Для оценки данных могут быть использованы различные подходы, однако наиболее результативным, по мнению автора, является подход с применением нейро-нечётких алгоритмов классификации, позволяющих получить вероятностную оценку.

## ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНАЯ d-ГАРАНТИЙНАЯ ОЦЕНКА СРЕДНЕГО ПРИ ОГРАНИЧЕНИЯХ НА ОТНОСИТЕЛЬНУЮ ОШИБКУ

Салимов Р.Ф.

*Институт вычислительной математики и информационных технологий КФУ, Казань*

*rustem.salimov@kpfu.ru*

При тестировании ряда продуктов химического производства (нефтепродукты, лекарственные препараты, содержание вредных примесей в атмосфере и воде и т. п.) и продуктов питания задача состоит в определении процентного содержания определенного вещества, как правило «вредного», в тестируемом продукте. С точки зрения математической статистики проблема состоит в оценке среднего значения  $\mu$  нормального распределения при известном значении дисперсии, которое обычно оценивается по архиву данных предыдущих тестирований. Обычно в этой проблеме имеются априорные сведения о том, что процентное содержание примесей чрезвычайно мало, оно меняется от исследуемого объекта к объекту. Изменения носят случайный характер, так что можно говорить об априорном распределении содержания примесей.

В нашем сообщении предлагается последовательная процедура оценки среднего значения нормального распределения в рамках разновидностей байесовского подхода, который мы называем d-апостериорным подходом к проблеме гарантированности статистического вывода (см [1]). Предполагается, что при каждом тестировании продукта истинное неизвестное статистику значение  $\mu$  есть реализация случайной величины с усеченным показательным априорным распределением, среднее значение которого очень мало. Нами рассматривается последовательная процедура, которая определяет момент остановки наблюдений (случайный объем выборки) и гарантирует ограничение на относительную ошибку. Предлагаемая процедура последовательного статистического оценивания апробируется методами статистического моделирования на реальных данных анализа дизельного топлива по общему содержанию сер в соответствии с точностными требованиями ГОСТа РФ на испытания нефтепродуктов.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-31-00094*

1. Volodin I.N. (1984). Guaranteed procedures of statistical inference (sample size determination), J. Soviet. Math. – 1989. – vol.44. – pp. 568–600

**СЕКЦИЯ 5 ДИЗАЙН, СИНТЕЗ И  
ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ,  
МЕЗО- И НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ**

## ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ И ПРОТОЧНОЕ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНСУЛИНА, МОЧЕВОЙ И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТ НА ЭЛЕКТРОДАХ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОКСИДАМИ ИРИДИЯ

Абзалова И.А., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*ilvina1603@mail.ru*

В клинической диагностике важной задачей является определение инсулина, мочевой кислоты (**МК**) и аскорбиновой кислоты (**АК**), так как с изменениями их концентраций связаны разного рода заболевания. Существуют различные физико-химические методы количественного определения инсулина, МК и АК. Среди них вольтамперометрия выгодно отличается простотой проведения эксперимента, высокими аналитическими характеристиками и недорогим оборудованием. Известно, что сочетание методологии проточно-инжекционного анализа (**ПИА**) с катализитическими свойствами химически модифицированных электродов (**ХМЭ**) повышает чувствительность, селективность, воспроизводимость и экспрессность определений.

В настоящей работе была изучена катализическая активность оксидов иридия (**IrOx**), электроосажденных на поверхности планарных электродов с одним (**ПЭ**) и двумя рабочими электродами (**ДПЭ**), при электроокислении инсулина, МК и АК в стационарном режиме и возможность использования модифицированного ДПЭ для чувствительного и селективного амперометрического определения этих соединений при совместном присутствии в условиях ПИА.

Установлена катализическая активность оксидов иридия по отношению к рассматриваемым органическим соединениям. Катализ проявляется уменьшении перенапряжения окисления субстрата и увеличении его тока окисления по отношению к току модификатора. Установлено, что на электродах, модифицированных оксидами иридия можно проводить совместное селективное определение АК, МК и инсулина. Разность потенциалов пиков окисления этих соединений составляет 300 мВ, что позволяет проводить селективное определение этих соединений по одной вольтамперограмме.

Предложен способ совместного проточно-инжекционного определения АК, МК и инсулина на ДПЭ, модифицированных оксидами иридия. Полученные результаты были использованы при анализе слюны в проточно-инжекционной системе.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## ПРОТОЧНО-ИНЖЕКЦИОННОЕ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕФТРИАКСОНА И ЛАКТУЛОЗЫ НА ДВОЙНОМ ПЛАНАРНОМ ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ ЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА

Морозова О.В., Абзалова И.А., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*ilvina1603@mail.ru*

Известно, что использование антибиотиков широкого спектра действия для терапии инфекционных и других заболеваний, как правило, сопровождается побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. Поэтому для устранения дисбиозов, назначают композиционные препараты с включением лактулозы. В лабораторном анализе медико-биологических объектов широко применяется проточно-инжекционный анализ (ПИА), который в сочетании с химически модифицированными электродами (ХМЭ), способен повышать чувствительность, селективность, воспроизводимость и экспрессность определений.

В настоящей работе была изучена каталитическая активность частиц золота, электроосажденных на поверхности планарных углеродных электродов с одним (ПЭ) и двумя рабочими электродами (ДПЭ) при электроокислении цефтриаксона и лактулозы и оценена возможность их селективного определения при совместном присутствии в условиях ПИА методом амперометрии на модифицированных частицами золота ДПЭ.

Установлено, что ПЭ, модифицированные частицами золота, проявляют каталитическую активность по отношению к цефтриаксону и лактулозе. Это ведет к уменьшению перенапряжения окисления рассматриваемых соединений и увеличению тока их окисления по отношению к току окисления модификатора. Установлено, что ДПЭ с электроосажденными частицами золота, можно использовать для селективного определения цефтриаксона и лактулозы. Разность потенциалов пиков окисления этих соединений составляет 100-200 мВ.

На основании полученных данных предложен способ одновременного определения цефтриаксона и лактулозы на ДПЭ с электроосажденными частицами золота в условиях ПИА. Оценено влияние гидродинамических и электрохимических параметров проточной системы на величину аналитического сигнала. Линейная зависимость аналитического сигнала от концентрации органических соединений наблюдается в интервале от  $1 \times 10^{-7}$  до  $5 \times 10^{-3}$  М. Разработанный способ проточно-инжекционного амперометрического определения цефтриаксона и лактулозы отличается высокой чувствительностью, воспроизводимостью, а также экспрессностью и производительностью метода анализа (до 360 проб/час). Предлагаемый способ использован для определения цефтриаксона и лактулозы в композиционных лекарственных препаратах.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕФОРМАЦИОННОГО УШИРЕНИЯ В ОПТИЧЕСКИХ СПЕКТРАХ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИХ КРИСТАЛЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ПРИМЕСИ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ ИОНОВ

Абишев Н.М.

*Институт Физики КФУ, Казань*

*abishevn@gmail.com*

Исследование оптических спектров высокого разрешения диэлектрических кристаллов, содержащих примеси редкоземельных ионов, выявило наличие тонкой структуры линии поглощения, отвечающей переходам между вырожденными (дублет) и невырожденными (синглете) состояниями примесного иона [1]. Данные линии имеют специфическую форму, в частности, узкий провал в центре неоднородного уширения и ширину расщепления (расстояние между пиками), которое зависит от концентрации примесных ионов. Мы предполагаем, что данное расщепление энергетических уровней представляет результат взаимодействия примесных ионов со случайными деформациями, индуцированными точечными дефектами структуры.

Спектр редкоземельного иона был вычислен с использованием гамильтониана, включающего энергию свободного иона, взаимодействие с кристаллическим полем, сверхтонкое взаимодействие и электрон-деформационное взаимодействие. Константы электрон-деформационного взаимодействия вычислены в рамках модели обменных зарядов.

Огибающая спектральных линий представляет результат усреднения интенсивностей переходов, зависящих от компонент тензора деформаций, с функцией плотности вероятности случайных деформаций, индуцированных точечными дефектами.

В приближении малых концентраций и из соотнесения экспериментальных кривых с вычисленными огибающими, полученными как результат усреднения с функцией плотности распределения, были получены значения концентраций точечных дефектов. Результаты данной работы дают возможность связать наблюдаемые спектральные эффекты с характеристиками дефектов и могут служить основанием для развития метода количественного контроля качества кристаллов.

1. B.Z. Malkin et al. Phys. Rev. B, 2017, **96**, 014116(1-13).

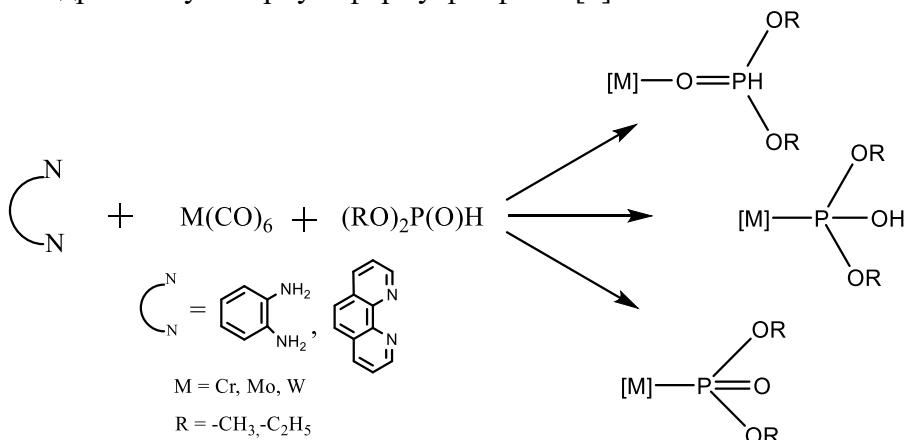
**изучение Взаимодействия диалкилфосфитов с гексакарбонилметаллами группы хрома в присутствии бидентатных азотсодержащих лигандов.**

Андреева М.А., Галимуллин Р.Н., Колпакова Е.В., Курамшин А.И., Галкин В.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*marihauihuk20@gmail.com*

Интерес к новым малостадийным и селективным методам получения соединений со связью Р–С обусловлен широкими возможностями их применения на практике, причем наиболее притягательными в плане практического применения являются соединения с фрагментом С–Р(=О). Мы решили исследовать взаимодействие диметил- и диэтилфосфита с гексакарбонильными комплексами металлов группы хрома в присутствии таких азотсодержащих лигандов 1,10-фенантролин и 1,2-диаминобензол. Ранее было показано, что диалкилфосфиты взаимодействуют с  $M(CO)_6$  с образованием фосфаметаллорганической частицы, содержащей стабилизированную гидрокситаутомерную форму фосфита. [1]



Исследования показали, что в реакционных смесях, содержащих эквимолярные количества комплексов металла и лигандов, реакция диалкилфосфитов с металлокомплексами меняет свое направление. В докладе будут обсуждены особенности взаимодействия изученных систем с помощью ЯМР и ИК спектроскопии, а также квантовохимических методов.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00445*

- Plotnikova A.V, Kuramshin A.I, Galkin V.I., Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements. - 2016. - Vol.191, Is.11-12. - P.1568-1569.

## НОВЫЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ НАНОЧАСТИЦАМИ $\text{SnO}_2$ И ЦЕТИЛТРИФЕНИЛФОСФОНИЕМ БРОМИДОМ

Антонова Т.С., Зиятдинова Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Antonova\_Tanya96@mail.ru*

Благодаря своим ценным антиоксидантным свойствам  $\alpha$ -липоевая кислота используется в качестве консерванта в пищевой и косметической промышленности, но значительное внимание было уделено применению  $\alpha$ -липоевой кислоты в терапии различных заболеваний. Поэтому, ее применение является важным и перспективным в медицине. Количественное определение  $\alpha$ -липоевой кислоты полезно для биохимических, пищевых и фармакокинетических исследований, особенно связанных с ее гомеостатической и антиоксидантной ролью в здоровье человека.

Изучено вольтамперометрическое поведение  $\alpha$ -липоевой кислоты на стеклоуглеродном электроде (СУЭ) и модифицированном наночастицами диоксида олова и поверхностно-активными веществами различной природы. Установлено, что наилучшая форма вольтамперограмм и максимальное увеличение тока окисления  $\alpha$ -липоевой кислоты наблюдается на СУЭ, модифицированном наночастицами  $\text{SnO}_2$ , диспергированными в цетилтрифенилfosфоний бромиде. Установлено, что  $\alpha$ -липоевая кислота окисляется с участием двух электронов с образованием сульфоксида, и процесс контролируется адсорбцией электроактивных частиц на электродной поверхности.

Количественное определение  $\alpha$ -липоевой кислоты проводили методом дифференциально-импульсной вольтамперометрии в среде буферного раствора Бриттона-Робинсона pH 4.5. Диапазон определяемых содержаний составляет 0.50-50 и 50-400 мкМ с пределами обнаружения и количественного определения 0.13 и 0.43 мкМ, соответственно.

Предложен способ прямого вольтамперометрического определения  $\alpha$ -липоевой кислоты в лекарственных формах. Результаты вольтамперометрического определения хорошо согласуются с данными кулонометрического титрования электрогенерированным бромом. Значения  $t$ - и  $F$ -критериев свидетельствуют об отсутствии систематических погрешностей определения и равноточности методов, что позволяет рекомендовать подход для контроля качества лекарственных препаратов, содержащих  $\alpha$ -липоевую кислоту.

**ОРГАНОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ТУЛИПАЛИНА А.**

Фатхутдинов А.Р., Антонова А. А., Фризен А.Д., Ильин А.В., Салин А.В.

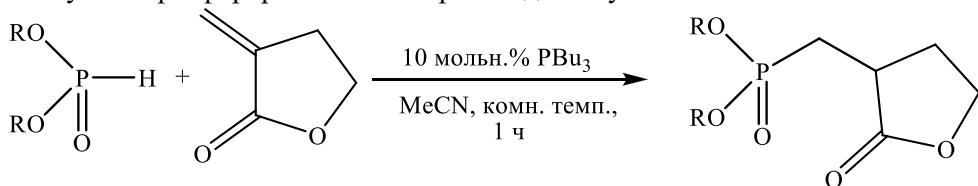
*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Antonilin.1989@mail.ru*

Реакция Пудовика, является одним из основных методов получения соединений со связью фосфор-углерод. Однако использование в качестве катализаторов сильных оснований ограничивает возможность этого, несомненно, эффективного и удобного метода. В связи с этим нами был предложен новый вариант катализа реакции Пудовика третичными фосфинами, а также показана его эффективность в реакциях гидрофосфорилирования непредельных электрофильных соединений.

В настоящей работе предложенный подход используется для фосфорилирования соединений нестабильных в условиях классического основного катализа, а именно проведения фосфорилирования непредельного природного  $\alpha$ -метилен- $\gamma$ -бутиrolактона (тулипалина А). Тулипалин А проявляет различные виды биологической активности [1].

Оказалось, что предложенный ранее способ присоединения гидрофосфорильных соединений по кратным связям в присутствии третичных фосфинов, отлично подходит и в данном случае. Так, тулипалин А вступает во взаимодействие с диалкилфосфитами уже при 5 мольн.%  $PBu_3$  в качестве катализатора, однако, оптимальное экспериментально подобранное количество составило 10 мольн.%  $PBu_3$ . При таком количестве катализатора реакции протекают в ацетонитриле за один час при комнатной температуре, в результате были получены фосфорорганические производные тулипалина А с высокими выходами.



*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-33-00047.*

1. Kim, C. S. Insecticidal Component in Thunberg Spiraea, *Spiraea thunbergii*, against *Thripssalmi* // Biosci. Biotechnol. Biochem. 1998. V. 62, P. 1546-1549.

## СИНТЕЗ И СТРУКТУРА ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ БЕТАИНОВ

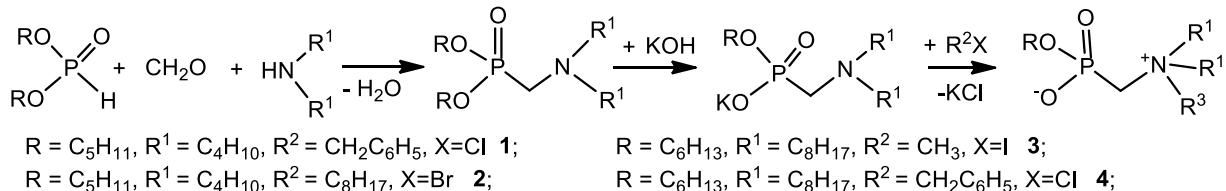
Ахмадуллина Л.И., Гарифзянов А.Р., Давлетшина Н.В., Ямалиева Л.Н., Черкасов Р.А.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

*liliaahm@gmail.com*

Исследования последних десятилетий показали перспективность использования аминофосфорильных соединений –  $\alpha$ -аминофосфонатов и -фосфиноксидов в качестве экстракционных реагентов, мембранных переносчиков и ионофоров [1]. Возможность применения в этих целях фосфорилированных бетаинов, метод получения которых был нами разработан ранее [2], остается неизученной, хотя и представляет несомненный интерес.

В настоящей работе нами была получена новая серия фосфорилированных бетаинов для их последующего использования в качестве переносчиков различных субстратов. Полученные на первой стадии по реакции Кабачика-Филдса в среде ацетонитрила O,O-диалкил- $\alpha$ -аминофосфонаты подвергали щелочному гидролизу в среде кипящего 1,4-диоксана. Получающиеся при этом калиевые соли аминофосфоновых кислот использовали в реакции кватернизации органилгалогенидами до соответствующих аминофосфабетаинов **1-4**.



Кристаллические продукты **1** и **3** были очищены перекристаллизацией из этилацетата, **2** – из бутанола, бетайн **4** представляет собой маслообразное вещество. Структура четырех новых аминофосфабетаинов установлена методами ЯМР  $^{31}\text{P}$ ,  $^1\text{H}$ , и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии и масс-спектрометрии.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

1. Черкасов, Р.А., Гарифзянов А.Р., Галеев Р.Р., Курносова Н.В., Давлетшин Р.Р., Захаров С.В. // ЖОХ – 2011. – Т. 81. Вып. 7. – С.1114-1120.
2. Гарифзянов А.Р., Давлетшин Р.Р., Давлетшина Н.В., Кошкин С.А., Валеева М.С., Черкасов Р.А. / ЖОрХ – 2013. – Т. 49. Вып. 4. – С.640-641.

## ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОМЫШЛЕННО ВЫПУСКАЕМЫХ МАРОК ПОЛИПРОПИЛЕНА

Балькаев Д.А.<sup>a</sup>, Сухоруков С.А.<sup>b</sup>, Нуртдинов А.С.<sup>a</sup>, Амирова Л.М.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Институт авиации, наземного транспорта и энергетики КНИТУ-КАИ им. А.Н. Туполева, Казань

*dinar.balkaev@yandex.ru*

Термопластичные полимеры и композиции на их основе все чаще находят применение в различных отраслях промышленности. Это связано в первую очередь с рядом преимуществ данных материалов по сравнению с термореактивными связующими, такие как: высокая ударопрочность, стойкость к трещинообразованию, низкое водопоглощение и т.д. В настоящее время производителями освоено множество видов марок полипропилена. Однако, при выборе материала, сложно подобрать марку с учетом эксплуатационных характеристик конечного изделия, зная лишь паспортные данные полимера. Поэтому исследование теплофизических свойств промышленно выпускаемых термопластичных полимеров является актуальной задачей.

В данной работе представлены результаты исследования основных теплофизических свойств промышленно выпускаемых марок полипропилена и его сополимеров. Изучены температуры плавления, кристаллизации и энталпия плавления методом дифференциальной сканирующей калориметрии. Посчитаны степени кристалличности полимеров. Исследование вязкости проводили в зависимости от скорости и напряжения сдвига в интервале температур получения и переработки пластмасс. Температура размягчения и падение модуля упругости от температуры были изучены на динамическом механическом анализаторе. Исследование коэффициентов линейного термического расширения проводилось на горизонтальном дилатометре. Проведен анализ влияния структуры и молекулярно массовых характеристик различных марок полипропилена на изученные свойства.

## СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ АМИНИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ $\gamma$ -ЛАКТОНОВ

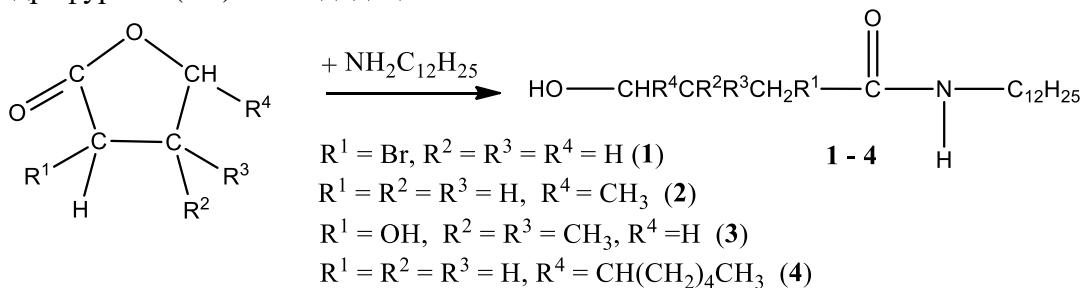
Бахтияров Д.И.<sup>a</sup>, Герасимов А.В.<sup>a</sup>, Бахтиярова Ю.В.<sup>a</sup>, Шулаева М.П.<sup>b</sup>, Поздеев О.К.<sup>b</sup>  
Галкина И.В.<sup>a</sup>, Галкин В.И.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Казанская государственная медицинская академия, Казань

dmbakh@mail.ru

Исследованы новые реакции аминирования серии  $\gamma$ -лактонов: 3-бромфуран-2(3H)-она, 5-гексилдигидрофуран-2(3H)-она, 5-метилфуран-2(3H)-она и 3-гидрокси-4,4-диметилдигидрофуран-2(3H)-она с додециламином.



Полученные соединения обладают высокой антибактериальной и антимикотической активностью по отношению к патогенной микрофлоре человека и животных (протокол 27 от 20.03.2018).

№	Соединение	Величина зоны задержки роста, d (мм)				
		E. coli	B. cereus	Ps. aeruginosa	S. aureus	Candida albicans
<b>1.</b>	2-bromo-N-dodecyl-4-hydroxybutanamide	10	28	12	-	35
<b>2</b>	<i>N</i> -dodecyl-4-hydroxypent-3-enamide	<b>20</b>	<b>33</b>	<b>17</b>	<b>19</b>	<b>40</b>
<b>3.</b>	<i>N</i> -dodecyl-2,4-dihydroxy-3,3-dimethylbutanamide	18	38	8	12	18
<b>4.</b>	<i>N</i> -dodecyl-4-hydroxyheptanamide	-	-	-	-	16
	Пенициллин 10 ЕД	-	-	-	29	-
	Хлоргексидин	15	18	11	22	15

Состав и строение синтезированных продуктов исследованы методами ЯМР и ИК спектроскопии. Индивидуальность и термическая устойчивость изучена совмещенным методом ТГ-ДСК.

Работы выполнены за счёт средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9)

## ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАКРОЦИКЛЫ С БЕТАИНОВЫМИ ФРАГМЕНТАМИ НА ПЛАТФОРМЕ ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА

Баярашов Е.Е., Падня П.Л., Стойков И.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*egor.bayarashov@gmail.com*

Интерес исследователей к развитию химии бетаинов обусловлен широким разнообразием их полезных свойств. Бетаиновые производные применяются в различных областях науки и промышленности: создание моющих, косметических и лекарственных средств, лаков, красок, получение текстильных и химических волокон, добыча нефти, синтез различных инсектицидов. Введение бетаиновых фрагментов в структуру макроциклов открывает новые возможности их применения вследствие повышения растворимости в воде.

Целью работы является синтез, изучение структуры и агрегационных свойств *n*-трет-бутилтиакаликс[4]аренов, содержащих аммониевые, амидные и бетаиновые фрагменты по нижнему ободу макроцикла, в конфигурациях *конус*, *частичный конус* и *1,3-альтернат*.

Методом динамического светорассеяния была исследована агрегационная способность в воде полученных бетаиновых производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в конфигурации *конус* и *1,3-альтернат*, соответственно. Было установлено, что наиболее стабильные частицы размером около 330 нм и индексом полидисперсности 0.18 образует производное в конфигурации *конус* при концентрации  $10^{-5}$  М. Полученные системы были изучены с помощью метода просвечивающей электронной микроскопии. Были оценены форма образующихся агрегатов и их размеры. Было подтверждено, что полученные соединения образуют частицы нанометрового размера с формой, близкой к сферической.

Также было изучено взаимодействие полученных макроциклов с нитратами серебра (I) и меди (II).

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (16-33-60141 мол\_а\_дк) и стипендии Президента Российской Федерации для молодых ученых и аспирантов, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики (СП-3597.2016.4).*

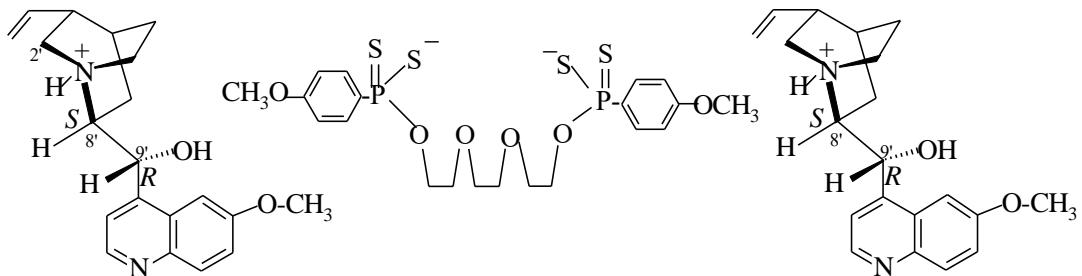
## ХИРАЛЬНЫЕ ДИАММОНИЕВЫЕ СОЛИ БИСДИТИОФОСФОНОВЫХ КИСЛОТ

Белов Т.Г., Низамов И.Д., Савельев М.Ю., Низамов И.С., Черкасов Р.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань, Россия*

*belofftimur@mail.ru*

Для создания синтетических аналогов фосфорсодержащих природных соединений с потенциальной антимикробной активностью наиболее перспективными являются азотистые органические соединения природного происхождения. В качестве дитиофосфорилирующих агентов используют дитиокислоты фосфора, обладающие пониженной токсичностью по отношению к теплокровным по сравнению с О-кислотами фосфора. В ряду дитиокислот фосфора в данной работе применены бисдитиофосфоновые кислоты, содержащие две дитиофосфорильные группы. Для их синтеза использовали диолы такие, как (2S,3S)-(+)-диметилтартрат, 2,2-диметил-1,3-пропандиол и 4,4'-изопропилидендиленол, полученные в реакциях с 2,4-диарил-1,3,2,4-дитиадифосфетан-2,4-дисульфидами. Эти бисдитиофосфоновые кислоты способны образовывать диаммониевые соли с азотистыми органическими соединениями, в качестве которых были выбраны алкалоиды, представленные 8R,9S-хинидином, 8S,9R-хинином, 8R,9S-цинхонином, 8S,9R-цинхонидином и 8R,9S-гидрохинидином.



Диаммониевые соли бисдитиофосфоновых кислот были получены при использовании аминокислот таких, как *L*-аланин, *L*-лейцин, *L*-изолейцин, *L*-валин, *L*-серин, *L*-цистеин, *L*-метионин, *L*-фенилаланин и *L*-триптофан, а также трипептида глутатиона. Полученные соли проявляют выраженную антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* и *Candida albicans*.

*Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 18-415-160012 р\_а, 18-33-00983 мол\_а.*

## КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ 1-ГИДРОКСИЭТАН-1,1-БИСФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ (HEDP) С МАРГАНЦЕМ(II) И ЖЕЛЕЗОМ(III) В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Богатырев О.В.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*olbogatyrev@gmail.com*

Интерес к прочным парамагнитным комплексам в настоящее время вызван возможностью их использования в качестве контрастных реагентов (КР) в магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1]. В основе последнего лежит способность некоторых реагентов, содержащих парамагнитные ионы ( $Mn^{II}$  и  $Fe^{III}$ ), существенно снижать времена ядерной магнитной релаксации протонов молекул воды ( $T_1$  и  $T_2$ ), тем самым резко повышая информативность МРТ.

Методами pH-потенциометрии и математического моделирования было установлено, что гетероядерные комплексы существенно более прочные, чем их гомоядерные аналоги [2]. Гетероядерные комплексы в данной системе являются, как биядерными, так и трехядерными. По всей видимости, основой для гетеробиядерных комплексов служат биядерные формы марганца(II) [2], три из них попарно совпадают даже по степени депротонизации лиганда ( $Mn_2H_3L_2^-$ ,  $Mn_2H_2L_2^{2-}$ ,  $Mn_2HL_2^{3-}$  и  $FeMnH_3L_2^0$ ,  $FeMnH_2L_2^-$ ,  $FeMnHL_2^{2-}$ ). При моделировании введения раствора в организм человека (при  $C_{Fe}^{III} \approx C_{Mn}^{II} \approx C_{HEDP} \approx 2 \cdot 10^{-2}$  M, pH=7,4 и 1000-кратном разбавлении) было выявлено, что существуют комплексы  $MnH_3L_2^{3-}$  (39%),  $FeMnH_3L_2^0$  (31%),  $Fe_2MnHL_3^{3-}$  (30%). Образование остальных комплексов в условиях тысячекратного разбавления не наблюдается, а концентрация «свободных» катионов железа(III) и марганца(II) не превышает ПДК для питьевой воды. При этом среднее значение коэффициента релаксационной эффективности КРЭ<sub>2</sub> достаточно велико для контрастного реагента и составляет около 2000 моль<sup>-1</sup>с<sup>-1</sup>л.

1. Р.Р. Амиров, Соединения металлов как магнитно-релаксационные зонды для высокоорганизованных сред. Применение в МР-томографии и химии растворов. Новое знание, Казань, 2005.
2. О.В. Богатырев, А.Ф. Ямалдинова. Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки, 2016, **158**, 1, 44–54.

## КОМПОЗИЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ БЕЛКОВОГО МАТРИКСА С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИНГАЛЯЦИОННОЙ ДОСТАВКИ

Болдырев А.Е., Осипов А.А., Герасимов А.В.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*boldyrev25@gmail.com*

Ингаляционная доставка – один из самых быстрых способов доставки лекарственного препарата в организм человека. Лекарство может быть легко поглощено легкими за счет обильной сети капилляров и большой площади альвеол легких. Вдыхаемые вещества не претерпевают изменений, аналогичных тем, которые наблюдаются при введении через желудочно-кишечный тракт, поскольку исключается снижение активности препарата в печени. Вещества, введенные в легкие в виде ингаляций имеют в 10-200 раз большую биодоступность. Белковые молекулы являются перспективными носителями лекарственных препаратов. В связи с этим изучение возможности создания ингаляционных препаратов на основе белковой матрицы является актуальной областью современной химической науки и фармацевтики.

В настоящей работе было изучено получение микросферических композитов альбумина размера 1-3 мкм с модельным гидрофобным лекарственным препаратом – фенацетином, процесс был оптимизирован комплексом физико-химических методов. Полученные частицы были охарактеризованы методом термогравиметрии, дифференциальной сканирующей калориметрии, рентгеновской порошковой дифрактомографии и сканирующей электронной микроскопией. Полученные результаты хорошо согласуются со структурными особенностями белковой молекулы. Была изучена кинетика растворения лекарственного препарата из белкового носителя. Установлено, что скорость растворения лекарственного препарата повышается с использованием белковой матрицы.

Показано, что используя различные формы: физической смеси или микрочастиц – можно варьировать скорость растворения лекарственного препарата.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-015-00267.*

# МОДИФИЦИРОВАНИЕ НОСИТЕЛЯ АЛЮМОПАЛЛАДИЕВОГО КАТАЛИЗАТОРА ГИДРИРОВАНИЯ БУТАДИЕНА-1,3

Борецкая А.В., Ильясов И.Р., Ламберов А.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*ger-avg91@mail.ru*

В работе были синтезированы Pd/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> катализаторы, носители которых предварительно модифицированы кислотно-основными добавками: уксусной кислотой, фторидом аммония, нитратом цезия и гидроксидом натрия. Модификаторы были введены в гидроксид алюминия псевдодемиттной морфологии с последующей прокалкой. Прекурсором активного компонента являлся ацетилацетонат палладия, содержание металла в системах составляло 0,5 мас. %. Методом термопрограммированной десорбции аммиака показано, что модификация  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> уксусной кислотой и фторидом аммония значительно повышает кислотность носителей за счёт формирования сильных и очень сильных кислотных центров (табл. 1). Основные модификаторы понижают общую кислотность носителей.

Таблица 1. Количество кислотных центров (N)  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Образцы	$\Sigma N$ , $\mu\text{mol/g}$	Слабые $T < 250^\circ\text{C}$		Средние $250^\circ\text{C} \leq T < 350^\circ\text{C}$		Сильные $350^\circ\text{C} \leq T < 450^\circ\text{C}$		Очень сильные $T \geq 450^\circ\text{C}$	
		N <sub>к.п.</sub>	%	N <sub>к.п.</sub>	%	N <sub>к.п.</sub>	%	N <sub>к.п.</sub>	%
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	819	380	46	258	31	153	19	28	3
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , укс.	1044	445	43	325	31	182	17	92	9
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , F	853	361	42	264	31	179	21	49	6
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Na	552	263	48	196	36	90	16	3	1
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , Cs	357	162	45	134	37	60	17	1	0

Согласно результатам рентгенофлуоресцентного анализа, для катализатора на основе немодифицированного носителя, содержание восстановленных частиц Pd<sup>0</sup> составляет 81 %, доля окисленных частиц PdO и PdO<sub>2</sub> составляет 13 % и 6%, соответственно. Увеличение кислотных центров на поверхности носителей «Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, укс.» и «Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, F» для соответствующих катализаторов обуславливает увеличение концентрации окисленных форм палладия в составе PdO (наличие PdO<sub>2</sub> не обнаружено), а также формирование частиц в промежуточном состоянии PdO<sub>x</sub>. Так, доля частиц палладия в окисленном состоянии составляет 31 % и 46 % для систем, приготовленных с использованием уксусной кислоты и фторидом аммония, соответственно. По данным катализических испытаний, это приводит к снижению конверсии бутадиена-1,3 с 48 % (для немодифицированного катализатора) до 18,4 %. Использование основных модификаторов способствует росту концентрации восстановленных частиц активного компонента. Натрийсодержащий катализатор содержит 91 % восстановленных частиц Pd<sup>0</sup> и всего лишь 9 % PdO. Катализатор на основе носителя «Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Cs» характеризуется наличием только частиц Pd<sup>0</sup>. Для систем на основе основных модификаторов степень превращения бутадиена увеличивается до 74 %.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕДИ(II) С ДИ-, ТРИ- И ПОЛИАМИНАМИ В ВОДЕ И В РАСТВОРАХ ВОДОРАСТВОРНЫХ ПОЛИМЕРОВ

Босова С.В., Мубарадзянова Ю.И., Журавлева Ю.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*svetabosova@mail.ru*

Исследование комплексообразования металлов с водорастворимыми полимерами лежит в основе моделирования строения сложных металлокомплексов белковой природы. Кроме того, на процессах комплексообразования ионов металлов с водорастворимыми полимерами основана полимер-усиленная ультрафильтрация промышленных вод. Для оптимизации условий подобного процесса было выяснено влияние на комплексообразование меди(II) строения как катионного водорастворимого полимера полиэтиленимина (PEI), и его мономерных аналогов - ди- и три-аминов на примере этилендиамина(En) и диэтилентриамина (DETA), так и водорастворимых полимеров неионной и анионной природы (PVP-поливинилпирролидона и PSS – полистиролсульфоната натрия).

Методами ЯМР-релаксации и спектрофотометрии в видимой области спектра обнаружен небольшой рост релаксационной эффективности (до 30%) в растворах меди(II) при добавлении полистиролсульфоната натрия, обусловленный замедлением скорости вращения ионов меди, связанных с сульфогруппами полимера, подтверждено образование комплексов состава 1:1 и 1:2 в системах Cu(II)-En, с координацией двух и четырех атомов азота, и Cu(II)-DETA, с координацией трех и пяти атомов азота, соответственно. Показано отсутствие влияния водорастворимых полимеров (анионного, PSS, и неионного, PVP) на равновесия реакций комплексообразования ионов меди(II) с En. В случае анионного полимера это обусловлено равносильным связыванием PSS с акваионами меди(II) и обоими комплексными формами меди(II) с этилендиамином.

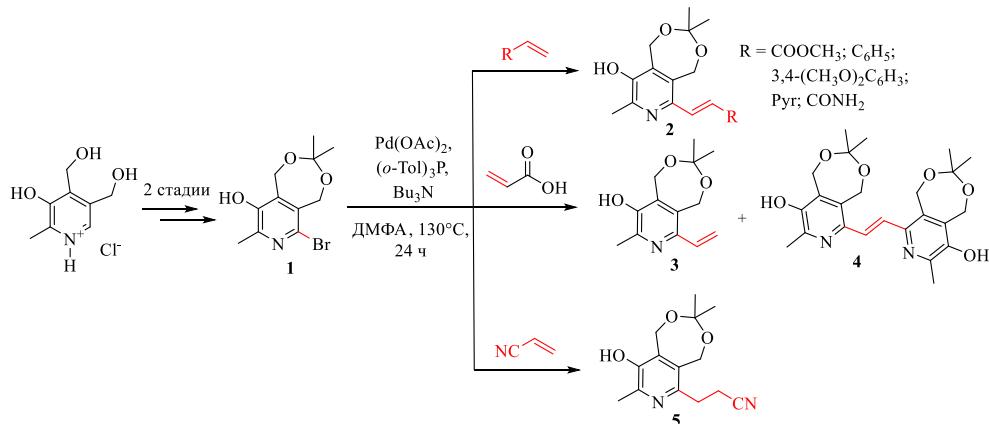
Сравнительный анализ спектров поглощения в видимой области комплексов меди(II) с диэтилентриамином и с полиэтиленимином показал сходство в порядке замещения молекул воды донорными атомами лигандов, что приводит к последовательной координации трех и пяти атомов азота.

## СИНТЕЗ 6-АЛКЕНИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА ПО РЕАКЦИИ ХЕКА

Булатов Т.М., Пугачев М.В., Штырлин Н.В., Штырлин Ю.Г.

*Научно-образовательный центр фармацевтики КФУ, Казань*

*timur.bulatov@list.ru*



Одной из наиболее актуальных задач, которые решает современная медицинская химия, является направленный поиск новых биологически активных соединений, обладающих высокой эффективностью и безопасностью. Известно, что некоторые 6-алкенилпроизводные пиридоксина обладают высокой противоопухолевой активностью *in vitro* [1, 2].

В настоящей работе был разработан новый метод синтеза 6-алкенилпроизводных пиридоксина по реакции Хека. Данный метод позволяет стереоселективно и с высоким выходом получать *E*-диастереомеры целевых соединений в три стадии из пиридоксина.

Подбор условий ключевой реакции Хека 6-бромопроизводного пиридоксина осуществлялся на модельной реакции с метилакрилатом. Показано, что оптимальными условиями реакции является использование каталитической системы, включающей 5 мол. %  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ , 10 мол. %  $(o\text{-Tol})_3\text{P}$  и трибутиламин в качестве основания. Реакция проходит при  $130^\circ\text{C}$  в ДМФА в течение 24 часов.

По разработанной методике было синтезировано семь новых 6-алкенилпроизводных пиридоксина **2-4**. В случае, когда в качестве алкена были использованы акрилонитрил и акриловая кислота, ожидаемые продукты не образовывались. При этом, основными продуктами оказались соединения **3** и **4**, образованные в результате декарбоксилирования, а также производное **5** – продукт восстановительной реакции Хека.

1. W. Korytnyk, S.C. Srivastava, N. Angelino, P.G.G. Gotti, B. Paul. *J. Med. Chem.*, 1973, **16**, 1096-1101.
2. M.V. Pugachev, T.N.T. Nguyen, T.M. Bulatov, R.S. Pavelyev, A.G. Iksanova, O.V. Bondar, K.V. Balakin, Yu.G. Shyrylin. *J. Chem.*, 2017, **2017**, 8281518.

## ВЛИЯНИЕ НЕВАЛЕНТНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ НА НЕЛИНЕЙНО-ОПТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОМОФОР-СОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Васильев И.В., Шарипова А.В., Фоминых О.Д., Балакина М.Ю.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань*

*vasilyev.ilya.1206@gmail.com*

Органические дипольные хромофоры, введенные в полимерную матрицу в качестве гостей, служат в качестве молекулярных источников нелинейно-оптической (НЛО) активности материала. Для проявления квадратичного НЛО отклика, полимерный материал должен быть нецентросимметричным, что достигается ориентацией хромофоров в приложенном электрическом поле. Невалентные взаимодействия между хромофорами друг с другом и матрицей могут способствовать закреплению ориентационного порядка. Теоретические подходы, включающие квантово-химические расчеты и молекулярное моделирование, используются для исследования их влияния. Объектами исследования служили модельные композиционные системы на основе эпоксиаминного олигомера (OA) и метакрилового полимера (ПММА) с введенными в состав хромофорами-гостями: DO3 и 7-DBA-VQV-TCF, содержащим дивинилхиноксалиновый  $\pi$ -электронный мостик и трицианофурановый акцептор.

На основании квантово-химических расчетов было установлено, что образование водородно-связанных димеров хромофоров J-типа (Рис.1 а) приводит к существенному увеличению первой гиперполяризуемости (в 3-4 раза для DO3). Первая гиперполяризуемость  $\beta$  хромофоров DO3 и димеров 2DO3, рассчитана методами DFT (функционалы M06-2X,  $\omega$ B97X,  $\omega$ B97X-D) и MP2.

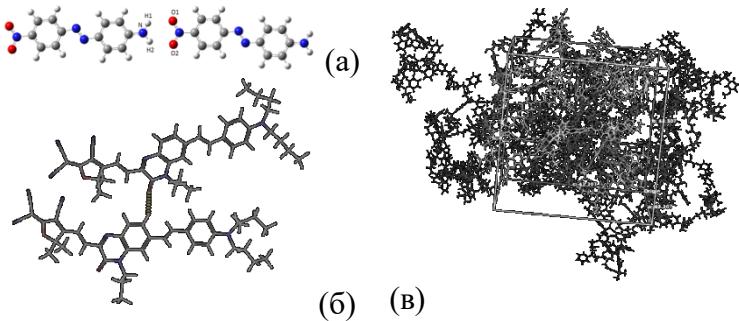


Рисунок 1. Исследованные невалентные взаимодействия.

обнаружены различные невалентные взаимодействия: обычные и ароматические H-связи (Рис.1 б) и  $\pi$ -связей, число и тип которых зависит от концентрации хромофоров.

Расчеты проведены с помощью программного пакета Materials Science Suite (Schrodinger).

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Президиума РАН №32.*

Атомистическое моделирование было проведено в аморфной ячейке (Рис. 1 в), что позволило учесть стерические затруднения в полимерном материале и установить наличие невалентных взаимодействий в полимере с реальной плотностью (порядка  $1\text{г}/\text{см}^3$ ). Были изучены модельные композиционные системы с различными концентрациями хромофоров-гостей: 10 и 20 мас% и

## РАСПЫЛЕНИЕ КРЕМНИЯ ПРИ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ИОНАМИ СЕРЕБРА

Воробьев В.В.<sup>a,b</sup>, Рогов А.М.<sup>a,b</sup>, Осин Ю.Н.<sup>a,b</sup>, Нуждин В.И.<sup>b</sup>, Валеев В.Ф.<sup>b</sup>, Степанов А.Л.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Междисциплинарный центр Аналитическая микроскопия, КФУ, Казань,  
<sup>b</sup> Казанский физико-технический институт им. Завойского – обособленное структурное  
подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань,

*slava.v 679@gmail.com*

В работе показаны результаты по наблюдению процесса распыления поверхности монокристаллического кремния (*c-Si*) при низкоэнергетической высокодозовой имплантации ионами  $\text{Ag}^+$ . Экспериментальные образцы были получены на ионном ускорителе ИЛУ-3 [1]. Облучение проводилось ионами  $\text{Ag}^+$  с энергией 30 кэВ при дозе  $1.5 \cdot 10^{17}$  ион/ $\text{cm}^2$  и различных значениях плотностей тока в ионном пучке 2, 8 и 15 м $\text{kA}/\text{cm}^2$  через поверхностную металлическую маску в виде сетки с размерами ячеек 125 мкм. Анализ морфологии поверхности Si осуществлялся на сканирующем зондовом микроскопе (СЗМ) Dimension FastScan (Bruker). Измерения проводились в режиме Quantitative Nanomechanical Mapping зондами Bruker ScanAsyst Air с жесткостью 0.4 Н/м и радиусом закругления  $\sim 2$  нм. Частота сканирования 1 Гц.

В качестве примера на рис. 1а представлено СЗМ-изображение поверхности имплантированного Si, полученного при  $J = 15 \text{ мкA}/\text{cm}^2$ . Темные участки являются облученной частью образца тогда, как светлая область в виде перекрестия соответствует неимплантированному *c-Si*, прикрытыму во время имплантации маской. На рис. 1б показан профиль, проведенный через необлученный участок, демонстрирующий образование перепада высот. По разнице уровней между облученными и необлученными участками образца (высоты ступеньки) можно заключить, что в результате ионной имплантации происходит эффективное распыление атомов мишени.

Для всех образцов, имплантированных при  $J = 2, 8$  и  $15 \text{ мкA}/\text{cm}^2$  были измерены аналогичные профили и определены высоты ступенек: 19, 41, 76 нм, соответственно. Из приведенных данных следует, что толщина распыленного слоя Si, имплантированного ионами  $\text{Ag}^+$  с  $E = 30$  кэВ, увеличивается с повышением  $J$ .

Таким образом, методом СЗМ показано, что эффективность распыления (коэффициент распыления) Si для данных условий имплантации зависит от величины  $J$ .

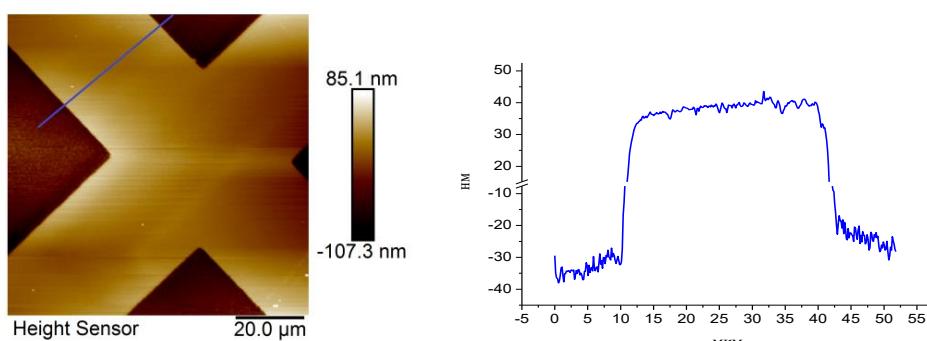


Рисунок 1. СЗМ-изображение кремния, имплантированного через маску при  $J = 15 \text{ мкA}/\text{cm}^2$

*Работа выполнена при финансировании грантом РНФ № 17-12-01176.*

**КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ГЕКСАКАРБОНИЛМЕТАЛЛАМИ ПРИСОЕДИНЕНИЕ  
ГИДРОФОСФОРИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ К АЛКЕНАМ: ИССЛЕДОВАНИЕ  
СИНТЕТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА**

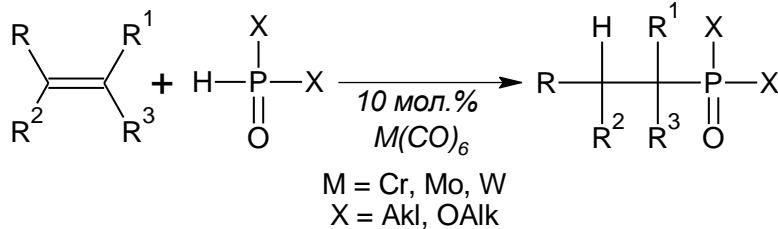
Габдрахманова Р.Р., Плотникова А.В., Колпакова А.В. Курамшин А.И., Галкин В.И.

*Химический факультет им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*gab.raliya@mail.ru*

Одним из направлений использования металлоорганической химии является применение гомогенного металлокомплексного катализа для образования связей Р-С в реакциях гидрофосфорилирования непредельных соединений, инертных в классических условиях реакций А. Н. Пудовика.

В данной работе сообщается о результатах исследования катализируемого гексакарбонильными комплексами металлов группы хрома ( $\text{Cr}(\text{CO})_6$ ,  $\text{Mo}(\text{CO})_6$ ,  $\text{W}(\text{CO})_6$ ) взаимодействия инертных в классических условиях реакции Пудовика непредельных субстратов, таких как циклогексен, 1,2-дихлорэтилен и 1,1,2,2-тетрахлорэтилен, с гидрофосфорильными соединениями – дигексилфосфинистой кислотой, диметилфосфитом и дидецилфосфитом.



Взаимодействие ГФС и олефинов проводили в реакционных смесях, состоящих из эквимолярных количеств этих реагентов и содержащих 10 мольных процентов комплексов  $\text{M}(\text{CO})_6$  ( $\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$ ), растворенных в бензоле. Полученные реакционные смеси кипятили в запаянных ампулах в течение 5 часов, после чего изучали их с помощью  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  и  $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$  ЯМР спектроскопии. Во всех случаях образуются соединения четырехкоординированного пятивалентного фосфора.

Наиболее высокие выходы наблюдаются при применении в качестве катализатора гексакарбонилхрома(0) в случае присоединения цилогексена к дигексилфосфинистой кислоте и гексакарбонилмolibдена(0) при взаимодействии 1,2-дихлорэтилена с дидецилфосфитом.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00445*

## ПРИМЕНЕНИЕ СВЕРХБЫСТРОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФОВ КАЛИКСАРена, ИНДУЦИРОВАННЫХ СВЯЗЫВАНИЕМ И УДАЛЕНИЕМ «ГОСТЯ»

Габдулхаев М.Н., Горбачук В.В., Зиганшин М.А., Ионова С.Л.

Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

*mihammet.gabdulhayev@mail.ru*

Каликсарены являются хорошими модельными органическими соединениями для исследования полиморфизма из-за особенности их структуры. Этими особенностями являются наличие более или менее жесткого макроцикла и относительно длинных, конформационно подвижных заместителей [1]. В настоящей работе методом сверхбыстрой калориметрии был проведен скрининг полиморфов трет-бутилтиакаликс[4]арена, замещенного по нижнему ободу 1-оксо-1-фенилэтокси группами, (**1**) образующихся при связывании и удалении «гостя». Преимуществом сверхбыстрой калориметрии по сравнению с обычным ДСК является возможность использования небольших проб порядка 0.1-1  $\mu\text{g}$  исследуемого образца, а также сокращение времени проведения измерений с 1.5-2 часов до 3 и менее секунд за счет сверхвысоких скоростей нагрева и охлаждения.

В ходе скрининга было обнаружено, что метастабильные формы каликсарена **1**, индуцированные включением и удалением летучих органических соединений различной структуры, в сверхбыстром ДСК-эксперименте показывают результаты эквивалентные обычному ДСК. Все полученные полиморфы каликсарена **1**, а также продукты насыщения их в бинарной системе или твердофазного замещения были охарактеризованы также методами ТГ/ДСК/МС и порошковой рентгеновской дифрактометрии.

Установлена возможность управления переходами между различными полиморфами каликсарена **1** выдерживанием метастабильного полиморфа или его клатратов в парах «гостя», который при этом не связывается.

*Работа выполнена при поддержке гранта министерства образования и науки Российской Федерации №14.Y26.31.0019 и гранта РФФИ № 17-03-01311*

1. Gataullina, K.V.; Ziganshin, M.A.; Stoikov, I.I.; Klimovitskii, A.E; Gubaiddullin, A.T.; Suwińska, K.; Gorbatchuk, V.V. *Cryst. Growth Des.* 2017, **17**, 3512–3527.

## ГИБРИДНЫЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ В СОСТАВЕ ИММУНОСЕНСОРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЗИПРАМИНА

Газизуллина Э.Р., Брусицын Д.В., Медянцева Э.П.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*elvina1704@yandex.ru*

В качестве современных и перспективных наноструктурированных материалов в составе иммunoсенсоров (ИС) в настоящее время активно используют гибридные наноматериалы, которые обладая изначально высокой селективностью, могут повысить чувствительность и, в отдельных случаях, воспроизводимость определения биологически активных веществ, в частности лекарственных препаратов. Особое значение приобретает в настоящее время определение антидепрессантов (АД) в связи с ростом во всем мире числа депрессивных расстройств.

Для определения трициклического АД дезипрамина предложен амперометрический ИС на основе печатных графитовых электродов, модифицированных гибридными наноматериалами: углеродными нанотрубками в сочетании с магнитными наночастицами кобальта (НЧСо). Для этого на поверхность электродов наносили углеродные нанотрубки в аминопроизводном на платформе полизэфирополиола второй генерации и магнитные НЧСо в полизэфирополиоле третьей генерации. НЧСо исследованы методами просвечивающей электронной микроскопии и анализом движения частиц (данные предоставлены кафедрой неорганической химии КФУ). Размер НЧСо, согласно просвечивающей электронной микроскопии, составляет  $(18.0 \pm 5.2)$  нм. Гидродинамический диаметр основной фракции, согласно анализу движения частиц, составляет  $(110 \pm 11.8)$  нм. В качестве аналитического сигнала выбран ток окисления НЧСо в области потенциалов 850 мВ. Регистрацию аналитического сигнала осуществляли в режиме дифференциальной импульсной вольтамперометрии. Диапазон определяемых концентраций дезипрамина составляет от  $1 \times 10^{-4}$  до  $1 \times 10^{-9}$  моль/л, нижняя граница определяемых концентраций на уровне  $6 \times 10^{-10}$  моль/л.

Изучение сопротивления переноса электрона спектроскопией электрохимического импеданса показало, что образование иммунного комплекса (антитело дезипрамин) на поверхности электродов приводит к значительному увеличению сопротивления, что послужило основой для разработки соответствующего ИС. Сопоставление результатов определения дезипрамина иммunoсенсорами, основанными на принципах амперометрии и электрохимического импеданса показало, что оба варианта обладают высокой чувствительностью.

Полученные результаты позволили разработать методику количественного определения дезипрамина в лекарственном препарате «Петилил» с погрешностью на уровне 0.038.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ (1,3,5-ТРИОРГАНИЛ-1,3,5-ТРИАЗАЦИКЛОГЕКСАН)ТРИКАРБОНИЛМОЛИБДЕНА(0) С ДИАЛКИЛФОСФИТАМИ

Галимуллин Р.Н., Андреева М.А., Колпакова Е.В., Курамшин А.И., Галкин В.И.

Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

*ramis-fenix@mail.ru*

Для оптимизации существующих и разработки новых каталитических процессов необходимо изучение строения активных интермедиатов каталитической реакции и факторов, управляющих их образованием. Для расширения изучения в этой области было решено провести исследование взаимодействия диалкилфосфитов с 1,3,5-(2-нитро)-трифенил-1,3,5-[триазациклогексан]трикарбонилмolibденом.

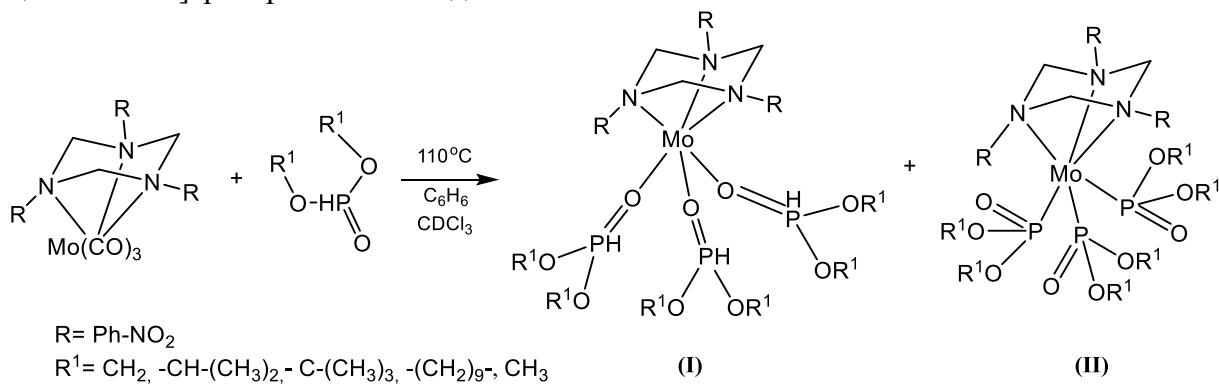


Рисунок 1. Взаимодействие комплексного соединения с диалкилфосфитами

Предполагается, что образуется смесь соединений с различной координацией переходного металла. В соединении **(I)** идет координация с образованием связи металл-кислород. Металлоорганическое соединение **(II)** относится «псевдофосфатному» типу со связью металл-фосфор. Такое строение подтверждают данные ИК- и ЯМР-спектроскопии.

Данная реакция является примером внутрисферной гидроксифосфонат-фосфатной перегруппировки и позволяет говорить о перспективности регулирования региоселективности фосфорилирования полифункциональных соединений за счет включения их в координационную сферу переходного металла [1].

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00445

1. А.И. Курамшин, Е. В. Асафьева, Р. А. Черкасов. Журн. орг. химии, 2005, **41** (5), 793-797.

## СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПЕПТИДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Гарифуллин Р.И.<sup>a</sup>, Guler M.O. <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань

<sup>b</sup> Институт молекулярной инженерии, Чикагский университет, Чикаго, США

*rigarifullin@kpfu.ru*

Самоорганизация супрамолекулярных полимеров в водных условиях представляет особый интерес для разработки новых функциональных материалов, биоматериалов и носителей лекарственных средств. Этот вид сборки включает слабые нековалентные взаимодействия, такие как электростатические взаимодействия, координационное связывание, водородная связь,  $\pi$ - $\pi$  взаимодействия, сольвофобные эффекты и ван-дер-ваальсовы взаимодействия. Известно, что амфи菲尔ные молекулы образуют различные типы агрегатов, которые регулируются этими взаимодействиями.

Мы заинтересованы в разработке пептидных амфи필ов (ПА) в качестве биологически важных амфи菲尔ных молекул с настраиваемыми структурными и самосборными свойствами. ПА обычно могут быть получены с помощью N-концевой модификации пептидной последовательности жирной кислотой, которая усиливает межмолекулярные взаимодействия. В этом исследовании мы разработали и твёрдофазно синтезировали серию ПА, состоящих из последовательности Val-Val-Ala-Gly-His-His и алкильного хвоста различной длины (C12 – C17).

Изучено влияние длины алкильного хвоста на самосборку ПА. Гидрофобность молекул ПА увеличивалась пропорционально длине алкильного компонента. Флюоресцентная спектроскопия на основе пирена, динамическое рассеяние света, а также методы электронной микроскопии были использованы для оценки критических мицеллярных концентраций и морфологии агрегатов ПА в водных растворах. Синтезированные ПА образовывали волокнистые агрегаты при растворении. Более того, было обнаружено, что агрегация молекул ПА является чувствительной к pH среды. При щелочных значениях pH ПА были способны образовывать гидрогели, указывающие на золь-гель-полимеризацию ПА-агрегатов за счет увеличения гидрофобности супрамолекулярной системы. Кроме того, клеточная совместимость ПА агрегатов и гидрогелей была оценена на разных клетках млекопитающих. Наши результаты могут быть использованы для разработки потенциально безопасных стимул-чувствительных пептидных материалов для клеток и доставки лекарств.

*Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета. Р.Гарифуллин благодарит грант РФФИ №16-33-60146.*

## НОВЫЕ ННС КОМПЛЕКСЫ ПАЛЛАДИЯ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ *П-ТРЕТ-* БУТИЛТИАКАЛИК[4]АРЕНА: СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Гафиатуллин Б.Х.<sup>a</sup>, Ибрагимова Р.Р.<sup>a</sup>, Султанова Э.Д.<sup>a</sup>, Бурилов В.А.<sup>a</sup>, Соловьева С.Е.<sup>b</sup>,  
Антипин И.С.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань

*bul1212@yandex.ru*

Данная работа посвящена разработке эффективных и универсальных подходов к синтезу палладиевых комплексов на основе амфи菲尔ных производных тиакаликс[4]арена для создания самоорганизующихся каталитических наносистем. В результате данной работы был предложен подход к синтезу новых палладиевых комплексов на основе имидазолиевых производных *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена в стереоизомерной форме *1,3-альтернат*, позволяющий получать целевые соединения с высокими выходами. Палладиевые комплексы показали высокую каталитическую активность и селективность в реакциях кросс-сочетания (Сузуки Соногаширы, Хека), а также в реакции восстановления в воде и водно-органических средах. С помощью просвечивающей электронной микроскопии было показано, что в процессе реакции восстановления образуются наночастицы палладия размером ~2 нм, стабилизированные органической подложкой.

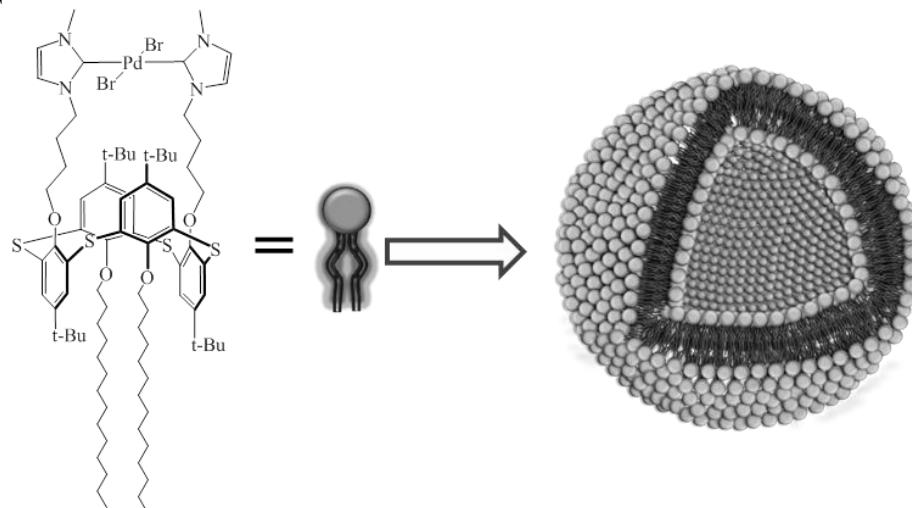


Рисунок 1. Схематическое изображение образования супрамолекулярных каталитических наносистем.

## РАЗРАБОТКА ДИСПЕРСНОНАПОЛНЕННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ С ГИДРОФОБНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Гафиятуллина С.И., Камалов А.Н., Заббарова Э.И., Магсумова А.Ф.

*КНИТУ-КАИ им. А.Н. Туполева, Казань*

*ms.syumbelya@mail.ru*

Развитие современной авиационной техники, эксплуатирующейся в самых различных климатических условиях с резкими перепадами температур и высокой влажностью, требует создания конструкционных материалов, устойчивых к факторам окружающей среды. Увеличение стойкости полимерных композиционных материалов (ПКМ) к воздействию внешних факторов может быть достигнуто благодаря гидрофобной поверхности с одновременно низким значением свободной поверхностной энергии материала (СПЭ), регулирующего его смачивающую способность. Возможным вариантом решения задачи по созданию таких материалов могут служить ПКМ, наполненные дисперсными частицами различной природы.

Целью данной работы было создание дисперснонаполненных ПКМ с гидрофобными свойствами. Объектами исследования были низковязкая эпоксидно-диановая смола марки ЭД-22 и аминный отвердитель полиэтиленполиамин. В качестве дисперсных наполнителей были использованы металлические, углеродосодержащие порошки и гранулы соли с концентрацией 1, 3, 5%масс.

Измерение косинуса краевого угла смачивания тестовыми жидкостями (глицерин, формамид, этиленгликоль) проводили на приборе EASYDROP standard с программным обеспечением Drop Shape Analysis. Значение СПЭ вычислялось по методу Оуэнса-Вендта-Рабеля-Кьебелье, где природа поверхности образца рассматривается как дисперсионная и полярная составляющие.

В ходе анализа экспериментальных данных выяснилось, что только наполненные графитом образцы дают снижение СПЭ, сопровождающейся ростом дисперсионной составляющей. Дополнительное изучение контакта графитонаполненных поверхностей с дистиллированной водой показало, что краевой угол смачивания, равный 97°, наблюдается для образца уже при 3%масс.

## ИНГАЛЯЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ПАРААМИНОСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Герасимов А.В., Зубайдуллина Л.С., Биктимирова Р.Ф.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*alexander.gerasimov@kpfu.ru*

Парааминосалициловая кислота (PASA) находит свое применение при лечении туберкулеза. Перспективным направлением развития систем доставки антибиотиков при лечении туберкулеза является ингаляционное введение. При ингаляционной доставке основным критерием возможности применения тех или иных систем является размер частиц, который должен находиться в диапазоне 1-3 мкм.

Одним из наиболее удобных способов получения подобных частиц является метод распылительной сушки.

Кроме того, скорость растворения ингаляционной формы должна быть высокой, чтобы избежать негативной реакции легких. Повысить скорость растворения лекарственных средств можно за счет их перевода в аморфное состояние в результате формирования аморфных твердых дисперсий с биосовместимыми полимерами, например поливинилпирролидоном (PVP).

В настоящей работе на основании данных рентгеновской порошковой дифрактометрии был оптимизирован состав твердых дисперсий PASA с поливинилпирролидоном К29-32.

Показано, что формирование твердых дисперсий происходит при соотношении PVP:PASA больше 2:1.

Установлено, что наличие в водном растворе полимера приводит к увеличению растворимости изученного лекарственного препарата до 13 раз.

Методом распылительной сушки были получены микрочастицы твердых дисперсий, содержание лекарственного препарата в которых согласуется с теоретическим значением, что свидетельствует об отсутствии разложения лекарственного препарата в процессе сушки. Исследование кинетики высвобождения лекарственного препарата показало, что полное растворение лекарственного препарата происходит в течение часа.

## ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗАТИН-3-АЦИЛГИДРАЗОНОВ, СОДЕРЖАЩИХ АЗА-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЙ ФРАГМЕНТ.

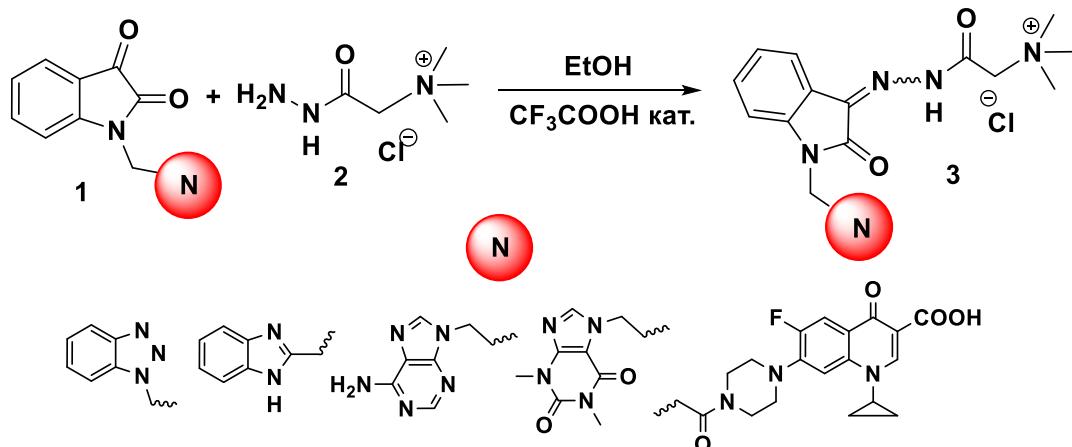
Богданов А.В.<sup>a</sup>, Гильфанова А.Р.<sup>b</sup>, Зарипова И.Ф.<sup>b</sup>, Волошина А.Д.<sup>a</sup>, Миронов В.Ф.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань

<sup>b</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань

*abogdanov@inbox.ru*

Изатин и его производные широко используются в медицинской химии, органическом синтезе и химии функциональных материалов. Высокая реакционная способность карбонильной группы и лактамного фрагмента позволяет получать на его основе новые гибридные биологически активные вещества. Так, производные изатина, содержащих триазолильный фрагмент показывают высокий потенциал данных соединений в поиске эффективных антимикробных препаратов. Для получения новых соединений с широким спектром активности актуальной задачей является разработка подходов к синтезу производных изатина, содержащих аза-гетероциклический фрагмент [1-4].



В данной работе был впервые осуществлен синтез новых ацилгидразонов изатина **3**, содержащих положительно-заряженный атом азота. Данный подход позволяет получать с высокими выходами изатин-3-ацилгидразоны, содержащих аза-гетероциклический фрагмент. Установлено, что наличие фрагмента бензимидазола в положение 1 гетероцикла приводит к значительному усилению антимикробной активности. А модификация впервые полученного молекулярного “гибрида” изатина и ципрофлоксацина, в котором два гетероцикла связаны карбметиленовым спейсером, привела не только к улучшению водорасторимости фторхинолона, но и значительному усилению активности против *Staphylococcus aureus* и *Bacillus cereus*. Полученные данные указывают на высокий потенциал аза-гетероциклических производных изатина в плане поиска антимикробных препаратов нового класса.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 14-50-00014.

1. А.В. Богданов, Т.А. Кутузова, В.Ф. Миронов. *ЖОХ*, **2016**, 86, 563-564.
2. А.В. Богданов, Т.А. Кутузова, Д.Б. Криволапов, А.Б. Добрынин, В.Ф. Миронов. *ЖОХ*, **2016**, 86, 396-400.
3. A.V. Bogdanov, I.F. Zaripova, A.D. Voloshina, A.S. Strobykina, N.V. Kulik, S.V. Bukharov, Ju.K. Voronina, A.R. Khamatgalimov, V.F. Mironov. *Monatsh. Chem.*, **2018**, 149, 111 – 117.
4. А.В. Богданов, А.Р. Гильфанова, И.Ф. Зарипова, А.Д. Волошина, В.Ф. Миронов. *ЖОХ*, **2018**, в печати.

## ВЛИЯНИЕ ПЛАТФОРМЫ ПИЛЛАР[5]АРЕНА НА N-АЛКИЛАМИДНЫЙ ФРАГМЕНТ: ОТ НАНОЧАСТИЦ К СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫМ ПОЛИМЕРАМ

Гилязева А.И., Назарова А.А., Стойков И.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*anas7asia@gmail.com*

Супрамолекулярные полимеры находят широкое применение в качестве самовосстанавливающихся материалов, гетерогенных катализаторов, разлагаемых наноконтейнеров для адресной доставки лекарств, в тканевой инженерии и биомиметике. Под термином супрамолекулярные полимеры, как правило, понимают полимерную упорядоченность мономерных звеньев, объединённых посредством нековалентных связей, таких как водородные связи или электростатические взаимодействия, что обуславливает их полимерные свойства в растворе и массе. Обратимая природа сборки супрамолекулярных архитектур открывает возможность создания материалов, которые могут изменять свои свойства в ответ на внешнее воздействие. Одной из универсальных макроциклических платформ для создания супрамолекулярных полимеров являются пиллар[5]арены.

Для получения мономерных звеньев супрамолекулярных полимеров оптимизированы методики аминолиза монозамещенного пиллар[5]арена со сложноэфирной группой. В результате проведенного исследования получен ряд новых монозамещённых пиллар[5]аренов, содержащих N-алкиламидный фрагмент, структура которых была подтверждена рядом физических методов. С помощью одномерной  $^1\text{H}$  и двумерной ЯМР NOESY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  спектроскопии было показано, что полученные соединения склонны к сильной самоассоциации независимо от природы растворителя. Агрегационные свойства полученных соединений были изучены при помощи динамического светорассеяния, диффузионно-упорядоченной ЯМР спектроскопии и просвечивающей электронной микроскопии. Было установлено, что включение N-алкильного фрагмента в макроциклическую полость происходит до четвертого атома углерода независимо от длины алкильного фрагмента.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00276.*



## АМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ БИОСЕНСОР НА ОСНОВЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБРАТИМОГО ИНГИБИТОРА АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ БЕРБЕРИНА

Давлетшина Р.Р., Иванов А.Н., Евтюгин Г.А.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

*davletshinarr@gmail.com*

В связи с растущим вниманием к нейродегенеративным заболеваниям актуальна задача быстрого и чувствительного определения обратимых ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Болезнь Альцгеймера сопровождается подавлением активности холинацетилтрансферазы, ответственной за синтез ацетилхолина. Обратимые ингибиторы АХЭ восстанавливают уровень данного нейротрансмиттера и подавляют симптоматику заболевания.

Нами разработан вольтамперометрический сенсор на основе стеклоуглеродного электрода, модифицированного углеродной сажей и фталоцианином кобальта с АХЭ, иммобилизованной за счет электростатической адсорбции в полиэлектролитных комплексах. Сигналом биосенсора служил ток медиаторного окисления тиохолина – продукта ферментативного гидролиза ацетилтиохолина, добавляемого в раствор. В качестве модельного обратимого ингибитора АХЭ был выбран берберин, применяемый в терапии болезни Альцгеймера. Присутствие ингибитора в растворе, контактирующем с сенсором, снижало активность фермента и уменьшало скорость гидролиза ацетилтиохолина, что проявлялось в снижения тока окисления тиохолина, регистрируемого в режиме хроноамперометрии. Степень ингибирования ( $I\%$ ) АХЭ вычисляли как  $I\% = (i_0 - i)/i_0$ , где  $i_0$  – ток окисления тиохолина, измеренный в растворе с субстратом в отсутствие ингибитора, а  $i$  – ток, измеренный в присутствии субстрата и ингибитора. Для увеличения чувствительности биосенсора и снижения предела обнаружения берберина были изучены зависимости степени ингибирования от pH раствора и концентрации ингибитора. Зависимость  $I\%$  от логарифма концентрации берберина линейна в диапазоне концентраций берберина  $3.0 \times 10^{-8}$  –  $8.3 \times 10^{-5}$  М. Предел обнаружения берберина, соответствующий 15% степени ингибирования АХЭ, составил  $1.0 \times 10^{-7}$  М. Концентрация берберина, соответствующая 50% степени ингибирования АХЭ, составила  $1.6 \times 10^{-6}$  М.

*Исследования проводили при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-03-00381).*

## СЕЛЕКТИВНОЕ ПРОТОЧНО-ИНЖЕКЦИОННОЕ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОФАМИНА, АДРЕНАЛИНА, АСКОРБИНОВОЙ И ЩАВЕЛЕВОЙ КИСЛОТ НА ДВОЙНЫХ ПЛАНАРНЫХ ЭЛЕКТРОДАХ С НАНОЧАСТИЦАМИ ПАЛЛАДИЯ

Даминдарова Д.Р., Лексина Ю.А., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г., Будников Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*damindarova.dina@gmail.com*

Методы проточно-инжекционного анализа получили широкое распространение в аналитической практике. Из-за высокой чувствительности и низкой стоимости наиболее распространеными являются амперометрические детекторы. Недостатком амперометрического детектирования в потоке является невысокая селективность. Для увеличения селективности используют многоэлектродные системы, например, двойной планарный электрод, рабочая поверхность которого модифицируют различными микро- и наноматериалами.

С целью проведения многокомпонентного анализа изучена возможность одновременного определения дофамина (ДА), адреналина (АД), аскорбиновой (АК) и щавелевой (ЩК) кислот с помощью двойного планарного электрода (ДПЭ), модифицированного наночастицами палладия, в условиях проточно-инжекционного анализа (ПИА).

Использование химически модифицированного электрода (ХМЭ) с наночастицами палладия ведет к уменьшению перенапряжения окисления ДА, АД, АК, ЩК и увеличению тока по отношению к току модификатора. Следовательно, при окислении рассматриваемых органических соединений на этом ХМЭ наблюдается катализ по току и потенциалу. Определена возможность селективного определения двухкомпонентных систем ДА/АД, АК/ЩК с помощью ХМЭ с наночастицами палладия. Разность потенциалов пиков окисления этих соединений составляет 150–250 мВ. В проточно-инжекционной системе совместное определение возможно при последовательном наложении потенциалов, характерных для АК и ЩК, а потом – для ДА и АД.

Предложены проточно-инжекционные амперометрические способы одновременного определения двухкомпонентных систем ДА/АД, АК/ЩК с помощью ДПЭ, модифицированного наночастицами палладия. Линейная зависимость ПИА-сигнала от концентрации аналита наблюдается в интервалах от  $5 \times 10^{-9}$  до  $5 \times 10^{-3}$  М для АК и ЩК, от  $5 \times 10^{-13}$  до  $5 \times 10^{-3}$  М для ДА и от  $1 \times 10^{-11}$  до  $1 \times 10^{-3}$  М АД. Следует отметить высокую сходимость результатов анализа в проточной системе ( $S_r < 2.0\%$ ) и производительность (до 360 проб/ч).

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## БИК ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ КОМПЛЕКСОВ СЕРЕБРА (І) НА ОСНОВЕ ПИРИДИЛСОДЕРЖАЩИХ ФОСФОЛАНОВ

Даянова И.Р., Шамсиева А.В., Герасимова Т.П., Файзуллин Р.Р., Мусина Э.И., Карасик А.А.

*ИОФХ им. А.Е.Арбузова – ОСП ФИЦ Каз НЦ РАН, Казань*

*dayanova\_ira@mail.ru*

На сегодняшний день известно большое количество стабильных люминесцентных комплексов серебра (І) на основе пиридилисодержащих фосфинов [1]. Показано, что структура таких комплексов, а также их фотофизические свойства напрямую зависят как от строения лиганда, так и от природы противоиона металла-комплексообразователя. В данной работе мы представляем серию люминесцентных комплексов пиридилисодержащих фосфоланов с тетрафтороборатом серебра (І) (Схема 1).

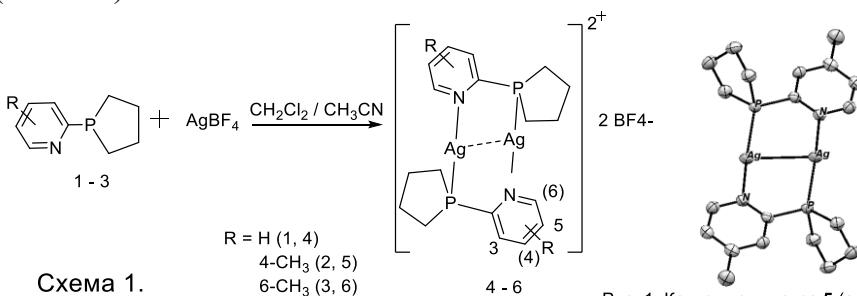


Рис. 1. Катион комплекса 5 (атомы водорода на указаны)

В биядерных заряженных комплексах **4 – 6** два мостиковых P,N-лиганды координируют металлоцентры по принципу «голова к хвосту». Для комплексов была обнаружена необычная кристаллическая упаковка: два тетрафтороборат-аниона связывают два катиона-комплекса через ионы серебра, формируя при этом бесконечную цепь.

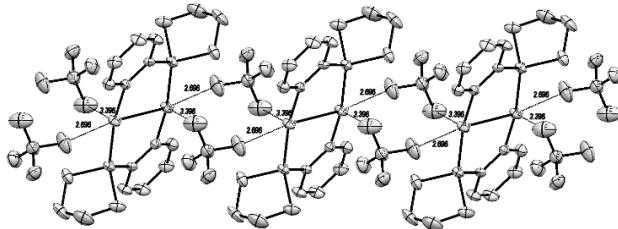


Схема 2. Упаковка комплекса 4 в кристалле (атомы водорода не представлены)

Комpleксы **4 – 6** проявляют интенсивную люминесценцию в области 765 – 902 нм в твердой фазе при комнатной температуре. Мы считаем, такая люминесценция в близко к ИК-области напрямую зависит от кристаллической упаковки комплексов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-33-00190 мол\_а.*

1. R. Meijboom, R.J. Bowen, S.J. Berners-Price, *Coord.Chem.Rev.*, 2009, **253**, 325-342.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПАРАМАГНИТНЫХ ЦЕНТРОВ В НАНОАЛМАЗАХ С АТОМАРНОЙ ТОЧНОСТЬЮ ПРИ ПОМОЩИ ЯМР $^3\text{He}$

Долгоруков Г.А.<sup>a</sup>, Кузьмин В.В.<sup>a</sup>, Сафиуллин К.Р.<sup>a</sup>, Станиславовас А.А.<sup>a</sup>, Алакшин Е.М.<sup>a</sup>,  
Сафин Т.<sup>a</sup>, Явкин Б.В.<sup>a</sup>, Орлинский С.Б.<sup>a</sup>, Клочков А.В.<sup>a</sup>, Тагиров М.С.<sup>a,b</sup>

*a Институт физики, КФУ, Казань  
b Институт перспективных исследований, АН РТ, Казань*

*Sasha\_chayan@mail.ru*

Широкий спектр потенциальных применений наноалмазов вызвал большое количество научных исследований их свойств. Наноалмазы могут быть использованы для создания элементов наноэлектроники, нано-композиционных материалов, а также материалов медицинского назначения и в области квантовых ячеек памяти. Область применения, в частности, зависит от локализации парамагнитных центров в наночастицах. В данной работе представлен метод определения расположения парамагнитных центров в детонационных наноалмазах.

В качестве образца, в наших экспериментах использовался порошок детонационных наноалмазов с около-сферическими частицами размером 3-10 нм приобретенный в компании US Research Nanomaterials, Inc. Были проведены измерения времен релаксации адсорбированного  $^3\text{He}$  на наноалмазах с чистой поверхностью и с предварительно адсорбированными слоями азота методами импульсного ЯМР в диапазоне частот от 5 до 19 МГц. Измеренные кривые продольного восстановления намагниченности ядер  $^3\text{He}$  и кривые спада поперечной намагниченности хорошо описывались экспоненциальными функциями.

Полученные температурные зависимости скоростей спин-решеточной релаксации  $^3\text{He}$  в адсорбированном слое показывают нелинейное поведение с наличием максимумов скоростей релаксации  $T_1^{-1}_{\max}$  (рис.1). Было обнаружено, что значение максимальной скорости спин-решеточной релаксации  $T_1^{-1}_{\max}$  адсорбированного слоя  $^3\text{He}$  сильно зависит от количества предварительно адсорбированных слоев азота, то есть от расстояния между адсорбированным  $^3\text{He}$  и поверхностью наноалмаза. Чем ближе адсорбированный  $^3\text{He}$  к поверхности наноалмаза, тем быстрее происходит релаксация спин-решеточной релаксации.

Разработанная модель релаксации  $^3\text{He}$  [1], которая подразумевает, что релаксация  $^3\text{He}$  определяется двумя механизмами: релаксацией через парамагнитные центры наноалмазов и собственной диполь-дипольной релаксацией в адсорбированной двумерной пленке  $^3\text{He}$ . Аппроксимация экспериментальных данных согласно этой модели позволяет определить расстояние от поверхности наноалмазов до парамагнитных центров. Полученное среднее расстояние между парамагнитными центрами наноалмазов и его поверхностью составляет  $0,5 \pm 0,1$  нм. Э центры расположены в аморфной оболочке.

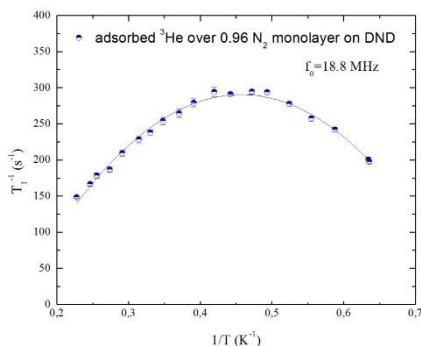


Рисунок 1. Температурные зависимости скорости спин-решеточной релаксации адсорбированного слоя  $^3\text{He}$   $T_1^{-1}$  при покрытии образца наноалмазного порошка слоем азота ( $N = 0,96$ ). Сплошная линия представляет собой аппроксимацию параболической функцией.



## НОВАЯ ГЕОМЕТРИЯ МИНИМАЛЬНОЙ АРМАТУРНОЙ КУБИЧЕСКОЙ ЯЧЕЙКИ ДЛЯ ПЕРСПЕКТИВНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА

Драцкая А.И.<sup>a</sup>, Скворцова А.А.<sup>b</sup>, Якимова Е.И.<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Гимназия №5, город Королёв (мкр. Юбилейный), Московская область

<sup>b</sup> Московский авиационный институт (НИУ), Москва

<sup>c</sup> Московский государственный строительный университет (НИУ), Москва

saa2509@mail.ru , dratskaya.albina@yandex.ru, liz652330@yandex.ru

В 2016 году была начата работа об исследовании свойств силовых арматурных ячеек новых композиционных материалов на основе аналогии с мыльными плёнками, то есть с позиции математической теории минимальных поверхностей [1]. Дальнейшее исследование было расширено в нескольких направлениях, в том числе для создания новых облегчённых квадратных ячеек для арматурных сеток в строительстве и в авиационно-космической технике [2]. Расчёт характеристик новых силовых ячеек выполняли студенты. А.И.Драцкая занималась дальнейшим изучением многообразных силовых структур, наблюдая за мыльными плёнками, натянутыми на проволочный кубический каркас [3]. Такое наблюдение позволило получить новый геометрический результат с мировым уровнем новизны. Классическая задача Штейнера о соединении четырёх вершин квадрата самой короткой линией изучается в углублённом курсе элементарной геометрии, в теории графов и сводится к получению линии из пяти отрезков. Новое обобщение задачи Штейнера свелось к соединению восьми вершин куба самой короткой линией. Глядя на мыльные плёнки на кубическом каркасе, был предложен вид этого решения из двенадцати отрезков: квадрат в центре куба, из каждой вершины квадрата к ближайшей вершине куба проводится два отрезка. Такое решение было изучено аналитически студентами [1,2] с целью определения размеров отрезков при самом коротком соединении вершин куба такой линией. Оказалось, что квадрат в середине должен быть по линейным размерам приблизительно в три раза меньше грани куба. Новый вид решения, предложенный школьницей, содержит не 12, а 13 отрезков, которые являются комбинацией решений плоской и объёмной задач Штейнера и обладают мировым уровнем новизны [3].

1. Драцкая А.И., Скворцова А.А. Структуры на основе минимальных поверхностей / II Международная школа конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Биомедицина, материалы и технологии XXI века», 20-23 сентября 2016. – Казанский (Приволжский) федеральный университет. – Казань: Изд. К(П)ФУ, 2016. – Секция 11: «Перспективные материалы». – Электронный ресурс: [http://media.wix.com/ugd/14a693\\_b2c3ef2616904b0e83da5ff924c337a3.pdf](http://media.wix.com/ugd/14a693_b2c3ef2616904b0e83da5ff924c337a3.pdf)
2. Драцкая А.И., Скворцова А.А., Якимова Е.И. Оптимизация арматурного перекрытия в строительных конструкциях / Сборник тезисов участников форума «Наука будущего – наука молодых». – Нижний Новгород, 12-15 сентября 2017, в двух томах. – Том 1. – 295 с.: Ил. – Секция 4: «Математика и механика». – С.187-189. – ISBN 978-5-9907236-7-2; 978-5-9907236-8-9. – Эл. ресурс: <http://sfy-conf.ru/>
3. Драцкая А.И. Задача Штейнера для вершин куба. – Видеоролик (6.24): <https://youtu.be/31Zps0fFEW0>

**ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ ХИРАЛЬНЫЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ  
УГОЛЬНО-ПАСТОВОГО ЭЛЕКТРОДА, МОДИФИЦИРОВАННОГО  
СУПРАМОЛЕКУЛАМИ ЦИАНУРОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИРОЗИНА**

Дубровский Д.И., Майстренко В.Н., Зильберг Р.А., Кабирова Л.Р., Хаблетдинова А.И.

*Химический факультет БашГУ, Уфа*

*du315@mail.ru*

Тирозин, представляет собой 2-амино-3- (4-гидроксифенил) пропионовую кислоту, которая является одной из аминокислот, продуцируемых в организме человека. Его L-энантиомер играет жизненно важную роль в синтезе нейротрансмиттеров. Повышенный уровень тирозина вызывает болезнь Паркинсона, тогда как отсутствие тирозина может привести к альбинизму и другим заболеваниям. Тирозин содержится в молочных продуктах, яйцах, фасоли и мясе. Он также добавляется к пищевым продуктам и фармацевтическим препаратам. Эти факты привели исследователей к разработке методов определения тирозина. Для этой цели используют спектрофотометрию, флуориметрию, ВЭЖХ, газовую и жидкостную хроматографию в сочетании с масс-спектрометрией, капиллярный электрофорез и другие методы. Однако для их применения требуются дорогостоящие реагенты и оборудование, длительная подготовка проб, тщательная очистка образцов и высококвалифицированные сотрудники. Поэтому электрохимические методы набирают популярность, в частности, вольтамперометрия, что позволяет быстро и просто определить тирозин, и при низкой стоимости.

В работе предложен вольтамперометрический сенсор на основе угольно-пастового электрода, модифицированного супрамолекулярной структурой циануровой кислоты для определения тирозина. Показано, что с применением методов хемометрики по данным вольтамперометрии можно достоверно распознавать энантиомеры тирозина. Эксперименты проводились в кислой среде при pH равным 2. Предел обнаружения тирозина с использованием предложенного сенсора составил 2 мкМ. Сенсор успешно апробирован для анализа мочи, плазмы крови и лекарственных препаратов, содержащих тирозин.

*Работа выполнена при поддержке РНФ: грант № 16-13-10257*

**ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИТИМОЛФТАЛЕИНА КАК  
НОВОГО МОДИФИКАТОРА ЭЛЕКТРОДНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ДЛЯ  
ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ КВЕРЦЕТИНА И РУТИНА  
ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ**

Жупанова А.С., Козлова Е.В., Зиятдинова Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Zhipanova.Nastya@mail.ru*

Определение структурно родственных соединений является актуальной проблемой в науках о жизни. Учитывая недостатки традиционных хроматографических методов (трудоемкость анализа, дорогостоящее оборудование и невозможность миниатюризации), для решения этой задачи представляют интерес альтернативные подходы, в частности, электрохимические методы. Это стало возможным благодаря активным разработкам в области наноматериалов, применение которых в качестве модификаторов электродной поверхности открывает новые перспективы в органическом электроанализе. Среди наноматериалов активно исследуются органические полимерные пленки на основе органические красителей и индикаторов. Контроль условий электрополимеризации *in situ* позволяет управлять толщиной, проводимостью и стабильностью полимерного покрытия.

Найдены рабочие условия получения политимолфталеина на поверхности стеклоуглеродного электрода, модифицированного углеродными нановолокнами (УНВ/СУЭ), методом потенциодинамического электролиза. Установлено, что электрополимеризацию тимолфталеина следует проводить из 100 мкМ раствора 10-кратным циклированием потенциала от 0 до 1.7 В при скорости развертки 75 мВ/с на фоне фосфатного буферного раствора pH 7.0. При этом на дифференциально-импульсных вольтамперограммах наблюдаются пики окисления кверцетина и рутина, разность потенциалов которых составляет 136 мВ, что позволяет проводить их определение при совместном присутствии. Показано статистически достоверное увеличение эффективной площади поверхности ( $19 \pm 1$   $\text{мм}^2$  относительно  $8.2 \pm 0.3$  и  $14.1 \pm 0.4$  для СУЭ и УНВ/СУЭ, соответственно). Данные спектроскопии электрохимического импеданса свидетельствуют об увеличении скорости переноса электрона на политимолфталеин/УНВ/СУЭ (в 3.1 и 1.3 раза по сравнению с СУЭ и УНВ/СУЭ, соответственно).

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 18-33-00220-мол\_a).*

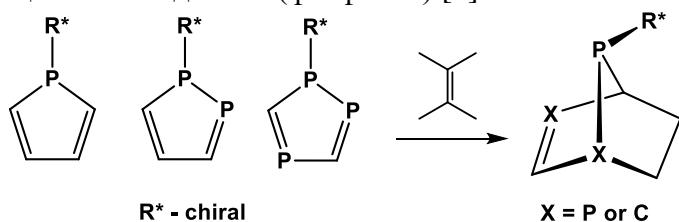
## АСИММЕТРИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ [4+2] ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ФОСФАЦИКЛОРЕНЫ – НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ ХИРАЛЬНЫХ ФОСФИНОВ

Загидуллин А.А., Ощепкова Е.С., Милюков В.А., Синяшин О.Г.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань*

*zagidullin@iopc.ru*

Эффективными катализаторами асимметрического синтеза являются комплексы переходных металлов с лигандами, в центрах которых находится оптически активный атом фосфора (III). Включение атома фосфора в жесткую трициклическую систему позволяет предотвратить возможную рацемизацию атома фосфора. Удобным и новым инструментом молекулярного дизайна таких хиральных каркасных фосфинов являются реакции циклоприсоединения в ряду фосфациклогептадиенов (фосфолов) [1].



В ходе работы были исследованы асимметрические реакции [4+2] циклоприсоединения 1-монофосфолов, 1,2-дифосфолов и 1,2,4-трифосфолов. Впервые разработан простой метод получения фосфолов, а также их комплексов [1], содержащих хиральные заместители у атома фосфора. Реакция 1-(+)-(S<sub>1</sub>,S<sub>2</sub>,R<sub>5</sub>)-неоментил-1,2-дифосфола с производными малеиновой кислоты протекает с высоким диастереомерным избытком (*d.e.* до 91%), что позволяет выделить энантиочистые фосфины фракционной перекристаллизацией из смеси растворителей [3]. Кроме того, реакция [4+2] циклоприсоединения нехиральных 1-алкил-1,2-дифосфолов с хиральным диеном 2-ментокси-(5*H*)-фураноном протекает со значением диастереоселективности *d.e.* более 95%. Полученные фосфины проявляют высокую активность и умеренную селективность в качестве катализаторов реакций [3+2] циклоприсоединения активированных алленов и алkenов (*ee* = 68%), а также в качестве лигандов в Pd-катализируемом аллильном алкилировании и аминировании (*ee* = 25%) [4].

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 18-43-160025 р\_а.*

1. F. Mathey, *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 954. A. Zagidullin et al., *Mend. Commun.* **2013**, 23, 117.
2. A. Zagidullin et al., *J. Organomet. Chem.* **2018**, 867, 125.
3. A. Zagidullin et al., *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 24, 5326; *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*. **2016**, 191:11-12, 1530.
4. A. Zagidullin et al., *Catalysis Today*, **2017**, 279, 142.

# ДИБРОМ ПРОИЗВОДНОЕ ТИЕНО[3,2-В]ПИРРОЛА В СИНТЕЗЕ НОВЫХ БЛОКОВ ДЛЯ НУЖД ФОТОВОЛЬТАИКИ

Загитов В.В., Торосян С.А., Миахахов М.С.

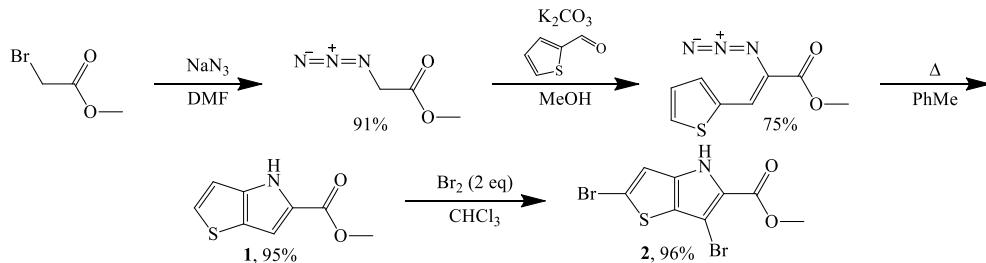
УФИЦ РАН Уфимский институт химии, Уфа

*zagitoWadim@yandex.ru*

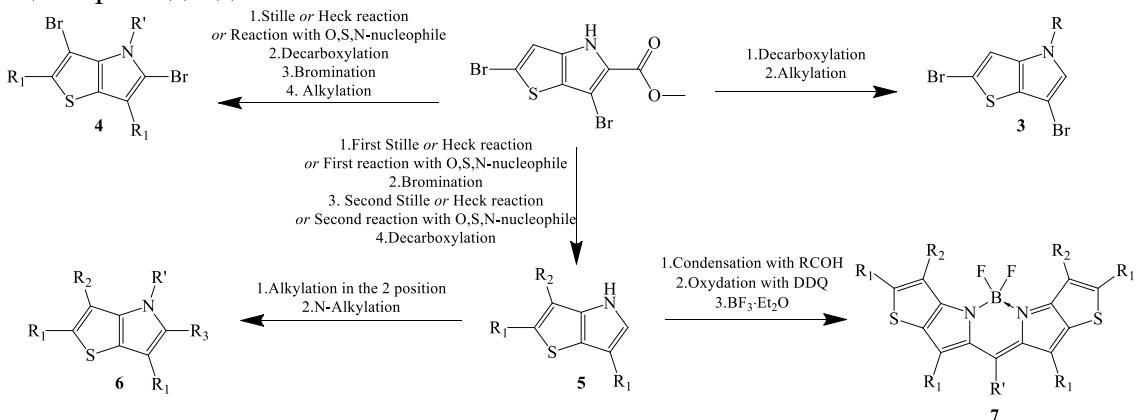
Перспективным альтернативным источником энергии является солнечная радиация, запасы которой практически неисчерпаемы. Большие усилия ученых в последние десятилетия направлены на исследования и разработку органических солнечных фотоэлементов. Создание последних принесет определенные плюсы [1], такие как дешевизна и скорость производства, получение прозрачных и гибких конечных продуктов.

Основными направлениями исследований являются конструирование новых сопряженных полимеров и донорно-акцепторных диад, а также производных фуллерена, как базовой части солнечного элемента.

Изначально в ходе работы получено базовое соединение 1 из простых предшественников по известной методике [2]. Тиенопиррол 1 был вовлечен в следующее превращение, результатом чего стало получение вещества 2, представляющего интерес, из-за большого числа синтетических вариантов, для изменения скелета молекулы, а значит для “тонкой настройки” электронной структуры соединения.



Непосредственно из 2 можно синтезировать блоки 3 и 4, которые станут базой для сопряженного полимера, а соединения 5 и 6 – для донорно-акцепторной диады. Соединение 7 – перспективный BODIPY комплекс, который можно применить как для синтеза полимера, так и донорно-акцепторной диады.



Таким образом нами предложено два принципиально различных пути, ведущих к потенциально значимым для фотovoltaики соединениям.

1. Service, R. F. Science (Washington, DC, U. S.) 2011, 332 (6027), 293.
2. Hemetsberger, H. & Knittel, D. Monatshefte für Chemie (1972) 103: 194.

## НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗАТИНА: СИНТЕЗ, ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С АММОНИЕВЫМИ АЦЕТОГИДРАЗИДАМИ И АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ

Богданов А.В.<sup>a</sup>, Зарипова И.Ф.<sup>b</sup>, Гильфанова А.Р.<sup>b</sup>, Волошина А.Д.<sup>a</sup>, Бухаров С.В.<sup>b</sup>,  
Миронов В.Ф.<sup>a</sup>

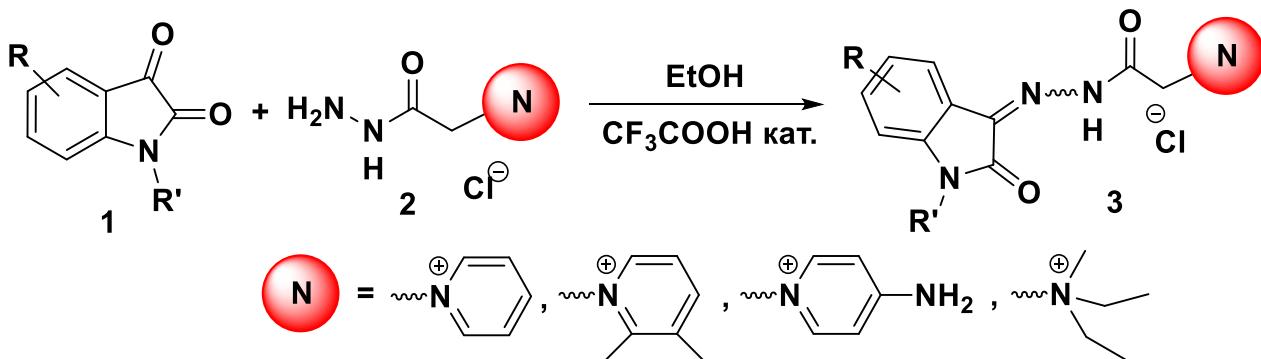
<sup>a</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, Казань,

<sup>b</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань,

*abogdanov@inbox.ru*

Изатин становится широко используемым при получении различных гетероциклических систем. В его молекуле имеется 2 реакционных центра, что делает его удобной базой для получения веществ, проявляющих биологическую активность. Значительное число исследований показывает, что среди производных изатина немало соединений, обладающих широким спектром биологической активностью. К примеру, основания Шиффа или Манниха изатина, согласно литературным данным, проявляют различные виды активности (противовирусную, антибактериальную, фунгицидную).

Однако актуальной остается проблема растворимости ацилгидразонов изатина в воде, что является главным условием для изучения их биологической активности.



**R** = H, 5-Alkyl, 5-OMe, 5-Halogen, 6-Br

**R'** = substituted benzyl

В данной работе был впервые осуществлен синтез производных изатина **1** с различными аммониевыми ацетогидразидами **2**. Полученные ацилгидразоны **3**, растворимые в воде и органических растворителях, обладают высокой антимикробной активностью при низкой цитотоксичности. В ходе исследований выявлено влияние природы заместителей как в положении 1, так и в бензо-фрагменте гетероцикла на уровень антимикробной активности. Установлено, также значительное влияние заместителей в пиридиниевом кольце гидразонного фрагмента, наличие которых усиливает антимикробную активность представленных соединений. Полученные данные указывают на перспективность дальнейших исследований данного типа изатин-3-гидразонов как потенциальных антимикробных препаратов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 14-50-00014.*

1. А.В. Богданов, Т.А. Кутузова, В.Ф. Миронов. *ЖОХ*, **2016**, 86, 563-564.
2. А.В. Богданов, Т.А. Кутузова, Д.Б. Криволапов, А.Б. Добрынин, В.Ф. Миронов. *ЖОХ*, **2016**, 86, 396-400.
3. A.V. Bogdanov, I.F. Zaripova, A.D. Voloshina, A.S. Strobykina, N.V. Kulik, S.V. Bukharov, Ju.K. Voronina, A.R. Khamatgalimov, V.F. Mironov. *Monatsh. Chem.*, **2018**, 149, 111 – 117.

## МЁССБАУЭРОВСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОНСЕНИТА ( $\text{Fe}^{2+}_2\text{Fe}^{3+}\text{BO}_5$ ) В ШИРОКОМ ИНТЕРВАЛЕ ТЕМПЕРАТУР

Зиннатуллин А.Л.<sup>a</sup>, Бирюков Я.П.<sup>b</sup>, Шаблинский А.П.<sup>b</sup>, Вагизов Ф.Г.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

<sup>b</sup> Институт химии силикатов им. И. В. Гребеницкого РАН, Санкт-Петербург

*almaz.zinnatullin@gmail.com*

Вонсенит (идеализированная формула  $\text{Fe}^{2+}_2\text{Fe}^{3+}\text{BO}_5$ ) является боратом железа смешанной степени окисления<sup>2</sup>, кристаллизуется в ромбической сингонии, пр. гр. *Pbam*. Атомы железа в этом соединении занимают четыре неэквивалентные позиции, которые попарно образуют лестнично-подобные структуры. Одна структура состоит из  $\text{Fe}^{2+}$ , а вторая – из  $\text{Fe}^{2+}$  и  $\text{Fe}^{3+}$ . Для второй структуры характерно зарядовое упорядочение в районе 280 К. Известно, что каждая структура имеет разные температуры антиферромагнитного перехода: для первой структуры ~70 К, для второй ~110 К. Эти значения температур определены для синтетического вонсенита. Поэтому интересной задачей является уточнение значений температур магнитных переходов для природного минерала, реальный состав которого отличается от идеализированной формулы, обладающего вследствие этого различными дефектами структуры [1,2].

Мёссбауэрские эксперименты проводились на спектрометре фирмы WissEl в геометрии пропускания. В качестве источника использовался <sup>57</sup>Co(Rh) с активностью 50 мКи. Исследования были проведены в широком скоростном интервале для определения наличия или отсутствия других оксидных железосодержащих фаз. Полученные спектры были откалиброваны относительно спектра тонкой фольги металлического железа при комнатной температуре. Для обработки спектров использовалась программа UnivemMS (Южный федеральный университет).

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00644.*

1. P. Bordet, E. Suard *Phys. Rev. B*, 2009, **79**, 144408.
2. A. Maignan et al. *Journal of Solid State Chemistry*, 2017, **246**, 209-213.

## РАЗРАБОТКА EX VIVO МОДЕЛИ ВОЛОСЯНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ НА ОСНОВЕ КРИОГЕЛЯ

Сираева З.Ю.<sup>a,b</sup>, Зухайб М.<sup>a</sup>, Луонг Д.<sup>a</sup>, Шапорева К.Р.<sup>b</sup>, Носова А.С.<sup>b</sup>, Ширяева С.В.<sup>b</sup>,  
Абдуллин Т.И.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

<sup>b</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань

*zsiraeva@yandex.ru*

В последние годы исследования патологий волоссяных фолликулов (ВФ) сфокусированы на культивировании в питательной среде клеток дермального сосочка или органной культуре изолированных ВФ. Для высокопроизводительного биоскрининга соединений на наличие трихогенной активности актуальна разработка *ex vivo* моделей на основе матриксов, имитирующих естественное микроокружение.

Изучена способность макропористого криогеля поддерживать структурную целостность ВФ при культивировании в течение 21 сут. В качестве объекта использовали щетинистые волосы свиней вьетнамской вислобрюхой породы. ВФ изолировали из кожи, подсаживали в матриксы со средой и культивировали в стандартных условиях. В качестве трихогенного тест-соединения использовали инсулин, трихотоксического – доксорубицин. Гистологический анализ срезов ВФ проводили через 7, 14, 21 сут. Миграционную активность сосочковых клеток в матриксе оценивали с помощью инвертированной световой микроскопии; жизнеспособность клеток – после окрашивания DAPI криосрезов матрикса с ВФ.

Установлено, что культивирование ВФ в криогеле в течение 7 сут не приводит к морфологическим изменениям ВФ; признаки некроза и гибели клеток появляются через 14 сут. Инсулин поддерживает структуру ВФ и жизнеспособность клеток в течение 21 сут и способствует миграции клеток в материал. Внесение доксорубицина в состав среды приводит к гибели ВФ через 7 сут. Таким образом, на примере тест-соединений с разнонаправленными активностями показана адекватность *ex vivo* модели на основе криогеля для скрининга трихогенно активных соединений, в том числе в рамках персонализированной медицины.

*Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.*

## РАЗРАБОТКА И ОПТИМИЗАЦИЯ IN VITRO МОДЕЛИ ОПУХОЛЕВОГО ТРАНСПЛАНТАТА НА ОСНОВЕ КРИОГЕЛЯ

Зухайб М.<sup>а</sup>, Луонг Д.<sup>а</sup>, Сираева З.Ю.<sup>а,б</sup>, Ергешов А.А.<sup>а</sup>, Салихова Т.И.<sup>а</sup>, Абдуллин Т.И.<sup>а</sup>

<sup>а</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

<sup>б</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань

*mohamadzougheib@gmail.com*

Создание трехмерных моделей опухолевых тканей представляет значительный интерес для информативного исследования противоопухолевых препаратов *in vitro*, а также эффективного приживления клеточных трансплантатов *in vivo*. Важным этапом разработки подобных моделей является оптимизация структуры матрикса и способа введения клеток.

В работе проведено исследование взаимодействия опухолевых клеток линий PC-3 и MCF-7 с модельными химически сшитыми гидрогелями на основе желатина, а также их макропористыми вариантами – криогелями, получаемыми в условиях замораживания растворителя. Введение клеток в матриксы осуществляли в условиях миграции из адгезированного слоя, путем нанесения на поверхность, а также инъекции.

По данным конфокальной микроскопии криогель значительно более эффективно поддерживает миграцию и пролиферацию опухолевых клеток по сравнению с гидрогелем. Оценен вклад физико-химических характеристик матриксов в эти процессы. Эффективность введения клеток в криогели повышалась в ряду: миграция, нанесение, инъекция. Оценены пролиферация и распределение клеток в составе криогелей, а также воздействие клеток на структуру матрикса при культивировании. Выявлены особенности поведения клеток PC-3 и MCF-7 в криогелях.

Установлено, что при длительном культивировании в криогеле опухолевые клетки обладают большей устойчивостью к доксорубицину, чем на культуральной поверхности, что обусловлено эффектом трехмерного окружения; определены полумаксимальные ингибирующие концентрации доксорубицина в различных условиях. На основе полученных результатов ведется дальнейшая разработка опухолевых моделей *in vitro* и *in vivo* на основе криогелей.

*Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета.*

## КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ SN<sub>2</sub> МЕХАНИЗМА КОНДЕСАЦИИ ДВУХ МОЛЕКУЛ ОРТОКРЕМНИЕВОЙ КИСЛОТЫ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Изотова Е.Д., Багаева Т.В.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань*

*izotova.e.d@gmail.com*

В основе как биохимических, так и химических реакций лежит последовательность, элементарных химических превращений, приводящих к образованию продуктов реакции. Так в основе биосилификации — процесса образования кремниевых структур из силикатов, за счет ферментативной системы самих организмов — лежит механизм димеризации двух молекул ортокремниевой кислоты ( $H_4SiO_4$ ). Реакция конденсации может протекать по нескольким возможным путям: кислотный механизм, включающий две разновидности  $SN_2$  и боковой, а так же щелочной механизм. По ранее приведенным работам [1, 2] механизм  $SN_2$  является более энергетически выгодным, а следовательно более вероятным, однако данные расчеты проводились в спиртовых растворах или в газовых фазах, в то время как биосилификация протекает в водной среде.

В этой работе изучается процесс димеризации молекул  $H_4SiO_4$  по  $SN_2$  механизму. Для чего весь процесс разделен на стадии и произведена последовательная оптимизация в программе PC-GAMESS с использованием метода DFT с функционалом B3LYP в валентно-расщепленном базисе 6-31G(d) с учетом модели воды (pcm), с включением в систему двух молекул воды. После оптимизации был произведен пересчет энергии базисом 6-311++G(2d,d) с учетом температурных поправок (hessian).

Реакция конденсации двух молекул  $H_4SiO_4$  – это экзотермический процесс, с выходом -2.37 ккал/моль для пирокремниевой кислоты ( $H_6Si_2O_7$ ). Энергетические барьеры прямой реакции, для стадии протонации +4.89 ккал/моль; для стадии с наведенным дипольным моментом на молекуле воды +0.65 ккал/моль; для стадии образования силоксанового мостика с неотделенным протоном +1.68 ккал/моль и стадии образования конечных продуктов ( $H_6Si_2O_7$ , воды и  $H_3O^+$ ) с энергетическим выходом в -9.59 ккал/моль. В результате можно заключить, что модель  $SN_2$  механизма возможна для протекания реакции в водных растворах, однако так же следует проверить и другие возможные механизмы.

1. Pereira J.C.G., et al, *J. Chem. Commun*, 1998, 1387-1388;
2. Sefcik J. and Goddard A., *J. Geochim. Cosmochim. Acta*, 2001, **65**, 4435–4443.

# ГИДРОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В УСЛОВИЯХ КАТАЛИЗА ТРЕТИЧНЫМИ ФОСФИНАМИ

Ильин А. В., Фатхутдинов А.Р., Салин А.В., Галкин В.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

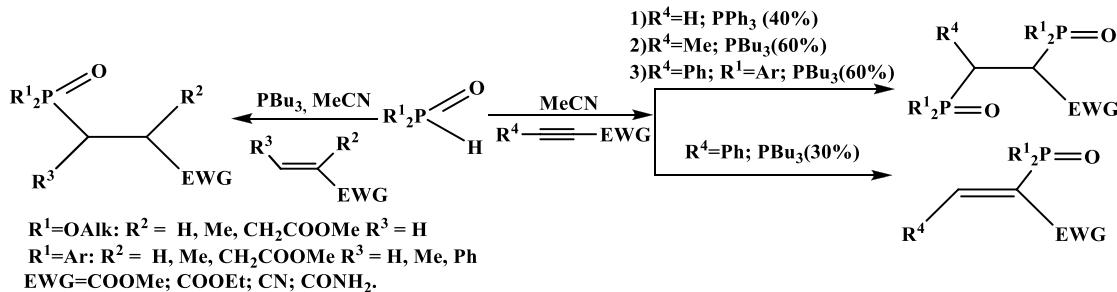
*Antonilin.1989@mail.ru*

Уникальный синтетический потенциал фосфин-катализируемых реакций привел к открытию новых методов получения соединений со связью углерод-гетероатом. Однако примеры получения соединений со связью фосфор-углерод практически отсутствуют. Именно на разработку методов синтеза таких соединений и направлена данная работа.

Показано, что присоединение диалкилфосфитов, фосфонитов и фосфинитов к алkenам, активированным эфирной, нитрильной или амидной группой, протекает гладко в среде ацетонитрила при комнатной температуре и с высокими выходами (70-98%). Установлено, что реакция является толерантной к наличию длинноцепочечных алкильных групп в гидрофосфорильном соединении.

Изучена реакция гидрофосфорилирования этилового эфира фенилпропиоловой кислоты в условиях катализа РВи<sub>3</sub>, в которой отмечено изменение региоселективности по сравнению с классическим сопряженным присоединением по Михаэлю на неклассическое  $\alpha$ -присоединение. В реакции с диарилфосфинитами выделен продукт вицинального бисприсоединения к данному алкину.

Фосфин-катализируемые реакции гидрофосфорилирования метилпропиолата и метилтетролата приводят к продуктам вицинального бисприсоединения независимо от природы гидрофосфорильного соединения и молярного соотношения реагентов. Механизмы изученных реакций обсуждаются в докладе.



*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-33-00047.*

## АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ 5-ГИДРОКСИТРИПТОФАНА НА ПЛАНАРНОМ ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА, В ПРОТОЧНО-ИНЖЕКЦИОННОЙ И ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ИНЖЕКЦИОННОЙ СИСТЕМАХ

Иноземцева Т.С., Лексина Ю.А., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г., Будников Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Inozemcevats@yahoo.com*

Одними из современных методов анализа являются проточные методы. Эти методы являются автоматизированными, экспрессными и экономными, что упрощает их внедрение во многие сферы химического анализа. Самыми распространеными из этих методов являются проточно-инжекционный анализ (ПИА) и последовательный инжекционный анализ (ПосЛИА).

Довольно часто в ПИА и ПосЛИА применяют высокочувствительные амперометрические детекторы. Преимуществами данных детекторов, кроме высокой чувствительности, являются простота проведения анализа и невысокая стоимость.

5-Гидрокситриптофан (5-HTP) – это аминокислота, которая является прекурсором гормона серотонина. 5-HTP окисляется на индикаторных электродах с высоким перенапряжением, поэтому для устранения данного недостатка используют химически модифицированные электроды (ХМЭ) с электрокатализическими свойствами.

Целью данной работы являлось определение возможности амперометрического детектирования 5-HTP на планарном электроде (ПЭ), модифицированном золотом, в условиях ПИА и ПосЛИА.

На чувствительность амперометрического отклика ХМЭ в условиях ПИА и ПосЛИА влияют скорость потока, объем инжектируемой пробы и потенциал детектирования. Определены рабочие условия регистрации аналитического сигнала. Проведено сравнение аналитических характеристик, полученных в условиях ПИА и ПосЛИА. Преимуществами ПИА по сравнению со стационарными условиями регистрации сигнала являются высокая степень автоматизации, высокая производительность и низкий расход пробы, а ПосЛИА по сравнению с ПИА – автоматизация ввода пробы, уменьшение расхода реагентов, рост воспроизводимости и экспрессности метода анализа. При этом линейная зависимость тока пика от концентрации 5-HTP наблюдается в интервале от  $5 \times 10^{-9}$  до  $5 \times 10^{-3}$  М в условиях ПИА и  $5 \times 10^{-11}$  до  $5 \times 10^{-3}$  М в условиях ПосЛИА.

Разработанные способы амперометрического определения 5-HTP на модифицированном частицами золота ПЭ использовали при анализе биологически активных добавок.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## СЕЛЕКТИВНЫЕ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ КОМПОЗИТНЫХ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ХИТОЗАНА И ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ АТЕНОЛОЛА

Кабирова Л.Р., Зильберг Р.А., Ганиева Л.Р., Дубровский Д.И., Хаблетдинова А.И.

*Башкирский государственный университет, Уфа*

*Kabirova.lian@yandex.ru*

Энантиоселективное распознавание хиральных лекарств является актуальной задачей в аналитической химии, для решения которой необходимо создание хиральной поверхности. Повышенное внимание к модифицированным электродам связано не только с их применением в вольтамперометрическом анализе, перспективным оказалось использование модифицированных электродов как преобразователей биохимического отклика в биосенсорах, а также в детекторах, работающих в потоке жидкости, в частности в высокоэффективной жидкостной хроматографии и капиллярном зонном электрофорезе. Данные методы признаны на уровне национальных фармакопей и находятся в списке рекомендованных при проведении контроля качества лекарственных препаратов. С помощью модификации электродной поверхности можно создать настолько благоприятные условия, что аналитический сигнал будет не только специфичным, но и высокочувствительным [1].

В работе созданы вольтамперометрические сенсоры и сенсорная система на основе стеклоуглеродных электродов, модифицированных композитами полиэлектролитных комплексов хитозана и сукцинамида хитозана с производными циклодекстринов (СУЭ/ХЭ-СХЭ-ЦД) в целях распознавания и определения энантиомеров кардиоселективного  $\beta$ -адреноблокатора атенолола (ATH). Методами электрохимической импедансной спектроскопии и атомно-силовой микроскопии изучена морфология поверхности модифицированных электродов, установлены оптимальные условия регистрации вольтамперограмм, в качестве фонового электролита был выбран боратный буферный раствор с pH 9.18. Изучены аналитические характеристики предложенных сенсоров: линейный диапазон 8  $\div$  500 мкМ, пределы обнаружения имеют низкие значения до 3 мкМ, наиболее значительные различия между ответами энантиомера ATH наблюдаются для электрода СУЭ/ХЭ-СХЭ-  $\beta$ -ЦД. Относительное стандартное отклонение при количественном определении энантиомеров ATH в модельных растворах составило 1.9  $\div$  3.6% и в присутствии биологической жидкости 1.3  $\div$  3.3 %. С использованием хемометрических методов показана возможность надежного распознавания энантиомеров ATH в биологических жидкостях, при этом 90% образцов были правильно распознаны, также мультисенсорная система на основе предложенных сенсоров оказывается чувствительной к составу таблетированных лекарственных форм ATH.

Таким образом, созданы селективные и чувствительные сенсоры и сенсорная система на основе стеклоуглеродных электродов, модифицированных композитами полиэлектролитного комплекса хитозана и его сукцинамида с  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -циклодекстринами и успешно апробированы в анализе фармацевтических препаратов и биологических жидкостей, что позволит использовать их в качестве экспрессного и недорогого способа контроля качества лекарственных препаратов и обнаружения следового количества атенолола в моче и плазме крови.

*Работа выполнена при поддержке РНФ: грант № 16-13-10257.*

1. R.A. Zilberg, V.N. Maistrenko, L.R. Kabirova, D.I. Dubrovsky. *Analytical Methods*, 2018, **10**, 1886-1894.

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ФЕРРОЦЕНСОДЕРЖАЩИХ СОЛЕЙ ФОСФОНИЯ СО СТЕРИЧЕСКИ ЗАТРУДНЕННЫМ КАТИОНОМ

Кадыргулова Л.Р.<sup>a</sup>, Ермолаев В.В.<sup>b</sup>, Хризанфоров М.Н.<sup>b</sup>, Милюков В.А.<sup>b</sup>

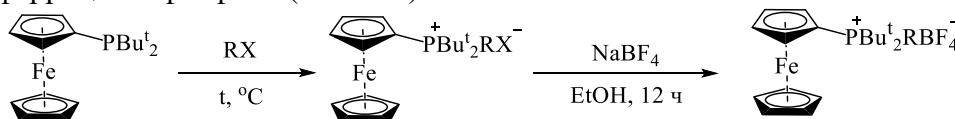
<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, Казань

*Liliya-kadyrgulova@mail.ru*

Химия ферроцена и его производных получила широкое развитие за свою многолетнюю историю. Однако в настоящее время открываются новые возможности и перспективы использования производных ферроцена. Молекулярная и кристаллическая структура таких материалов позволяет изменять их термические, оптические, электронные и магнитные характеристики. Ионные жидкости на основе ферроцена привлекают к себе пристальное внимание в силу своей перспективности для использования в разных областях науки и техники, таких как электрохимия, катализ, создание и исследование фотоактивных материалов [1].

Нами были получены соли фосфония со стерически затрудненным катионом на основе ди(*трет*-бутил)ферроценилфосфина (Схема 1).



$R = \text{CH}_3, X = \text{I};$   
 $R = \text{C}_3\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_{13}, \text{C}_{10}\text{H}_{21}, \text{C}_{14}\text{H}_{29}, X = \text{Br}$

Схема 1.

Полученные ферроценсодержащие соли фосфония были охарактеризованы рядом физико-химических методов, такими как ЯМР-спектроскопия ( $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  и  $^{13}\text{C}$ ), масс-спектрометрия ESI. Определены температуры плавления и разложения методом ТГ-ДСК, изучены электрохимические свойства. Показано, что в полученных солях фосфония с увеличением длины алкильного хвоста происходит сдвиг потенциала в анодную область, что делает их перспективными для использования в электрохимии в качестве редокс-медиаторов окисления.

*Авторы работы выражают благодарность за финансовую поддержку Российской фонд фундаментальных исследований (грант № а\_16-03-01011).*

1. P. Kübler, J. Sundermeyer. *Dalton Trans*, 2014, **43**, 3750-3766.

**IN SITU-ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В СОКАХ И ФРУКТАХ  
МЕТОДОМ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ НА ПЛАНАРНОМ ЭЛЕКТРОДЕ,  
МОДИФИЦИРОВАННОМ НАНОЧАСТИЦАМИ ПАЛЛАДИЯ**

Казакова В.А., Лексина Ю.А., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г., Будников Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*kavaleriya07@gmail.com*

Аскорбиновая кислота (АК), витамин С – водорастворимый витамин, который вводят в рацион человека для профилактики вирусных заболеваний и предотвращения цинги. АК является консервантом, поэтому она используется при промышленном производстве соков. Это может послужить причиной избыточного количества АК в выпускаемом продукте. Передозировка АК приводит к расстройству желудка, повышению кровяного давления и к нарушению сна.

Для количественного определения АК используются титриметрические, спектрофотометрические и спектроскопические методы. Недостатком этих методов является длительность проведения анализа, в результате происходит нежелательное окисление и фоторазложение АК. Кроме того, требуется пробоподготовка образца, что делает невозможным определение АК *in situ*. Поэтому разработка простого, экспрессного метода определения АК остается актуальной задачей. Альтернативным методом определения органических соединений является вольтамперометрия с использованием химически модифицированных электродов. Для этого метода характерны высокая чувствительность, экспрессность, невысокая стоимость оборудования и простота в его эксплуатации.

Представлял интерес изучить возможность *in situ*-определения аскорбиновой кислоты с помощью планарного электрода, модифицированного наночастицами палладия (Pd-ПЭ), методом вольтамперометрии.

Установлена каталитическая активность наночастиц палладия при электроокислении АК. Каталитический эффект проявляется в многократном приросте тока по сравнению с током окисления модификатора и уменьшении перенапряжения окисления АК.

Разработан вольтамерометрический способ определения АК с помощью электрода Pd-ПЭ. Линейная зависимость аналитического сигнала от концентрации АК наблюдается в интервале от  $1 \times 10^{-7}$  до  $1 \times 10^{-3}$  М. Следует отметить высокую сходимость результатов анализа ( $S_r < 2\%$ ). Предлагаемый способ определения АК использован при *in situ*-анализе фруктовых соков и апельсинов. Сопоставлены результаты определения АК двумя методами: методом вольтамперометрии на Pd-ПЭ и методом иодометрического титрования, рекомендуемым международной фармакопией. Анализ результатов по *F*- и *t*-критериям показывает, что методы равноточны ( $F_{\text{расч}} < F_{\text{табл}}$ ), а расхождение между средними результатами незначимы ( $t_{\text{расч}} < t_{\text{табл}}$ ).

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ И БИНАРНЫЕ АЭРОГЕЛИ НА ОСНОВЕ ОКСИДОВ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

Камилов Р.Х.<sup>a</sup>, Ёров Х.Э.<sup>a</sup>, Баранчиков А.Е.<sup>b</sup>, Иванов В.К.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Факультет наук о материалах Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва

<sup>b</sup> Институт общей и неорганической химии им. Н.С.Курнакова РАН, Москва

*rustamk-99@mail.ru*

Аэрогели – уникальный класс пористых материалов, характеризующиеся высокой пористостью и удельной поверхностью, низкой плотностью и теплопроводностью. Основой для получения аэрогелей служат оксиды кремния, титана, алюминия, железа и некоторых других элементов, в том числе лантаноидов. Аэрогели получают золь-гель методом, заключающийся в том, что в ходе реакции из раствора получается золь, который затем превращается в гель. В качестве прекурсоров для получения АГ в основном используют алcoxиды металлов, которые характеризуются крайне высокой склонностью к гидролизу.

В последнее время, для синтеза аэрогелей стал применяться новый золь-гель метод – эпоксидный. Метод заключается в использовании неорганических солей и эпоксидов в качестве гелирующего агента. Преимущество эпоксидного метода состоит в том, что он позволяет увеличить продолжительность гелирования, что делает возможным получение прозрачных гелей.

Аэрогели на основе редкоземельных элементов (РЗЭ) можно использовать в качестве катализаторов или носителей катализаторов для различных реакций; например, димеризации метана, гидрирования 1,3-бутадиена, ацетон-альдольного присоединения и изомеризации 1-бутина [1]. Работа [2] посвящена получению эпоксидным методом аэрогелей  $Y_2O_3$ , легированных Eu, в качестве люминесцентных материалов. Однако в литературе имеется мало данных о получении индивидуальных аэрогелей на основе оксидов РЗЭ и нет информации о получении аэрогелей на основе смешанных оксидов РЗЭ.

Целью работы является разработка методов получения индивидуальных и смешанных аэрогелей на основе оксидов РЗЭ, основанных на использовании оксида пропилена в качестве гелирующего агента.

В качестве прекурсоров были использованы нитраты Eu, Gd, Yb, в качестве растворителей были использованы различные спирты (метанол, этанол, пропанол-2, *n*-бутанол). Определены условия формирования монолитных гелей на основе оксидов Eu, Gd, Yb. Было установлено, что необходимым компонентом реакционных смесей, обеспечивающие формирование монолитных гелей, является лимонная кислота, выступающая в роли стабилизатора золя. Уменьшение объёма растворителя приводит к уменьшению продолжительности гелирования. Также, с увеличением молекулярной массы спирта возрастает и длительность гелирования при одинаковых мольных соотношениях прекурсоров. Сверхкритической сушкой лиогелей в  $CO_2$  были получены соответствующие аэрогели.

*Работа выполнена при поддержке гранта Российского Научного Фонда (грант 14-13-01150).*

1. H.D. Zhang, B. Li, Q.X. Zheng, M.H. Jiang, X.T. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 2008, **354**, 4089–4093
2. J. Eid, A.C. Pierre, G. Baret *Journal of Non-Crystalline Solids*, 2005, **351**, 218–227

## КОМПЛЕКСООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА БИСФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ДИАМИНОВ

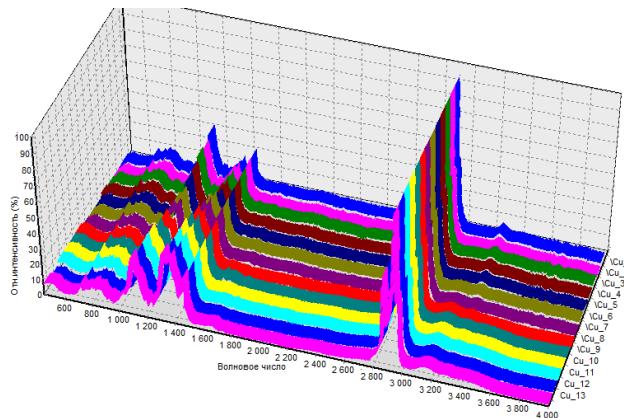
Каримова К.И., Галкина И.В., Давлетшин Р.Р., Гайнеев А.М., Семанов Д.А.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

*KKI97@list.ru*

С помощью реакции Кабачника-Филдса получена серия потенциальных комплексообразующих реагентов – бисфосфорилированных диаминов: в качестве аминной компоненты использовались 1,4-диаминобутан, 2-метил-1,5-диаминопентан, 1,6-диаминогексан, в качестве карбонильной – параформ, дигексилfosфинистая кислота была использована как фосфорильный компонент реакции. Методом ИК-спектроскопии были изучены комплексообразующие свойства полученных соединений.

На рисунке представлены ИК-спектры комплексов бисдигексилфосфорилметил-1,4-диаминобутана с нитратом меди (II). Комплексы были получены методом жидкостной экстракции 3 мМ бензольного раствора реагента серией водных растворов нитрата меди (II) с различным содержанием металла.



Согласно данным ИК-спектров увеличение количества нитрата меди (II), приводит к смещению полосы поглощения P=O группы с  $1150\text{ cm}^{-1}$  на  $1100\text{ cm}^{-1}$ , также происходит исчезновение сигнала от NH группы, в то время как интенсивность поглощения полос нитрогруппы  $1324\text{ cm}^{-1}$  и  $1377\text{ cm}^{-1}$  возрастает.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что атом кислорода фосфорильной группы и атом азота выступают в качестве донорных атомов в образовании комплекса с ионом меди (II).

*Работы выполнена за счёт средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9)*

# КИНЕТИКА И ТЕРМОХИМИЯ РЕАКЦИЙ КВАДРИЦИКЛАНА И 9,10-ДИМЕТИЛАНТРАЦЕНА С 2,3-ДИЦИАНО-П-БЕНЗОХИНОНОМ

Колесникова А.О.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*nastoleg@list..ru*

В данной работе впервые определены количественные данные реакции реакции  $[2\pi + 2\sigma + 2\sigma]$ -цикlopрисоединения 2,3-дициано-п-бензохинона (**1**) с квадрицикленом (**2**) (Схема 1) и с 9,10-диметилантраценом (**5**).

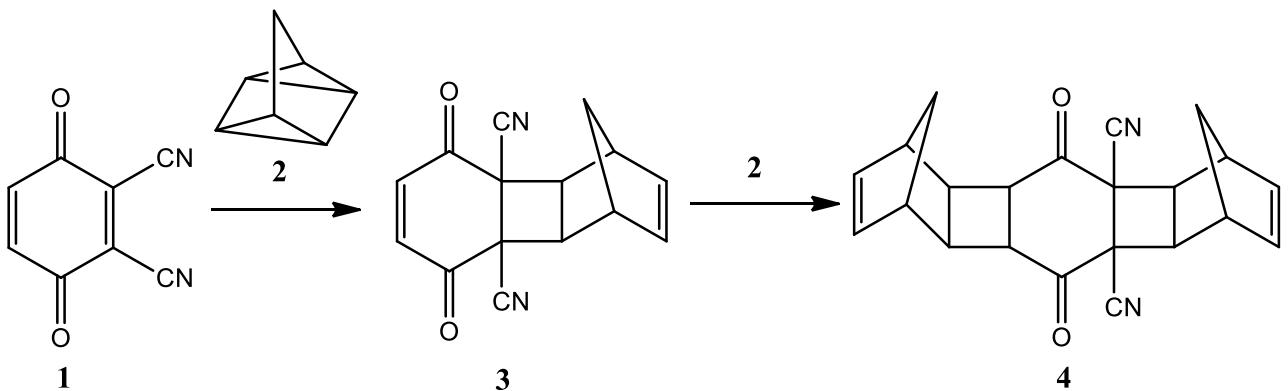


Схема 1 – Двухступенчатая реакция дицианобензохинона (**1**) и квадрициклона(**2**).

Реакция (**1 + 2**) идет в две стадии, при этом на первой быстрой стадии образуется моноаддукт **3** ( $k_2^{25} = 36.9 \pm 0.6 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ), на второй более медленной – биссаддукт **4** ( $k_2^{25} = 1.347 \cdot 10^{-5} \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ). С помощью методов ЯМР и РСА нами впервые доказаны структуры моноаддукта **3** и биссаддукта **4** соответственно.

Определена энталпия реакции образования моноаддукта **3** ( $\Delta H_{r-n} = 182.2 \pm 0.8 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ ), большой тепловой эффект связан с очень высокой энергией напряжения молекулы квадрициклона **5**;

Из полученной нами зависимости энталпий растворения в  $\pi$ -донорных растворителях следует, что электроноакцепторные свойства **1** близки к сильному  $\pi$ -акцепторному диенофилу, тетрацианоэтилену.

**4** ( $k_2^{25} = 235 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ), как и самый  $\pi$ -акцепторный диенофил тетрацианоэтилен ( $k_2^{25} = 2810 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ), реагирует с большей скоростью с более  $\pi$ -донорным **5**. В реакции с тетрацианоэтиленом **2** в 27 раз менее активен **5**.

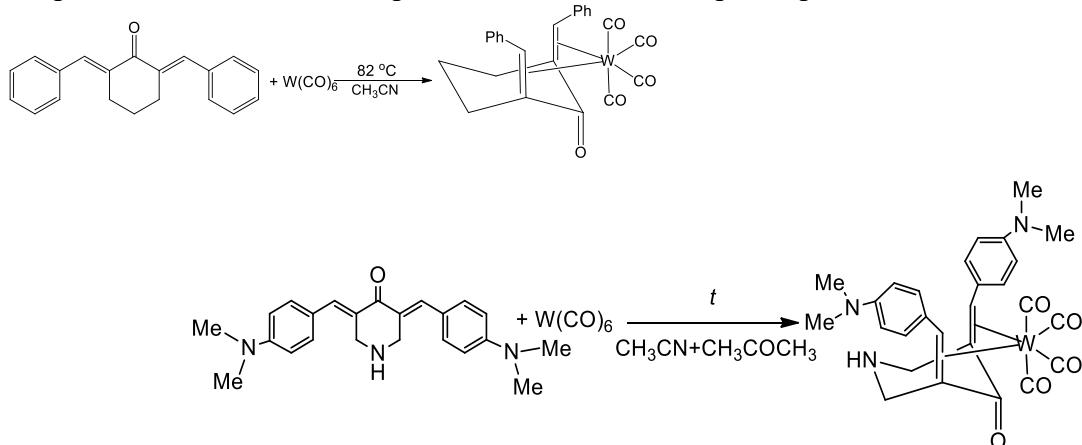
**ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ  
2,6-ДИБЕНЗИЛИДЕНЦИКЛОГЕКСАН-1-ОНА И 3,5-БИС(БЕНЗИЛИДЕН)-  
ПИПЕРИДИН-4-ОНОВ С ГЕКСАКАРБОНИЛВОЛЬФРАМОМ(0)**

Колпакова Е.В., Курамшин А.И., Галкин В.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*argironet@gmail.com*

Изучено взаимодействие гексакарбонилметаллов с терминально-сопряжёнными диенонаами. Во всех случаях наблюдается бидентатное связывание диенона с металлом. Координация 2,6-дибензилиденциклогексан-1-она и 3,5-бис(4-(диметиламино)бензи-лиден)пиперидин-4-она с вольфрамом осуществляется через  $\pi$ -системы обеих C=C связей диенона. Координация 3,5-бис(4-фторбензилиден)пиперидин-4-она с вольфрамом осуществляется через  $\pi$ -системы связей C=C и C=O, вторая C=C связь диенона при этом остается не координированной.



Для выяснения причин, приводящих к различию в характере связывания двух диенонов, мы провели квантово-химический анализ термодинамической благоприятности взаимодействия диенонов с гексакарбонилвольфрамом. Для расчетов использовался метод функционала плотности (DFT), функционал B3LYP, в качестве расчетного базисной функции была выбрана хорошо зарекомендовавшая себя в расчетах структуры и свойств металлоорганических соединений переходных металлов базис LANL2DZ. Полученные результаты согласуются с наблюдавшимися нами экспериментальными данными.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00445*

## ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОФЕИНА НА ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ ОКСИДАМИ ИРИДИЯ И НАФИОНОВОЙ ПЛЕНКОЙ, В ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКАХ

Коряковцева Д.А., Ильина М.А., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*koryakovtzeva\_darya@mail.ru*

Основным действующим веществом энергетических напитков является кофеин – пуриновый алкалоид, применяемый в медицине в качестве стимулятора центральной нервной системы. Действие кофеина строго зависит от его концентрации, поэтому состав кофеинсодержащих напитков строго регламентирован. В связи с распространяющейся фальсификацией продуктов пищевой и фармацевтической промышленности актуальность приобретает разработка надежных и легко выполнимых методик определения кофеина.

В настоящей работе была изучена катализическая активность электроосажденных смешановалентных оксидов иридия, а также их композита с нафионаем, при окислении кофеина, а также оценена возможность использования этого модифицированного электрода для определения кофеина в энергетических напитках.

На не модифицированном электроде в кислой среде кофеин окисляется при высоких потенциалах (при  $E > 1.4$  В). Регистрируемый сигнал плохо воспроизводим. Сопоставление электрохимического поведения кофеина на немодифицированном и модифицированном электроде приводит к выводу, что использование модифицированного оксидами иридия электрода приводит к улучшению формы сигнала и регистрации четко выраженного пика при потенциалах окисления модификатора. Установлено, что при использовании композитного электрода на основе оксидов иридия и нафиона наблюдается увеличение максимума тока окисления кофеина, что связано с аддитивностью каталитических свойств металлов и катионообменных свойств нафиона. При этом каталитический отклик композитного электрода обладает высокой стабильностью и воспроизводимостью.

Разработанный способ вольтамперометрического определения кофеина на модифицированном композитном электроде использовали при анализе энергетических напитков. Результаты анализа энергетических напитков коррелируют с данными, полученными методом ВЭЖХ.

**СИНТЕЗ 1-АМИНОФОСФОНАТОВ НА ПЛАТФОРМЕ *P*-ТРЕТЬ-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ НАНОКОНТЕЙНЕРОВ ДЛЯ НАНОГИДРОКСИАПАТИТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА**

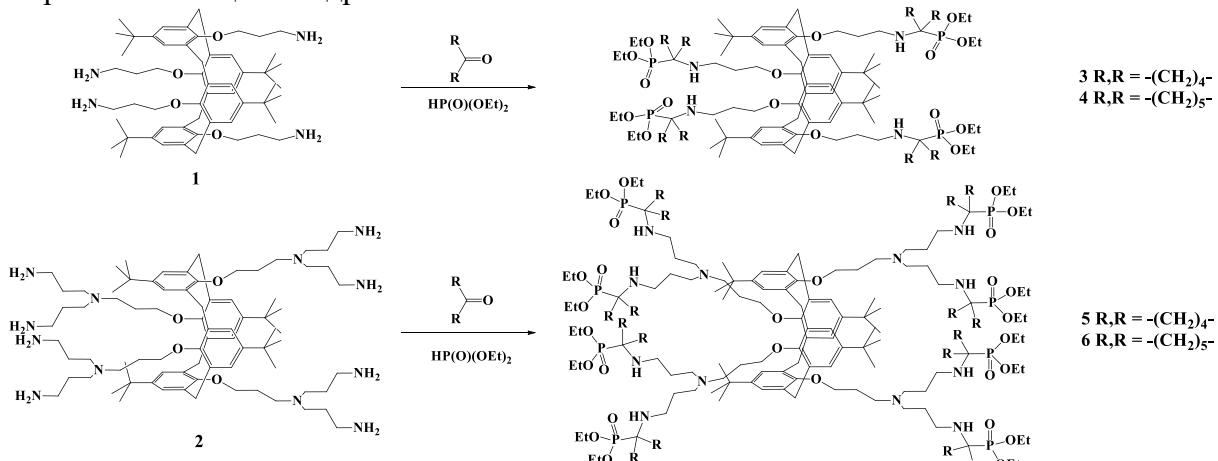
Кузнецова Д.И., Шибаева К.С., Шурпик Д.Н., Стойков И.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*alleoks@mail.ru*

Развитие новых путей для совершенствования систем доставки лекарств является одной из актуальных задач в наше время. Для создания таких систем в настоящее время используются различные поколения синтетических макроциклов, таких как циклодекстрины, (тиа)каликсарены, кукубитурилы и пилларарены. Производные тиакаликсаренов демонстрируют хорошую биосовместимость и нецитотоксичность, способность образовывать комплексы включения с подходящими молекулами-«гостями», а также их макроциклическая платформа может быть модифицирована различными заместителями, имеющими сайты связывания, что является важными предпосылками для их практического применения в любых системах доставки лекарств [1].

С целью создания на основе тиакаликсаренов наноконтейнеров для доставки наночастиц гидроксиапатита к нездоровым участкам кости при лечении остеопороза производные *p*-трет-бутилтиакаликс[4]арена были функционализированы аминофосфонатными фрагментами, способными как к связыванию гидроксиапатита, так и к нацеливанию частиц к костной ткани [2]. Для синтеза целевых соединений тетра- или октааминопроизводные **1** и **2** вводили в реакцию Кабачника-Филдса с различными кетонами. Соединения **3-6** были получены с хорошими выходами (45-72%). Следующий этап работы - исследование комплексообразующей способности тиакаликсаренов **3-6** с ионами кальция, их способности к самоассоциации и самоагрегации с наноразмерными частицами гидроксиапатита.



Структура полученных соединений охарактеризована комплексом физических методов: <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P и <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопией, ИК спектроскопией, масс-спектрометрией, а состав – элементным анализом.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№18-33-01095 мол\_а).*

1. Y. Zhou, H. Li, Y. W. Yang. *Chin Chem Lett.*, 2015, **26**, 825-828.
2. V. Hengst, C. Oussoren, T. Kissel, G. Storm. *Int J Pharm.*, 2007, **331**(2), 224-227.

## ВЛИЯНИЕ МИКРОРАЗМЕРНЫХ ОГРАНИЧЕНИЙ И МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ДИНАМИКУ МОЛЕКУЛ В БИНАРНЫХ СМЕСЯХ «НИТРАТ ЭТИЛАММОНИЯ –ВОДА»

Куракин С.А., Филиппов А.В.

*Институт физики КФУ, Казань*

*ksa18@list.ru*

Ионные жидкости – расплавленные соли, которые в настоящее время применяются в качестве электролитов, катализаторов, смазочных веществ. В последние годы обратила на себя внимание протонная ионная жидкость нитрат этиламмония (НЭА), поскольку было обнаружено влияние поверхностей на анизотропную структуру НЭА [1] и изменение динамики ионов жидкости, заключенной в ограничения между гладкими поверхностями, при приложении внешнего магнитного поля [2].

В данной работе проводилось исследование самодиффузии и  $^1\text{H}$  ЯМР-релаксации ионов и молекул в смесях «нитрат этиламмония – вода» (весовые концентрации воды 0,5; 1; 2%), находящихся в объеме и микроразмерных ограничениях между полярными стеклянными пластиинками (среднее расстояние между которыми составило 4 – 5 мкм); а также исследование влияния сильного магнитного поля на динамику ионов и молекул этой системы. Для измерений были приготовлены смеси «НЭА – вода». Эти же смеси были заключены между уложенными в стопку стеклянными пластиинками - образцы с ограничениями.

В ходе работы были установлены различия в значениях коэффициентов самодиффузии (КСД) катионов и молекул воды объемных образцов и образцов с ограничениями: с увеличением концентрации воды в объемных образцах наблюдается увеличение всех КСД. В образцах с ограничениями, наоборот, отмечено уменьшение КСД, которое, как предполагается, связано с адсорбцией молекул воды на полярной поверхности.

При выдержке в магнитном поле спектрометра (9,4 Тл) образцов с ограничениями наблюдалось уменьшение КСД, что также объясняется процессами адсорбции, которые сопровождаются изменением  $T_2$ -релаксации протонов молекул воды и изменением амплитуд линий ЯМР-спектра. Увеличение содержания воды приводит к замедлению процессов обмена и некоторому ослаблению влияния магнитного поля на обмен при выдержке образца в магнитном поле.

1. R. Atkin, *J. Phys. Chem. C*, 2014, **111**, 5162–5168.
2. A. Filippov, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, **20**, 6316-6320.

## ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРУЮЩИХ ДОБАВОК НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РАСТВОРОВ НАТРИЕВОЙ СОЛИ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЗЫ

Лаздин Р.Ю., Кулиш Е.И.

*Химический факультет БашГУ, Уфа*

*onlyalena@mail.ru*

Известно, что характер структурообразования полимеров в растворе оказывает существенное влияние на свойства получаемых из растворов материалов. Несмотря на то, что связь между структурой полимера в растворе и свойствами формируемых из раствора изделий была понята давно, тем не менее, комплексное изучение взаимосвязи структура-свойства на протяжении многих лет остается актуальной научно-технической задачей. Очевидным является также существенное влияние реологических (вязкостных) характеристик растворов полимеров на процесс их переработки, что, в свою очередь, также может оказать влияние на структуру и свойства получаемых из растворов изделий. Целью данной работы стало изучение реологических свойств водных растворов натриевой соли карбоксиметилцеллюзы в присутствие модифицирующих добавок. Выбор полимера был обусловлен его физиологической активностью и совместимостью с тканями организма, а следовательно, возможностью получения на основе этого полимера пленочных материалов биомедицинского назначения. В качестве модифицирующих добавок использовались одно-, двух и трехатомные спирты, необходимые для регулирования физико-механических и физико-химических свойств пленочных материалов. Реологические измерения проводили на модульном динамическом реометре Haake Mars III при 25<sup>0</sup>C в осцилляционном режиме.

Проведение реологических испытаний показало, что в присутствие модифицирующих добавок имеет место усиленное структурообразование карбоксиметилцеллюзы в растворе, сопровождающееся увеличением времени релаксации и уменьшением концентрации начала формирования сетки зацеплений. Показано, что материалы, полученные из растворов в присутствии одноатомного спирта этанола характеризуются повышенными значениями разрывного напряжения и пониженным значениями разрывного удлинения по сравнению с пленками, сформированного из водного раствора в отсутствие добавок. В то же время материалы, полученные из растворов в присутствии многоатомных спиртов – этиленгликоля, пропиленгликоля и глицерина характеризуются пониженными значениями разрывного напряжения и повышенными значениями разрывного удлинения по сравнению с пленками, сформированного из водного раствора в отсутствие добавок. Утверждается, что причина различного проявления действия модифицирующих добавок на физико-механические характеристики пленок, сформированных из раствора, связана с различием в их температурах кипения.

*Работа выполнена в соответствии с проектом 4.5032.2017/БЧ, «Управление структурно-физическим состоянием полимера в растворе с целью регулирования свойств формируемых из растворов материалов» исполняемого в рамках проектной части государственного задания Минобрнауки РФ в сфере научной деятельности.*

## ТЕРМИЧЕСКИ ИНДУЦИРУЕМАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ L-ИЗОЛЕЙЦИЛ-L-АЛАНИНА И САМОСБОРКА ЛИНЕЙНОГО И ЦИКЛИЧЕСКОГО ДИПЕПТИДОВ В ТВЕРДОЙ ФАЗЕ

Ларионов Р.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлеров, КФУ, Казань*

*radik.larionov@gmail.com*

Интерес исследователей к короткоцепным олигопептидам обусловлен их способностью к самоорганизации с образованием различных наноструктур и материалов, которые, будучи биосовместимыми и обладающими биологической активностью, представляют интерес для медицины и могут использоваться в качестве средств доставки лекарств, в тканевой инженерии, а также при изготовлении новых лекарств. Популярным методом получения наноструктур на основе олигопептидов является обработка их аморфных плёнок парообразными соединениями в условиях повышенной температуры. Однако нагрев выше критической температуры может инициировать не только самосборку исходных молекул, но и привести к химическим реакциям, в результате которых могут формироваться неожиданные наноструктуры или изменяться свойства существующих.

В связи с этим исследование влияния температуры на свойства и химический состав олигопептидов является актуальной задачей. В настоящей работе впервые была изучена твердофазная реакция циклизации дипептида L-изолейцил-L-аланин при нагревании. Определен температурный диапазон реакции (критическая температура). Методами неизотермической кинетики определены кинетические параметры реакции циклизации, установлена математическая модель, описывающая механизм этой реакции.

Результаты самосборки линейного и циклического дипептидов с образованием наноструктур было визуализировано с использованием атомно-силовой микроскопии. Полученные результаты представляют интерес для развития методов получения новых наноматериалов на основе олигопептидов при повышенных температурах, а также методов синтеза производных 2,5-дикетопиразинов.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00236.*

## ПРОТОЧНО-ИНЖЕКЦИОННОЕ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ДЕТЕКТИРОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ХИМИЧЕСКИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЭЛЕКТРОДАХ

Лексина Ю.А., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г., Будников Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*leksina\_yulia@mail.ru*

Анализ в потоке жидкости, который в настоящее время является важной областью современной аналитической химии, обязан своим нынешним статусом высокотехнологичной аппаратуре, разнообразию способов разделения и детектирования и многочисленным преимуществам по сравнению с классическими методами анализа, способствующим его внедрению в различные области химического анализа, экологической, клинической, пищевой и промышленной химии.

На сегодняшний день наиболее распространенным в лабораторной практике среди проточных методов является метод проточно-инжекционного анализа (ПИА). В этом методе используются различные детекторы, такие как масс-спектрометрические, оптические, электрохимические и др. Из электрохимических детекторов чаще всего применяют амперометрические, которые имеют ряд преимуществ таких, как широкий линейный динамический диапазон, высокая чувствительность, воспроизводимость и низкая стоимость оборудования. Широкое распространение ПИА получило в анализе биологических жидкостей (плазмы или сыворотки крови, урины).

Представлял интерес изучить возможность одновременного определения некоторых биогенных аминов (дофамин, адреналин, серотонин, гистамин), их аминокислот-предшественников (дофа, тирозин) и гормонов (кортизол, мелатонин), являющихся маркерами заболеваний, с помощью двойных планарных электродов, модифицированных наночастицами золота, палладия, кобальта, меди и биметаллическими системами на их основе в проточно-инжекционной системе.

Рассматриваемые электроды были использованы в качестве амперометрических детекторов в условиях ПИА. Изучено влияние гидродинамических и электрохимических параметров проточной системы на величину аналитического сигнала, на основе которых установлены рабочие условия регистрации ПИА-сигнала на химически модифицированных электродах. Следует отметить высокую сходимость результатов анализа в проточной системе ( $S_r < 2.0 \%$ ) и производительность (до 360 проб/ч). Разработанные способы определения дофамина/адреналина, серотонина/гистамина, дофы/тироцина, кортизола/мелатонина отличаются простотой и невысокой стоимостью и могут быть использованы для совместного определения рассматриваемых соединений в биологических жидкостях.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ СИНТЕЗА БИМОДАЛЬНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА НА КАТАЛИЗАТОРЕ НА ОСНОВЕ БИС(ИМИНО)ПИРИДИНОВОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЕЗА

Ложкина Е.А.

*Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск*

*mearies@inbox.ru*

На сегодняшний день существует множество каталитических систем для полимеризации этилена, позволяющих получать полиэтилен с различными свойствами. Одними из наиболее интересных являются недавно открытые пост-металлоценовые катализаторы, на основе бис(имино)пиридиновых комплексов железа, содержащие симметричные [1,2] и несимметричные [3] заместители в арильных кольцах лиганда. Эти системы используются вместе с различными алюминийорганическими активаторами.

Бис(имино)пиридиновые комплексы железа позволяют получать полимеры с бимодальным молекулярно-массовым распределением, при этом преимуществом несимметричных комплексов является повышенная термическая стабильность в полимеризации этилена. Бимодальный полиэтилен примечателен своими улучшенными характеристиками, по сравнению с мономодальным полиэтиленом и может с успехом применяться для производства труб напорных и соединительных деталей для инженерных трубопроводных систем.

Важным моментом является то, что кинетика полимеризации этилена на этих системах и свойства получаемых полимеров сильно зависят от условий полимеризации и состава используемого активатора. В настоящей работе получены данные о влиянии условий полимеризации на кинетику и свойства получаемых полимеров при полимеризации этилена на бис(имино)пиридиновых комплексах железа с различными активаторами. Определено число активных центров и константа скорости роста для этих комплексов. Получены данные о влиянии времени полимеризации на скорость и молекулярно-массовые характеристики полученных полимеров, на число активных центров для симметричных и несимметричных комплексов железа.

1. Gibson G J, Kimberley V C, Maddox B S and et al Novel olefin polymerization catalysts based on iron and cobalt // Chem. Commun 1998 849 p
2. Small B L, Brookhart M, Bennett A M Highly active iron and cobalt catalysts for the polymerization of ethylene // Journal of the American Chemical Society 1998 Vol 120 №16 P 4049-4050
3. Sun W H, Zhao W Z, Redshaw C and et al Enhancing the Activity and Thermal Stability of Iron Precatalysts Using 2-(1-{2,6-bis[bis(4-fluorophenyl) methyl]- 4 -methylphenylimino}ethyl)-6-[1-(arylimino) ethyl] pyridines / // Macromolecular Chemistry and Physics 2012 Vol 213 №12 P 1266-1273

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ МОДИФИКАЦИИ ГИДРОГЕЛЕЙ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ПЕПТИДАМИ

Лыонг Т.З., Гарифуллин Р.И., Садыкова Ф.Р., Зухайб М., Абдуллин Т.И.

*Институт фундаментальной медицины и биологии, КФУ, Казань*

*luongthajduong@gmail.com*

Пептиды играют важную роль в различных биологических процессах, включая адгезию, миграцию, пролиферацию и дифференцировку клеток. Актуальной проблемой тканевой инженерии является эффективное введение пептидов в состав биоматериалов для повышения их регенеративного потенциала.

В работе исследована возможность контролируемого введения олигопептидов в состав модельного биосовместимого гидрогеля, получаемого в реакции радикальной полимеризации гидроксиэтилметакрилата (HEMA). Сшивку HEMA проводили в условиях криополимеризации для получения криогеля, обладающего макропористой структурой. Проведена оценка эффективности включения  $\beta$ -циклодекстрина ( $\beta$ -ЦД) в состав криогеля с использованием толуидинового синего. Структуру модифицированных криогелей и содержание в них  $\beta$ -ЦД анализировали методами ИК-Фурье спектроскопии, сканирующей электронной и конфокальной микроскопии. Подобраны условия, обеспечивающие равномерное и стабильное распределение молекул  $\beta$ -ЦД в криогеле. Показано, что  $\beta$ -ЦД компонент модулирует физико-химические свойства криогеля, но существенно не нарушает его пористость. По данным MTS-теста присутствие  $\beta$ -ЦД не ингибировало пролиферацию фибробластов кожи человека в модифицированном матриксе.

Иммобилизацию пептидов в модифицированном криогеле проводили с использованием ЦД-адамантил аффинного взаимодействия с образованием комплекса включения по типу “гость–хозяин”. Методом твердофазного синтеза получали ряд модельных биоактивных олигопептидов с концевой адамантильной группой. Исследованы процессы диффузии и включения олигопептидов в состав криогелей с  $\beta$ -ЦД, а также взаимодействия полученных матриксов с клетками млекопитающих. Результаты показывают, что разработанные подходы позволяют эффективно конструировать биоактивные криогели с иммобилизованными пептидами, которые могут быть использованы в клеточной биологии и тканевой инженерии.

*Работа выполнена в рамках Программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета. Р.Гарифуллин благодарит грант РФФИ №16-33-60146.*



## ИССЛЕДОВАНИЕ 5D-4F ПЕРЕХОДОВ ПРИМЕСНЫХ ЦЕНТРОВ ИОНОВ СЕ<sup>3+</sup> В КРИСТАЛЛАХ LiSr<sub>x</sub>Ca<sub>1-x</sub>AlF<sub>6</sub>

Мадиров Э.И., Шавельев А.А., Низамутдинов А.С., Шакиров А.А., Семашко В.В.

*Физический факультет КФУ, Казань*

*ed.madirov@gmail.com*

Фторидные кристаллы со структурой кольвириита, например LiCaAlF<sub>6</sub>, являются перспективными диэлектрическими материалами, которые используются в качестве активных сред, усиливающих УФ излучение твердотельных лазеров. Преимуществом является чрезвычайно широкая запрещенная зона (около 11 эВ). Значительное неоднородное колебательное уширение рабочих лазерных переходов этих ионов обуславливает широкую полосу перестройки лазерной генерации, а также возможность генерации импульсов ультракороткой длительности [1,2]. Однако, с точки зрения применений в качестве активной среды, проблемой является низкая изоморфная емкость по отношению к ионам Ce<sup>3+</sup>, сопровождающаяся многоцентровым характером замещения катионов матрицы, то есть при выращивании кристаллов LiCaAlF<sub>6</sub> или LiSrAlF<sub>6</sub>, активированных ионами Ce<sup>3+</sup>, в кристалле образуется три оптически неэквивалентных типа центров, между которыми распределяется энергия накачки. Но известно, что варьируя химический состав, а именно набор катионов кристаллической решетки, можно добиться повышения оптического качества кристалла [3]. С другой стороны, возможность сосредоточить энергию, как можно больше именно в одном типе центров, является актуальной задачей. Поэтому целью настоящей работы является исследование свойств образцов смешанных кристаллов LiSr<sub>x</sub>Ca<sub>1-x</sub>AlF<sub>6</sub>, активированных ионами Ce<sup>3+</sup>, методами оптической спектроскопии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-32-00936.*

1. V.A. Fromzel, C.R. Prasad et.al. *Advances in Optical and Photonic Devices*, 2010, 101–116.
2. M. H. Pham et.al. *Japanese Journal of Applied Physics*, 2014, **53**, 062701.
3. A.S. Nizamutdinov, V.V. Semashko et.al. *Physics of the Solid State*, 2008, **50**, 1648-1651.

# АНАЛИЗ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ СПЕКТРОВ ДВОЙНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА ФТОРИДНЫХ КРИСТАЛЛОВ, АКТИВИРОВАННЫХ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫМИ ИОНАМИ

Макушин К.М.

*Институт физики КФУ, Казань*

*llconstantinel@gmail.com*

Интерес к спектроскопическим исследованиям двойных фторидов  $\text{LiY}_{1-x}\text{R}_x\text{F}_4$ , где R – примесный редкоземельный ион, связан с их активным использованием в квантовой электронике, твердотельных лазерах и датчиках. Данные соединения имеют потенциальную возможность быть использованными для электронно-ядерных манипуляций в квантовых вычислениях.

Зачастую спектры электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) не позволяют получить полную информацию о сверхтонких взаимодействиях в кристалле вследствие сильного неоднородного уширения линий. Одним из способов решения данной проблемы является регистрация спектров двойного электронно-ядерного резонанса (ДЭЯР).

В ходе данной работы осуществлена интерпретация спектров ЭПР и ДЭЯР примесных редкоземельных ионов, взаимодействующих с ядерным окружением ( $^{7}\text{Li}$ ,  $^{19}\text{F}$ ) в кристалле  $\text{LiYF}_4$ . Рассчитаны энергии и вероятности переходов между электронно-ядерными уровнями примесных ионов  $\text{U}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$  и  $\text{Nd}^{3+}$  в кристалле  $\text{LiYF}_4$  под воздействием микроволнового и радиочастотного поля. Выполнено сопоставление рассчитанных и экспериментально полученных спектров ЭПР и ДЭЯР. Ввиду наличия у ядер  $^{7}\text{Li}$  спина  $I=\frac{3}{2}$  найдены поправки к положениям линий в спектре ДЭЯР ионов  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{U}^{3+}$  в кристалле  $\text{LiYF}_4$ , обусловленные взаимодействием ядерного спина  $^{7}\text{Li}$  с градиентом внешнего электрического поля.

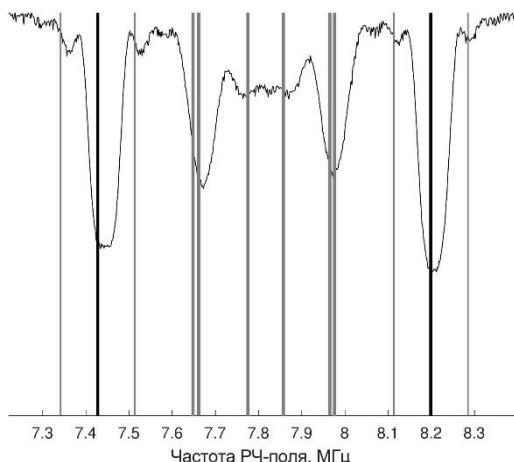


Рисунок 1. Экспериментальный спектр ДЭЯР Мимса иона  $\text{Ce}^{3+}$ . Рассчитанные частоты переходов отмечены вертикальными линиями.

*Выражается благодарность М.Р. Гафурову, Г.В. Мамину, И.Н. Куркину за предоставление экспериментальных данных, а также благодарность Российскому научному фонду (проект № 17-72-20053) за финансовую поддержку.*

**РОСТ ФТОРИДНЫХ КРИСТАЛЛОВ СМЕШАННОЙ СТРУКТУРЫ  
 $\text{LiSr}_x\text{Ca}_{1-x}\text{AlF}_6:\text{Ce}^{3+}$  ( $X=0,2$ )**

Марисов М.А., Шавельев А.А., Шакиров А.А., Лукинова Е.В., Низамутдинов А.С.,  
Кораблева С.Л., Семашко В.В.

*Физический факультет КФУ, Казань*

*m.a.marisov@gmail.com*

Фторидные кристаллы являются перспективными материалами фотоники [1,2]. Преимуществами данных соединений, по сравнению с широко распространенными оксидными кристаллами, является значительно меньшая температура плавления, а также более широкая запрещенная зона [3]. Особое место среди применений занимают лазерные источники, излучающие в ближнем ультрафиолетовом диапазоне спектра, например лазеры на основе кристалла  $\text{LiCaAlF}_6:\text{Ce}$ . Недостатком данных соединений является низкая изоморфная емкость кристаллической решетки по отношению к редкоземельным ионам, что обуславливает образование высокого количества дефектов при попытке получить высококонцентрированные образцы. При этом известно, что, варьируя химический состав, можно добиться повышения оптического качества кристалла за счет увеличения изоморфной емкости [4]. Ранее в Казанском государственном университете, на примере  $\text{LiYLuF}_4$ , было установлено улучшение качества кристаллов при переходе к смешанной структуре [5]. Поэтому целью нашей работы является рост фторидных кристаллов смешанной структуры методом Бриджмена  $\text{LiSr}_x\text{Ca}_{1-x}\text{AlF}_6$  ( $x=0,2$ ), активированных редкоземельными ионами  $\text{Ce}^{3+}$  и проверка их оптического качества.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-32-00936.*

1. V.A. Fromzel, C.R. Prasad et.al. *Advances in Optical and Photonic Devices*, 2010, 101–116.
2. K. Watanabe, T. Yanagida et.al. *Sensors and Materials*, 2015, **27**, 269-275.
3. Alderighi D. et al. *Applied Physics B: Lasers and Optics*, 2006, **83**, 51-54.
4. A.S. Nizamutdinov, V.V. Semashko et.al. *Physics of the Solid State*, 2008, **50**, 1648-1651.
5. A.S. Nizamutdinov et.al. *JETP letters*, 2010, **91**, 21-23.

## КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МИГРАЦИИ ГРАНИЦЫ ЗЕРЕН НАКЛОНА В НИКЕЛЕ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СЕРИИ УДАРНЫХ ПОСЛЕКАСКАДНЫХ ВОЛН

Маркидонов А.В.

*Филиал Кузбасского государственного технического университета им. Т.Ф. Горбачева в г. Новокузнецке, Новокузнецк*

*markidonov\_arthem@mail.ru*

Целью представленной работы является определение с помощью метода молекулярной динамики атомных механизмов миграции границ зерен кручения в моделируемом кристалле никеля под воздействием ударных послекаскадных волн. Данные волны формируются в твердом теле под воздействием потока высокоэнергетических частиц в результате скачка давления в каскадной области, образующегося из-за различий времени термализации атомных колебаний в некоторой конечной области и времени отвода из нее тепла [1].

Исследование проводилось с помощью пакета XMD [2]. В качестве потенциальной функции межатомного взаимодействия использовался потенциал, рассчитанный в рамках метода погруженного атома.

Исследование показало, что существует два атомистических механизма миграции границы под воздействием ударных волн. При малых углах разориентации миграция осуществляется путем кооперативных смещений групп атомов вдоль ядер зернограницых дислокаций. Данный процесс приводит к повороту атомной плоскости. Для большеугловых границ зерен, когда ядра дислокаций начинают перекрываться, доминирующим механизмом миграции границ зерен становится локальная аморфизация структуры, возникающая при прохождении ударной волны по зернограницей области, с последующей повторной кристаллизацией на втором зерне.

1. Овчинников В.В. Радиационно-динамические эффекты. Возможности формирования уникальных структурных состояний и свойств конденсированных сред // Успехи физических наук. 2008. Т.178. №9. С.991-1001.
2. XMD – Molecular Dynamics for Metals and Ceramics // [Electronic resource]. Mode of Access: <http://xmd.sourceforge.net/about.html>.

## СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ДИЭТИЛ (2-(1-(2,2-ДИМЕТОКСИЭТИЛ)-3-ФЕНИЛУРЕИДО)ЭТИЛ)ФОСФОНАТА

Матылицкий К.В.<sup>b</sup>, Вагапова Л.И.<sup>a</sup>, Бурилов А.Р.<sup>a,b</sup>, Пудовик М.А.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

<sup>b</sup> ФГБОУ ВПО «КНИТУ», Казань

*k93box@mail.ru*

Известно, что производные имидазолидин-2-она обладают различными биологически активными свойствами. Введение в структуру имидазолидин-2-онов фосфорильной группы может привести к усилению биологической активности этих молекул.

С целью синтеза фосфорсодержащих имидазолидин-2-онов, нами впервые взаимодействием фосфорилированного аминоацетала 1 с фенилизоцианатом получен фосфорилированный  $\beta$ -уреидоацеталь 2. Найдено, что в кислой среде он циклизуется с образованием диэтил(2-(2-оксо-3-фенил-2,3-дигидро-1*H*-имидазол-1-ил)этил)fosфоната 3. Установлено, что фосфонат 3 взаимодействует с резорцином и его производными в хлороформе, в присутствии трифтормуксусной кислоты с образованием смеси региоизомерных 4- и 5-арилзамещенных имидазолидин-2-онов (рис.1). Альфа-аминоацеталь 1 был получен ранее по методике, описанной в [1].

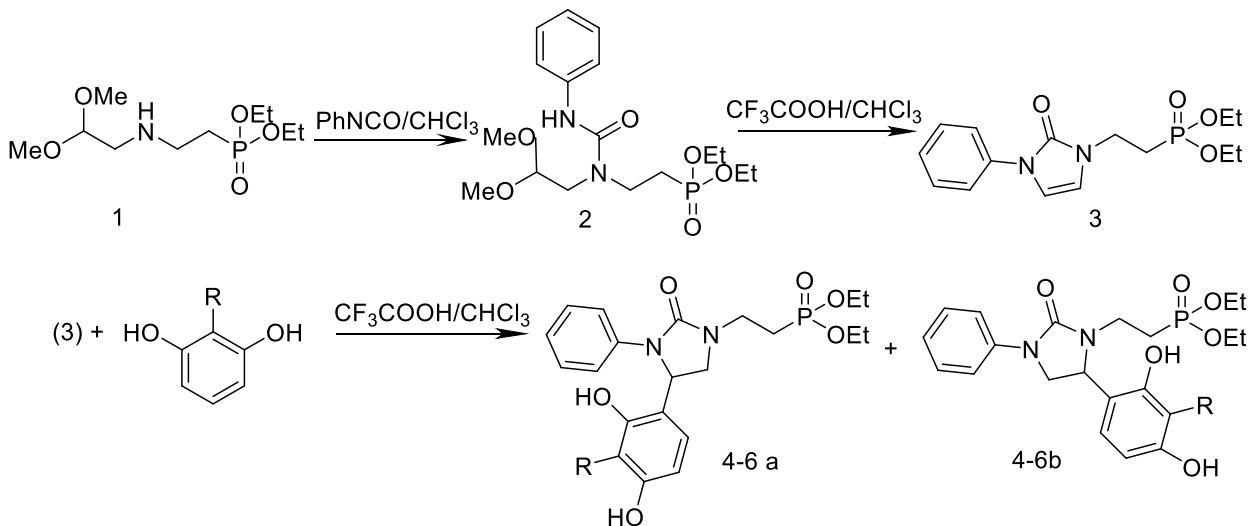


Рисунок 1. Синтез 4- и 5-арилзамещенных имидазолидин-2-онов.

*Работа осуществлена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан в рамках научного проекта № 18-43-160004*

1. L. I. Vagapova, Yu. M. Sadykova, E. M. Makhrus, A. R. Burilov, A. S. Eltaev, T. A. Kudiyar, and M. A. Pudovik. Russ J of Gen Chem, 2018, Vol. 88, No. 1, pp. 147–150.

## СИНТЕЗ ДЕКАЗАМЕЩЁННЫХ ПИЛЛАР[5]АРЕНОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМИНОГРУППУ

Махмутова Л.И., Назарова А.А., Стойков И.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*anas7tasia@gmail.com*

Макроциклические соединения играют важную роль в современной органической и супрамолекулярной химии ввиду их привлекательной структуры, размеров нанометрового масштаба и способности к распознаванию и связыванию различных субстратов. Открытие новых макроциклических хозяев с интересными свойствами способствует развитию супрамолекулярной химии. Макроциклы, такие как краун-эфиры, циклодекстрины, каликс[n]арены и кукурубит[n]урилы нашли применение в различных областях жизни современного человека, включая молекулярное распознавание, нанотехнологию, флуоресцентные хемосенсоры, системы адресной доставки лекарств и супрамолекулярные полимеры.

Дизайн макроциклов, содержащих несколько аминогрупп, является перспективным направлением развития современной органической химии, поскольку синтез мультивалентных биомиметиков может привести к получению высокоэффективных лигандов и комплексообразующих агентов. Кроме того, подобные макроциклы являются прекурсорами для синтеза широкого круга соединений, имеющих потенциальное применение в формировании везикул и трансмембранных искусственных каналов. Особое внимание исследователей привлекают супрамолекулярные системы на основе открытого в 2008 году класса синтетически доступных макроциклов - пиллар[n]аренов.

В рамках проведённой работы был получен пиллар[5]арен, содержащий десять аминогрупп, структура и состав которого были подтверждены комплексом физических методов ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , ИК спектроскопией и масс-спектрометрией.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00276.*

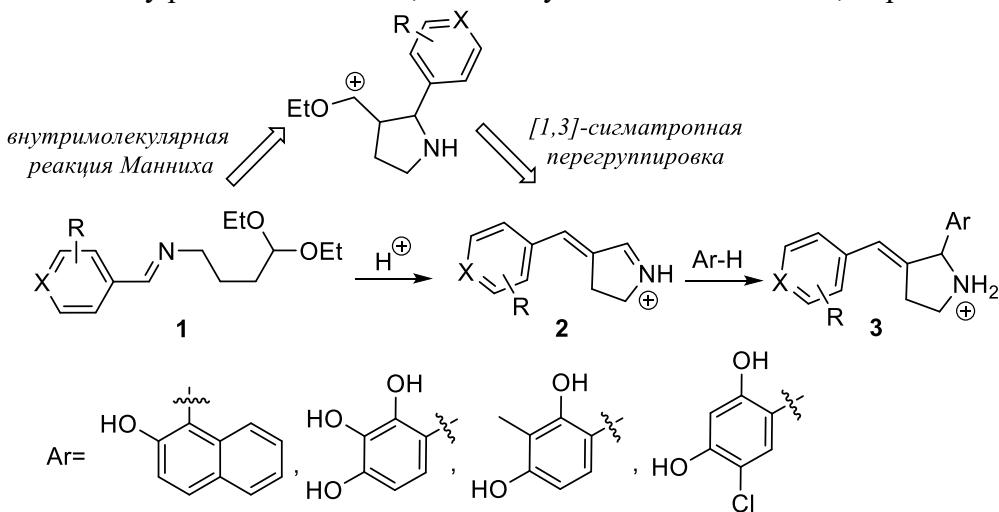
## СИНТЕЗ 3-АРИЛИДЕН-1-ПИРРОЛИНОВ И ИХ ВЗАЙМОДЕЙСТВИЕ С ФЕНОЛАМИ

Меляшова А.С., Смоловочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р.

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН,  
Казань*

*annamelyshova@yandex.ru*

Имины представляют собой перспективный класс соединений, который можно использовать для получения широкого спектра гетероциклических систем. В частности, многие именные реакции включают в себя образование иминов в качестве интермедиатов в ходе их ключевых стадий. Ранее в нашей лаборатории были разработаны методы получения гетероциклических соединений из азотсодержащих ацеталей. Нас заинтересовало химическое поведение ацеталей **1**, имеющих в своем составе фрагмент имина. В ходе исследований была обнаружена новая реакция в ряду этих соединений, приводящая к образованию пирролинов с эндоциклической двойной связью **2**. Ключевыми стадиями этой реакции являются внутримолекулярная циклизация исходного ацетала по типу реакции Манниха, с последующим необычным 1,3-арильным сдвигом.



Нами была осуществлена оптимизация условий реакции, а также изучено влияние заместителей различной природы в арильном фрагменте исходных ацеталей на их циклизацию. Следующим шагом было изучено взаимодействие полученных 3-арилиден-1-пирролинов с различными фенолами, в результате которого были получены 2-арилпирролидины **3** с хорошими выходами.

Полученные соединения были охарактеризованы с использованием комплекса физико-химических методов: ЯМР спектроскопии, масс спектрометрии, РСА.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-13-10023).*

# СИНТЕЗ ФОСФОРИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ $\alpha$ -АМИНОКИСЛОТ С ПОМОЩЬЮ Н-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ $\alpha$ -АМИНОФОСФОРИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

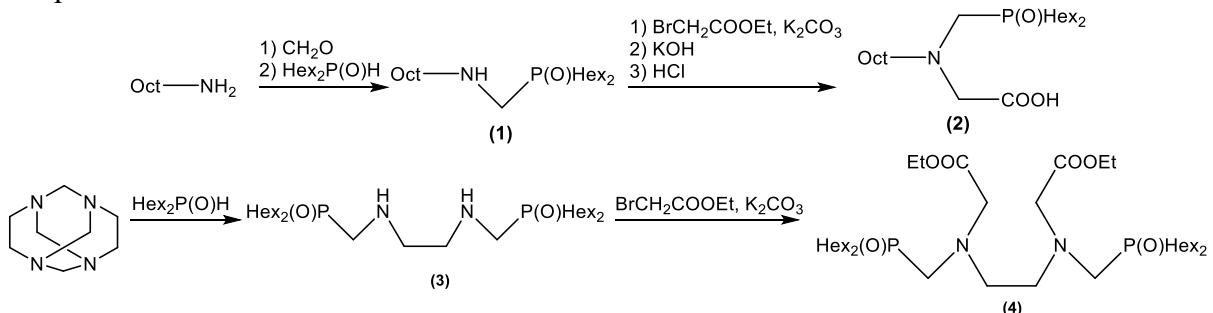
Мирзаянов И.И., Лихачева А.Ю., Гарифзянов А.Р., Черкасов Р.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*ildar4016@mail.ru*

Ранее [1, 2] в нашей научной группе были синтезированы и исследованы экстракционные и мембранные транспортные свойства ряда  $\alpha$ -аминофосфорильных производных саркозина. Синтез проводился по реакции Кабачника-Филдса в системе «саркозин-параформальдегид-гидрофосфорильное соединение» в среде ацетонитрила.

В настоящей работе представлен новый альтернативный метод синтеза  $\alpha$ -аминофосфорильных соединений, содержащих в своем составе карбоксиметильную группу, путем функционализации  $\alpha$ -аминофосфиноксидов по атому азота. Реакция проводится в системе «монофосфорилированный амин-этилбромацетат-поташ» в ацетонитриле. Структура полученных по данной методике соединений **2** и **4** подтверждена с помощью спектроскопии ЯМР, ИК и масс-спектрометрии.



1. Koshkin S. A., Garifzyanov A. R., Davletshina N. V., Davletshin R. R., Chibirev E. O., and Cherkasov R. A. // Russ. J. Gen. Chem. – 2015. – Vol. 85, No. 7. – pp. 1789–1790. DOI: 10.1134/S1070363215070397.
2. Гарифзянов, А. Р. Синтез и структура комплексов N-[(дифенилfosфорил) метил]-N-метиламиноуксусной кислоты с ионами меди(II) и никеля (II) / А. Р. Гарифзянов, С. А. Кошкин, Н. В. Давлетшина, Е. О. Чибиров, Д. Р. Исламов, О. Н. Катаева, Р. А. Черкасов // Журнал Органической Химии. – 2015. – Т.51. Вып.11. – С. 1688-1690

## ГЛУБОКИЕ ЭВТЕКТИЧЕСКИЕ РАСТВОРИТЕЛИ НА ОСНОВЕ ХЛОРИДА ХОЛИНА КАК ЭКСТРАГЕНТЫ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ АЗЕОТРОПНЫХ СМЕСЕЙ

Можеева Е.А., Самаров А.А.

*Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Санкт-Петербург*

*mozheeva1@gmail.com*

В настоящее время большое внимание уделяется вопросам «зеленой химии», так как стала очевидной необходимость решения проблем, связанных с применением чистых и не загрязняющих окружающую среду химических процессов и реагентов. Одной из первых альтернатив, которые смогли заменить классические растворители, стали ионные жидкости (IL). Они представляют собой соли в жидком состоянии и состоят из органического катиона и неорганического аниона. Они обладают уникальными свойствами: низкой температурой плавления и очень низким давлением насыщенных паров. Недавно был предложен новый тип растворителей – глубокие эвтектические растворители (DES). DES являются эвтектической смесью, состоящей из донора водородной связи и акцептора. При смешивании образуется жидкость с гораздо более низкой температурой плавления, чем отдельные компоненты. DES имеют сходные с IL физико-химические свойства, но имеют ряд преимуществ перед ними. Они намного дешевле IL и могут быть легко синтезированы из биоразлагаемых компонентов.

В представленной работе рассматривается возможность использования DES на основе хлорида холина и малоновой кислоты для разделения азеотропных смесей образованных спиртами и сложными эфирами. Было исследовано фазовое равновесие жидкость-жидкость для смесей этанол-этилпропионат, н-пропанол – н-пропилпропионат и н-бутанол – н-бутилпропионат с глубокими эвтектическими растворителями при температурах 293,15 и 313,15 К. Определены составы существующих органических и DES-фаз. На основе экспериментальных данных о составах существующих фаз были рассчитаны и проанализированы коэффициент распределения спирта и сложного эфира, а также селективность извлечения спирта.

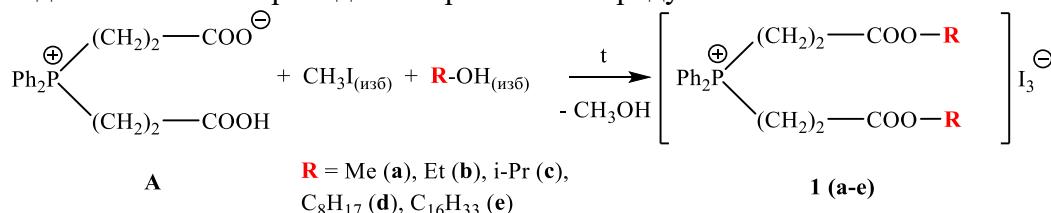
## НЕОБЫЧНЫЕ РЕАКЦИИ АЛКИЛИРОВАНИЯ ДИКАРБОКСИЛАТНЫХ ФОСФАБЕТАИНОВ

Морозов М.В., Бахтиярова Ю.В., Миннурлин Р.Р., Галкин В.И.

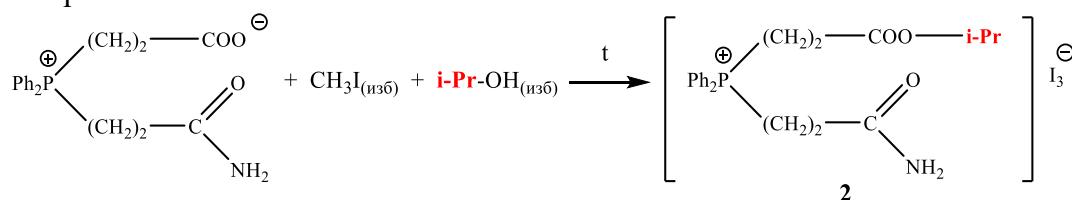
Химический институт им. А.М. Бутлерова К(П)ФУ, Казань

*morozov240995@mail.ru*

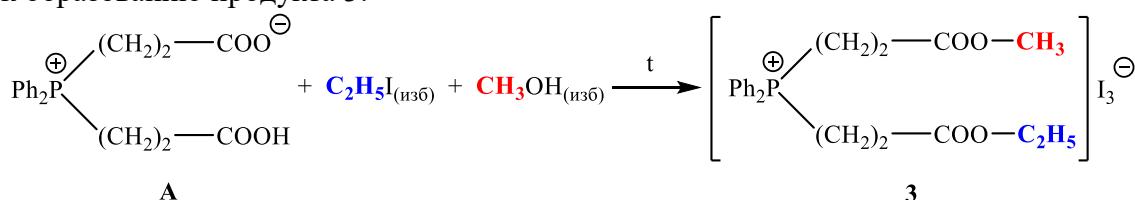
Реакции алкилирования дикарбоксилатного фосфабетаина А в спиртовой среде в присутствии йодистого метила приводят к образованию продуктов типа 1:



Примечательно, что по карбоксильной группе присоединяется радикал от молекулы спирта. Реакция алкилирования бетаинов, в которых присутствуют карбоксилатная и амино- (амидная) группы, протекает аналогично дикарбоксилатным фосфабетаинам, радикал также присоединяется от молекулы спирта:



Реакция алкилирования фосфабетаина А в присутствии метанола и йодистого этила приводит к образованию продукта 3:



Соединения охарактеризованы методами ИК-, УФ-, ЯМР-спектроскопии, РСА, эл. анализом. Остается открытым вопрос о подробном механизме протекания подобных реакций, который является интересным для химии фосфороорганических соединений.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) Федерального Университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## **ЭЛЕКТРООКИСЛЕНИЕ ГАЛЛОВОЙ И ЭЛЛАГОВОЙ КИСЛОТ НА ЭЛЕКТРОДЕ, МОДИФИЦИРОВАННОМ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ И ПОЛИ(ПИРОКАТЕХИНОВЫМ ФИОЛЕТОВЫМ)**

Морозова Е.В., Козлова Е.В., Зиятдинова Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Evgeniya\_Morozova97@mail.ru*

Фенольные кислоты являются важнейшими компонентами продуктов питания. Они проявляют антиоксидантные свойства и обеспечивают защиту живых систем от развития окислительного стресса, выступая в качестве ловушек свободных радикалов. Одной из наиболее распространенных среди них является галловая кислота, признанная общепринятым стандартом при оценке антиоксидантных свойств продуктов питания. Представляет интерес и ее димер – эллаговая кислота. Так как их антиоксидантное действие связано с переносом электрона, то для их исследования и количественного определения активно применяют электрохимические методы.

Изучено электроокисление галловой и эллаговой кислот на стеклоуглеродном электроде, модифицированном функционализированными одностеночными углеродными нанотрубками и пленкой электрополимеризованного пирокатехинового фиолетового на фоне буферного раствора Бриттона-Робинсона. Пленку поли(пирокатехинового фиолетового) получали 10-кратным циклированием потенциала в диапазоне от -0.2 до 1.1 В при скорости сканирования 50 мВ/с из 50 мкМ пирокатехинового фиолетового на фоне 0.1 М  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

Варьирование pH фонового электролита показало, что токи окисления галловой и эллаговой кислот уменьшаются по мере увеличения pH вследствие их частичного окисления под действием кислорода воздуха. Потенциалы окисления смещаются на 60 мВ на единицу pH в диапазоне от 2.0 до 6.0, что свидетельствует о равном числе протонов и электронов, участвующих в электроокислении. По данным циклической вольтамперометрии установлено, что электроокисление галловой и эллаговой кислот необратимо и контролируется диффузией электроактивных частиц. Расчеты показали, что окисление протекает с участием двух электронов и двух протонов с образованием *o*-хиноновых производных.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 18-33-00220-мол\_а).*



## ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ НА МАКРОЦИКЛИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЕ: СИНТЕЗ, СУПРАМОЛЕКУЛЯРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Муравьев А.А.<sup>a</sup>, Галиева Ф.Б.<sup>b</sup>, Семенов В.А.<sup>c</sup>, Кадиров М.К.<sup>a</sup>, Стробыкина А.С.<sup>a</sup>,  
Волошина А.Д.<sup>a</sup>, Соловьева С.Е.<sup>a,b</sup>, Антипин И.С.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

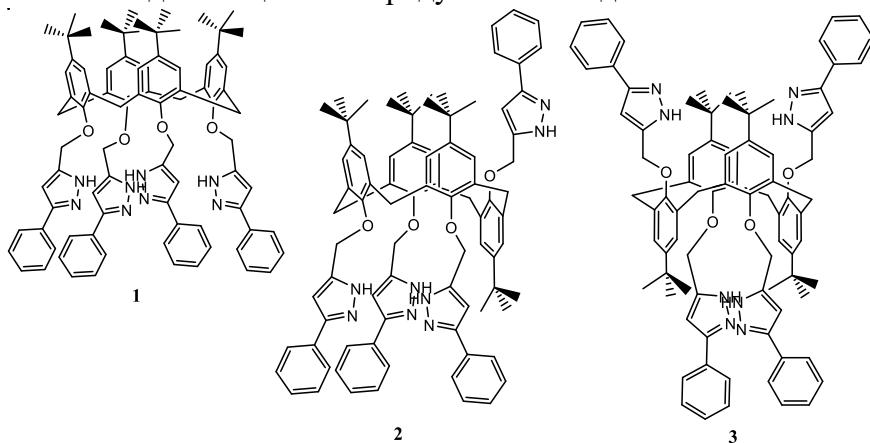
<sup>b</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>c</sup> Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань

*antonm@iopc.ru*

В разработке новых лекарственных препаратов важную роль помимо биологической активности фармацевтического ингредиента играет терапевтическая доза препарата, а также избирательность действия на патогенные организмы и способность преодолевать барьеры в организме. В этой связи введение нескольких биологических фрагментов на макроциклическую платформу каликсаренов позволяет как повысить концентрацию активных фрагментов и снизить терапевтическую дозу препарата, так и обеспечить большую биодоступность за счет амфи菲尔ной природы каликсаренов.

В рамках данной работы мы выполнили синтез топологических изомеров пиразольных производных каликс[4]аренов **1–3** в условиях конденсации алкиноновых прекурсоров с гидразином, что позволило выделить целевые продукты с выходами 80–90%.



Исследование агрегационного поведения **1–3** показало формирование истинных монослоев Ленгмюра на границе раздела фаз вода–воздух. Соединения **2** и **3** проявили избирательное цитотоксическое действие на клетки опухолевой линии M-Hela (карцинома шейки матки). В отношении остальных клеточных линий соединения цитотоксически неактивны.

*Работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ 17-53-10016 КО\_А*



## ВАКУУМНО-ПЛАЗМЕННЫЕ МЕТОДЫ НАНЕСЕНИЯ ЗАЩИТНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ЭЛЕМЕНТЫ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ ТЕХНИКИ

Муради М., Лучкин А.Г.

ЗАО НИЦ «Инкомсистем», Казань

*muradi@incomsteel.ru*

В измерительной технике из стали изготавливают детали разнообразных установок и приборов. При контакте с агрессивными и коррозионными средами используют нержавеющие стали. В частности, нержавеющая сталь используется для изготовления компонентов лабораторных и промышленных газоанализаторов, таких как колонки, вентили, детекторы, капилляры, запорно-регулирующая арматура.

С применением нержавеющей стали в аналитическом оборудовании традиционно связан ряд проблем. Достоверное измерение концентраций примесей серосодержащих соединений, воды и ртути в газовых средах – сложная задача, каждый этап которой с момента отбора до анализа пробы проблема.

Проблема, на решение которой направлено исследование – взаимодействие измеряемых соединений с компонентами газоносных систем – пробоотборными цилиндрами, системами отбора и подготовки пробы для поточных анализаторов, компонентами аналитического тракта анализаторов. Для решения этой проблемы применяют барьерные инертные покрытия на компонентах газоносных систем.

Существующие решения, в зависимости от метода нанесения и состава покрытия ограничены в применении, и не обеспечивают быстрое и достоверное измерение концентраций примесей. Первая группа проблем связана со свойствами покрытий: покрытия слишком толстые и не позволяют сгибать деталь или сравнимы с проходным сечением покрываемой детали; слабая адгезия – отслаиваются при большом расходе; инертны в отношении только части компонентов газовой среды. Вакуумно-плазменный метод нанесения защитных покрытий призван решить данные проблемы посредством осаждения кремния на поверхность нержавеющей стали.

Способ нанесения кремния на элементы газового тракта хроматографа достигнута методом PE-CVD. Разработанный способ включает следующие этапы:

1. Подготовка образцов
2. Размещение образцов в камере на расстоянии 6-10 мм.
3. Откачка камеры до 1 Па
4. Напуск аргона до 6-10 Па
5. Зажигание тлеющего разряда ( $U = 800\text{-}1100 \text{ В}$ )
6. Добавление тетрабромсилана методом барботирования (40-60% Ar) (10 мин)
7. Напуск атмосферы
8. Выгрузка образцов

Способ подходит для нанесения покрытий на плоские и трубчатые образцы.

Покрытия исследованы и прошли испытание на коррозионную стойкость и микротвердость.

Выводы

В результате работы была разработана и собрана установка для плазмохимического осаждения кремнийсодержащих покрытий на изделия из нержавеющей стали. Исследования покрытий показали наличие значительного содержания кремния (8,33 %) и, как следствие, хорошие защитные свойства покрытий. Следовательно, цель работы достигнута, а именно, разработан способ нанесения защитных покрытий на стальные изделия, которые используются в газовом тракте хроматографа.

## МЕМБРАННЫЙ ТРАНСПОРТ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ ДИФОСФОРИЛИРОВАННЫМИ ДИАМИНАМИ И ДИАЗАПОДАНДАМИ

Насыров И.Р., Гарифзянов А.Р., Давлетшина Н.В., Гайнуллин А.З., Черкасов Р.А.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

*wow\_rulez\_yeah@mail.ru*

Линейные аналоги краун-эфиров – поданды зарекомендовали себя как эффективные и селективные экстрагенты щелочных и щелочноземельных металлов. Ранее нами было установлено, что фосфорилированные диазаподанды и их структурные аналоги – фосфорилированные диамины представляют интерес как эффективные комплексообразователи, экстрагенты и ионофоры.

В настоящей работе представлены результаты изучения процессов мембранного транспорта (табл.) моноосновных кислот в условиях диализа аминофосфорильными переносчиками общей формулы  $R_2P(O)CH_2NHZNH CH_2P(O)R_2$ , где  $R = C_8H_{17}$ ,  $Z = (CH_2)_4$  **1**;  $R = C_8H_{17}$ ,  $Z = (CH_2)_6$  **2**;  $R = C_8H_{17}$ ,  $Z = CH_2CHCH_3$  ( $CH_2)_2$  **3**;  $R = C_8H_{17}$ ,  $Z = (CH_2)_3O(CH_2)_2O(CH_2)_3$  **4**;  $R = p\text{-}C_6H_4$ ,  $Z = (CH_2)_3O(CH_2)_2O(CH_2)_3$  **5**;

Таблица. Мембранный экстракция:  $V_{\text{отд}}=20$  мл,  $V_{\text{пр}}=8$  мл;  $C_{\text{Суб}}^0=0.2$  М;  $C_{\text{пер}}=0.1$  М;

№	Величины потоков $J_i \cdot 10^4$ моль/м <sup>2</sup> мин			
	Муравьиная	Уксусная	н-Пропионовая	н-Бутановая
$J_0$ моль/м <sup>2</sup> мин	$2.2 \cdot 10^{-5}$	$1.6 \cdot 10^{-4}$	$1.9 \cdot 10^{-3}$	$1.1 \cdot 10^{-2}$
$\log P$	-0.54	-0.31	0.26	0.79
1	$47.9 \pm 4.5$	$27.4 \pm 1.9$	$48.0 \pm 1.4$	$J_i \approx J_0$
2	$46.5 \pm 3.8$	$32.6 \pm 2.1$	$56.7 \pm 1.6$	
3	$36.5 \pm 3.9$	$25.5 \pm 1.9$	$52.8 \pm 6.0$	
4	$24.5 \pm 2.5$	$26.3 \pm 2.6$	$47.1 \pm 4.0$	
5	$0.34 \pm 0.04$	$1.1 \pm 0.1$	$J_i \approx J_0$	

Найдено, что при переносе н-пропионовой и, в особенности, н-бутиановой кислот определяющая роль принадлежит неидуцируемому транспорту, ввиду высокой липофильности последней. Снижение эффективности переноса всех субстратов в 20 и более раз при использовании переносчика **5** может быть связано с меньшей липофильностью как заместителей у атома фосфора, так и образующегося комплекса между субстратами и переносчиком. Установлено, что зависимость величины потока н-пропионовой кислоты от ее концентрации в отдающей фазе для переносчика **4** представляет собой прямую линию с коэффициентом корреляции  $R^2 = 0.997$ .

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 16-03-00458).*

## АКУСТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ В ТЕХНОЛОГИИ СТРОИТЕЛЬНОЙ КЕРАМИКИ

Нафиков Р.М.<sup>a</sup>, Фасеева Г.Р.<sup>a</sup>, Захаров Ю.А.<sup>a</sup>, Кабиров Р.Р.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Институт физики КФУ, Казань

<sup>b</sup> ОАО «Алексеевская керамика», п.г.т. Алексеевское

*nafikowww@mail.ru*

Повышение прочности строительной керамики (кирпича, черепицы, плитки, камня) достигается внесением в глинистое сырье модифицирующих добавок. Однако, при апробации технологии эксперименты в производственных условиях слишком рискованны и затратны. Традиционно измеряемая на прессе прочность образцов является интегральной характеристикой. По ней трудно оценивать эффективность модификатора, вклад скрытых дефектов и проводить оптимизацию технологии производства указанных изделий.

В докладе описывается развитие метода низкочастотного акустического контроля строительной керамики на основе исследования корреляции звукового спектра и прочности изделий. Для проведения экспериментов разработали оригинальный акустический спектрометр. Цилиндрические образцы с разным содержанием модификатора изготавливали на вакуумном экструдере с ультразвуковой фильтерой.

Показано, что акустическое тестирование образцов методом свободных колебаний чувствительно выявляет, как изменение прочности, так и характер внутренних, скрытых от визуального обнаружения дефектов (трещин, каверн). Частота гармоник спектра и время их релаксации реагируют даже на 2-3 % модификатора и на флуктуации технологических параметров (температуры обжига, состава атмосферы печи и др.). Разработанная методика акустического тестирования образцов позволяет правильно организовать их последующее испытание на прессе, более точно оценить действие упрочняющей добавки и других воздействий на исходный материал. В результате снижаются издержки при промышленном масштабировании технологии строительных материалов, достигается их максимальное качество. Описанный подход может быть также полезен для технической керамики.

*Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ (договор № 02.G25.31.0121, 2014 г.).*

**ПРОЯВЛЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКОЙ НЕОДНОРОДНОСТИ СЕГМЕНТОВ  
МАКРОМОЛЕКУЛ В РАСПЛАВАХ НА СПАДЕ СВОБОДНОЙ ИНДУКЦИИ ЯДЕР  
ДЕЙТЕРИЯ**

Островская И.К.

*Институт физики КФУ, Казань*

*ostrovskaya.i.k@gmail.com*

В работе было изучено поведение автокорреляционной функции пространственных поворотов в разных динамических моделях, что позволило выявить частотно-временной характер краевых эффектов. Проявление краевых эффектов оказалось существеннее, чем этого можно было ожидать, исходя из геометрических соображений. Определено, что по мере увеличения времени наблюдения срединные сегменты начинают вести себя, как концевые.

Проявление динамической неоднородности продемонстрировано на следующих динамических характеристиках полимерных цепей:

1. На выбранном временном масштабе  $\tau_s \ll t \ll \tau_1$  выделены два динамических режима затухания корреляционной функции тангенциального вектора макромолекулы, определяющие различные области влияния краевых эффектов на динамические характеристики сегмента цепи:

$$\langle \vec{b}_n(t) \vec{b}_n(0) \rangle = \begin{cases} \frac{b^2}{\alpha} \left( \frac{\tau_s}{t} \right)^{\frac{1}{\alpha}} \Gamma(\alpha^{-1}), & t \ll (2\pi n)^{\alpha} \tau_s, \quad \forall n, \\ 2\pi^2 \frac{b^2 n^2}{\alpha} \left( \frac{\tau_s}{t} \right)^{\frac{3}{\alpha}} \Gamma(3\alpha^{-1}), & t \gg (2\pi n)^{\alpha} \tau_s, \quad n \leq \frac{N}{2}, \\ 2\pi^2 \frac{b^2 (N-n)^2}{\alpha} \left( \frac{\tau_s}{t} \right)^{\frac{3}{\alpha}} \Gamma(3\alpha^{-1}), & t \gg (2\pi n)^{\alpha} \tau_s, \quad \frac{N}{2} < n \leq N, \end{cases}$$

где  $N$  – общее число сегментов цепи,  $n$  – номер рассматриваемого сегмента,  $b$  – длина сегмента Куна,  $\alpha$  – параметр, отвечающий различным динамическим моделям,  $\tau_s$  - время сегментальной релаксации,  $\tau_1 \ll \tau_s N^\alpha$  - терминальное время релаксации.

2. Приближение Андерсона-Вейсса, примененное без предварительного усреднения по номерам сегмента, позволило показать, что краевые эффекты усиливаются с ростом температуры, что является следствием их частотной зависимости.

3. Среднеквадратичные смещения полимерных сегментов в системе центра масс в случае предельно больших времён наблюдения зависят от номера сегментов существенным образом.

## СТРУКТУРНЫЕ И МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА ТОНКОЙ ПЛЁНКИ СПЛАВА PdFe С УПОРЯДОЧЕННОЙ L1<sub>0</sub> – СТРУКТУРОЙ

Пасынков М.В., Юсупов Р.В., Янилкин И.В., Вахитов И.Р., Гумаров А.И., Киямов А.Г.,  
Зиннатуллин А.Л., Тагиров Л.Р.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань*

*mike\_p95@mail.ru*

Большая величина константы магнитокристаллической анизотропии эпитаксиальных тонких плёнок сплава PdFe позволяет рассматривать их в качестве перспективных материалов для магнитных носителей с высокой плотностью записи и устройств памяти с произвольным доступом на основе магниторезистивного эффекта [1].

Тонкая пленка сплава Pd<sub>44</sub>Fe<sub>56</sub> толщиной 20 нм была выращена методом молекулярно-лучевой эпитаксии на подложке MgO (001) при температуре 350°C в сверхвысоковакуумной камере. Давление остаточных паров во время напыления составляло  $2 \times 10^{-10}$  мбар. Выращенная пленка была покрыта защитным слоем Pd толщиной 2 нм.

Исследования структурных и магнитных свойств пленки проводились методами вибрационной магнитометрии (ВМ), рентгеновской фотоэмиссионной спектроскопии (РФЭС), рентгеноструктурного анализа (РСА) и дифракции низкоэнергетических электронов (ДНЭ). Фазовый состав пленки был дополнительно исследован методом мёссбауэровской спектроскопии электронов конверсии (МСКЭ).

Методами РСА и ДНЭ было установлено, что синтезированная пленка обладает высокой кристалличностью с кубической структурой. Кроме того, РСА показал, что пленка представляет собой упорядоченную L1<sub>0</sub> – фазу. Методом РФЭС было найдено элементное соотношение палладия и железа, которое составило Pd/Fe=44/56. Методами ВМ и МСКЭ было установлено, что магнитный момент пленки лежит перпендикулярно плоскости образца, что характерно для пленок PdFe с упорядоченной L1<sub>0</sub> – структурой. Однако, форма петли гистерезиса, полученная в *in plane* геометрии, указывает на наличие некоторого количества доменов L1<sub>0</sub> – фазы с магнитным моментом, лежащим в плоскости пленки. Это может быть связано с достаточно большой толщиной пленки (20 нм), что было показано в работе [1].

*Авторы работы благодарят Программу повышения конкурентоспособности КФУ за поддержку исследований. Синтез и исследования образцов были проведены с использованием оборудования ФЦКП ФХИ КФУ. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-32-01041)*

1. Futamoto M. et al. Growth of L10-ordered crystal in FePt and FePd thin films on MgO (001) substrate //AIP Advances. – 2016. – T. 6. – №. 8. – C. 085302.

# КЛАСТЕРЫ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК, КАК КАТАЛИЗАТОРЫ ОБРАЗОВАНИЯ 4-АЛКИЛ-1,3-ДИОКСАНОВ ПО РЕАКЦИИ ПРИНСА

Пасько П.А., Вакулин И.В., Талипов Р.Ф., Талипова Г.Р.

*Башкирский государственный университет, Химический факультет, Кафедра  
органической и биоорганической химии, Уфа*

*pasko.pav62@gmail.com*

Моделированием методами молекулярной динамики взаимодействия кластеров из углеродных нанотрубок и замороженных структур переходных состояний (TS) образования 1,3-диоксанов и гидрированных пиранов из димеров формальдегида и ряда модельных алkenов по реакции Принса показано, что кластеры нанотрубок могут формировать три типа активных центров: области снаружи кластера (I тип) и полости внутри трубы (II тип) или между стенками трубок (III тип) (Рис.1). В зависимости от диаметра углеродных нанотрубок, формирующих кластер, все кластеры подразделяются на три группы CNT7d<opt, CNT7d=opt, CNT7d>opt, образованные трубками малого, оптимального и большого диаметра соответственно.

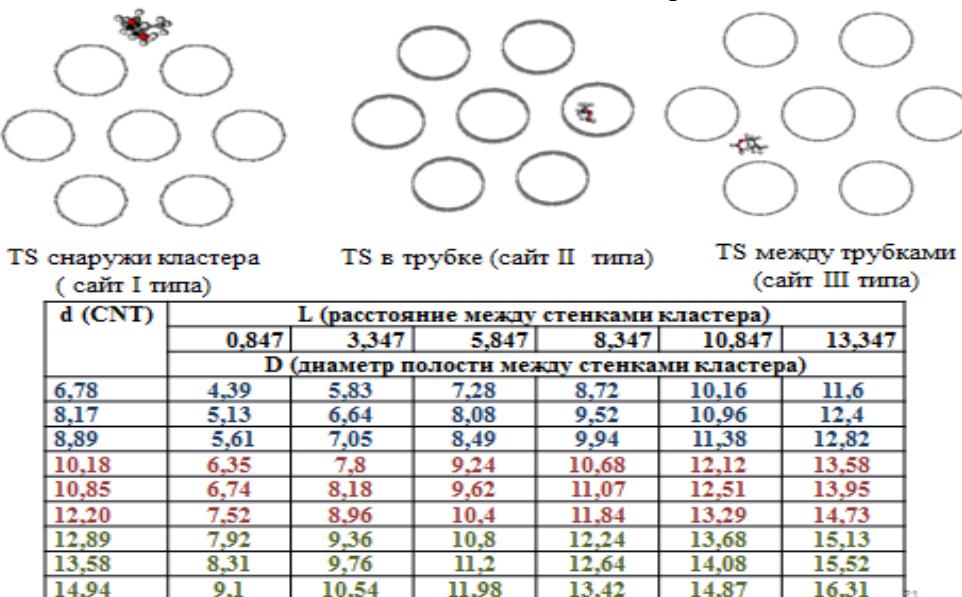


Рисунок 1. Возможные варианты стабилизации TS в кластерах углеродных нанотрубок.

Очевидно, что возможность реализации каждого типа сайта будет зависеть от геометрических параметров кластера, а именно диаметра нанотрубок и расстояния между ними ( $\text{\AA}$ ). Сочетание этих параметров будет определять диаметр полости между стенками. Параметры рассмотренных кластеров представлены в таблице (Рис.1).

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №17-43-020754*

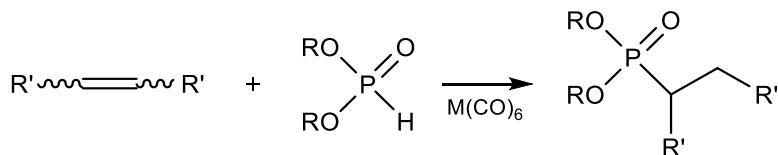
**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГИДРОФОСФОРИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ С ОЛЕФИНАМИ  
В УСЛОВИЯХ КАТАЛИЗА ОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ МЕТАЛЛОВ  
ГРУППЫ ХРОМА**

Плотникова А.В., Колпакова Е.В., Курамшин А.И., Галкин В.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*anezka\_93@mail.ru*

Ранее нами было обнаружено, что взаимодействие гидрофосфорильных соединений (ГФС) и гексакарбонильных комплексов металлов группы хрома приводит к образованию фосфаметаллоорганического соединения, содержащего в координационной сфере стабилизированную гидрокси-таутомерную форму ГФС ( $\sigma^4,\lambda^4$ -диалкилфосфит)пентакарбонилметалл ( [1]. Мы предположили, что фосфаметаллорганические соединения с таким строением будут вступать в реакцию электрофильного присоединения по связи C=C с образованием фосфита и дальнейшей его перегруппировкой в фосфонат. С целью поиска новых наиболее выгодных способов получения фосфонатов мы исследовали катализическое присоединение ряда ГФС к олефинам, инертным в условиях классической реакции Пудовика.



$\text{M} = \text{Cr, Mo, W}$

В ходе экспериментов наблюдалось образование фосфонатов – продуктов присоединения диалкилфосфитов к неактивным в процессах нуклеофильного присоединения кратным связям. Для всех  $\text{M(CO)}_6$  в реакционной смеси детектировалось образование фосфорорганических соединений, демонстрирующих в спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  синглетные сигналы с химическим сдвигом, соответствующие сигналам целевых фосфонатов.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18-33-00445*

1. A. V. Plotnikova, A. I. Kuramshin, V. I. Galkin. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 2016, **191**, 1568-1569.

## РАЗРАБОТКА ЭЛЕКТРОДА, МОДИФИЦИРОВАННОГО ВОССТАНОВЛЕННЫМ ОКСИДОМ ГРАФЕНА, ПОКРЫТЫМ ПОЛИГЛИЦИНОВОЙ ПЛЕНКОЙ И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ И АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ДЕТЕКТИРОВАНИЯ АЦИКЛОВИРА

Поздняк А.А., Гедмина А.В., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г., Будников Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлеров КФУ, г. Казань,*

*anya\_pozdnyak@mail.ru*

В связи с созданием новых аналогов - дженериков лекарственных средств, содержащих ацикловир и непрерывным повышением требований к их качеству, возникла необходимость совершенствования их методов анализа.

Изучено электроокисление ацикловира (АЦв) на электроде из стеклоуглерода (СУ) с иммобилизованным восстановленным оксидом графена ( $\text{GO}_{\text{red}}$ ), покрытым полиглициновой пленкой (поли-Гли) с целью разработки его вольтамперометрического определения и амперометрического детектирования.

Модифицирование поверхности СУ композитом поли-Гли- $\text{GO}_{\text{red}}$  проводили ступенчато: сначала методом «капельного испарения» под ИК-лампой иммобилизовывали суспензию оксида графена с хитозаном с последующим электрохимическим восстановлением оксида графена, затем на  $\text{GO}_{\text{red}}\text{-СУ}$  проводили электролимеризацию глицина.

Установлено, что композит поли-Гли- $\text{GO}_{\text{red}}$  проявляет электрокатализическую активность при окислении АЦв с на фоне фосфатного буферного раствора с pH 6.86. Большой каталитический эффект, регистрируемый на пленке из поли-Гли- $\text{GO}_{\text{red}}$  по сравнению с пленкой из поли-Гли, что связано с увеличением поверхностной концентрацию модификатора от  $2.2 \times 10^{-8}$  до  $2.5 \times 10^{-8}$  моль/см<sup>2</sup>. Рассчитаны кинетические параметры окисления АЦв на поли-Гли- $\text{GO}_{\text{red}}\text{-СУ}$ . Определены условия получения композита поли-Гли- $\text{GO}_{\text{red}}$  для которых наблюдаются наилучшие электрокатализические характеристики окисления АЦв.

Разработан способ вольтамперометрического определения в стационарных условиях и амперометрического детектирования АЦв в проточно-инжекционных условиях. Использование амперометрического детектирования в условиях потока позволяет автоматизировать процесс анализа, увеличить его производительность и чувствительность до  $5.0 \times 10^{-7}$  М. Разработанный способ был использован для определения лекарственных форм ацикловира в лекарственных средствах.

## РАЗРАБОТКА НОВЫХ МЕТОДИК ПОЛУЧЕНИЯ ОКИСЛЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕТУЛИНА

Пономарев Д.В.<sup>a</sup>, Григорьева Л.Р.<sup>a</sup>, Немтарев А.В.<sup>a,b</sup>, Миронов В.Ф.<sup>a,b</sup>, Антипин И.С.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань, Россия

<sup>b</sup> ИОФХ им. А.Е.Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

*denponomaryov94@gmail.com*

Тriterпеноиды лупанового ряда, в особенности бетулин, бетулоновая и бетулиновая кислота в последние годы приобрели большое внимание, благодаря своей распространенности, доступности и наличию широкого спектра ценных биологических и лекарственных свойств. Так, бетулиновая кислота и её производные проявляют противовирусную, антибактериальную, противогрибковую и противоопухолевую активности [1-3]. Несмотря на широкое распространение бетулиновой кислоты в природе, она довольно рассеяна и её содержание редко доходит до 1%. Перспективным способом получения бетулиновой кислоты является её синтез из бетулина, содержание которого во внешней части коры бересклета может достигать 35%.

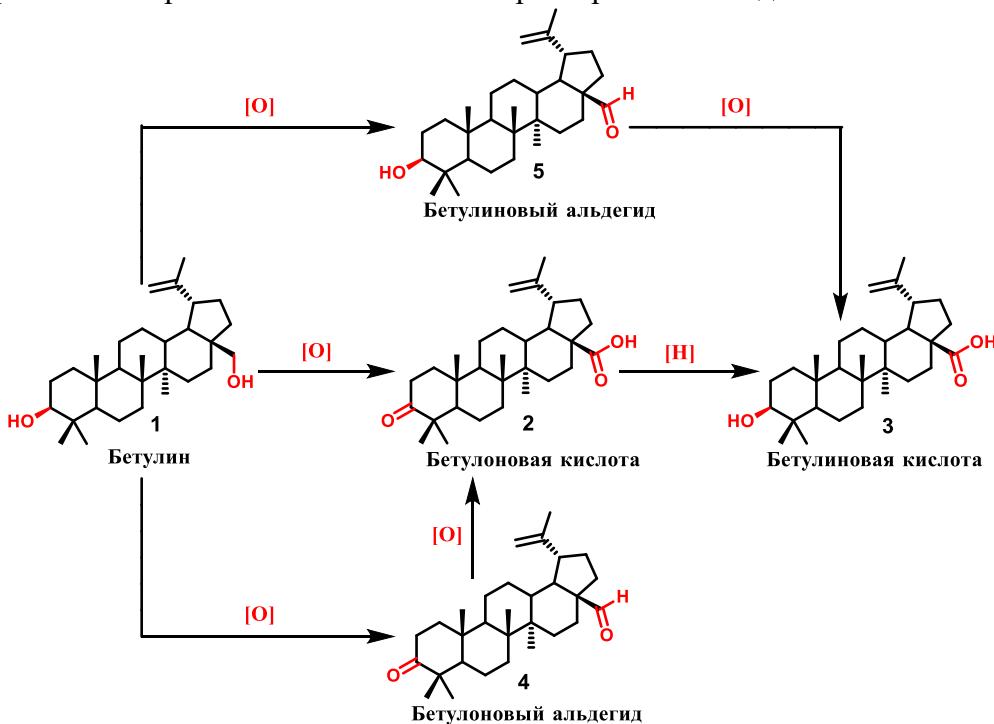


Рисунок 1. Общая схема основных подходов к получению окисленных производных бетулина.

Целью данной работы являлся поиск и оптимизация эффективных методик получения окисленных производных бетулина. Региохимию и региональность реакций окисления оценивали по данным ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной КФУ для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (4.5151.2017/6.7).*

1. Cichewicz, R. H.; Samir, A. K. *Med. Res. Rev.*, 2004, **24**, 91.
2. Eiznhamer, D. A.; Xu, Z. Q. *IDrugs*, 2004, **7**, 359.
3. Yogeeshwari, P.; Sriram, D. *Curr. Med. Chem.*, 2005, **12**, 657.

**ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ  
РАСПОЗНАВАНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ТРИПТОФАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
СТЕКЛОУГЛЕРОДНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ  $\alpha$ -,  $\beta$ - И  $\gamma$ -  
ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ**

Проворова Ю.Р., Зильберг Р.А.

*Химический факультет, БашГУ, Уфа*

*provorova-96@mail.ru*

L- триптофан (Trp)- 2-амино-3-(1Н-индол-3-ил) пропионовая кислота – важная аминокислота в организме человека и травоядных животных, необходимая для установления и поддержания положительного баланса азота. Однако, его практически нет в продуктах растительного происхождения, поэтому его иногда добавляют в рацион для обогащения пищевых продуктов, фармацевтических препаратах и биологически-активные добавки. Вследствие этого необходим контроль триптофана в пищевых продуктах, фармацевтических препаратах, живых организмах. Для анализа применяют методы хроматографии, капиллярного электрофореза, масс-спектрометрии, но в последнее время идет разработка более простых и экспрессных методов, таких, например, как вольтамперометрия с энантиоселективными электрохимическими сенсорами, которая в сочетании с хемометрическими методами дает возможность определять и распознавать энантиомеры биологически активных веществ.

Целью работы является разработка энантиоселективных вольтамперометрических сенсоров и сенсорных систем для распознавания и определения энантиомеров триптофана и оценка их аналитических возможностей. Предложена трех электродная мультисенсорная система на основе стеклоуглеродных электродов (СУЭ), модифицированных композитами полиариленфталида (ПАФ) с  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -циклодекстринами (ЦД). Определено, что наибольшая разница в пиковых токах энантиомеров наблюдается на СУЭ/ПАФ- $\beta$ -ЦД. Предел обнаружения  $4 \times 10^{-6}$  М. Методами СЭИ и АСМ изучена морфология поверхности модифицированного электрода и определено оптимальное соотношение ПАФ : ЦД ( 1:1). Показано, что оптимальными условиями для проведения электрохимического анализа триптофана на предложенных сенсорах являются скорость развертки потенциалов 100 мВ/с для ЦВА и 20 мВ/с для ДИВ, время выдерживания в анализируемом растворе 30 сек., pH фонового электролита 6.86 (фосфатно-буферная смесь Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> и NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>). С использованием метода главных компонент и метода ПЛС-ДА показана возможность надежного распознавания энантиомеров триптофана в модельных растворах, а также в реальных объектах без выделения действующих веществ из лекарственных форм. При этом точность распознавания D- и L-энантиомеров методом ПЛС-ДА составляет от 80% и выше.

*Работа выполнена при поддержке РНФ: грант № 16-13-10257.*

## КИНЕТИКА РЕАКЦИИ ТРИФЕНИЛФОСФИНА С ТУЛИПАЛИНОМ А

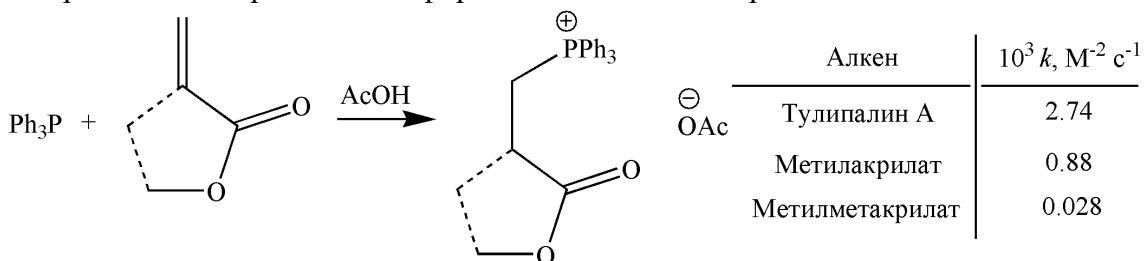
Пуризова С.Н., Ильин А.В., Салин А.В.

Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

salin555@mail.ru

Тулипалин А ( $\alpha$ -метилен- $\gamma$ -бутиrolактон) – природный инсектицид и фунгицид, синтезируемый растениями семейств лилейные, альстремериевые и розовые [1]. Высокая биологическая активность тулипалина А обусловлена с его способностью выступать в качестве акцептора Михаэля в реакциях с азот- и серосодержащими нуклеофильными соединениями, входящими в состав живых организмов. Однако количественные кинетические данные о реакционной способности тулипалина А в реакциях с различными типами нуклеофилов к настоящему времени в литературе отсутствуют.

В продолжение исследования механизма реакций третичных фосфинов с непредельными электрофильными соединениями [2] нам представлялось интересным изучить кинетику реакции трифенилфосфина с тулипалином А в среде уксусной кислоты и сопоставить данные с полученными ранее для непредельных эфиров ациклического строения.



Установлено, что реакционная способность тулипалина А значительно превосходит таковую для незамещенных ациклических эфиров – метилакрилата и метилметакрилата. Необычное поведение тулипалина А в реакции с трифенилфосфином может быть объяснено эффектом анхимерного содействия, обусловленным дополнительной стабилизацией фосфониевого цвиттер-ионного интермедиата посредством внутримолекулярного электростатического P---O взаимодействия, чему способствует фиксированная *s-cis*-конформация C=C и C=O связей в лактонном цикле.

1. R. Kitson, A. Millemaggi, R. Taylor. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2009, **48**, 9426-9451.
2. A.V. Salin. *ChemistrySelect*, 2017, **2**, 6984-6990.

**РЕАКЦИЯ 1-АРИЛПИРАЗОЛ-5-ОНОВ С ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫМИ  
ПРОИЗВОДНЫМИ 4,4-ДИЭТОКСИБУТАН-4-АМИНА.  
СИНТЕЗ НОВЫХ 2-ПИРАЗОЛИЛПИРРОЛИДИНОВ**

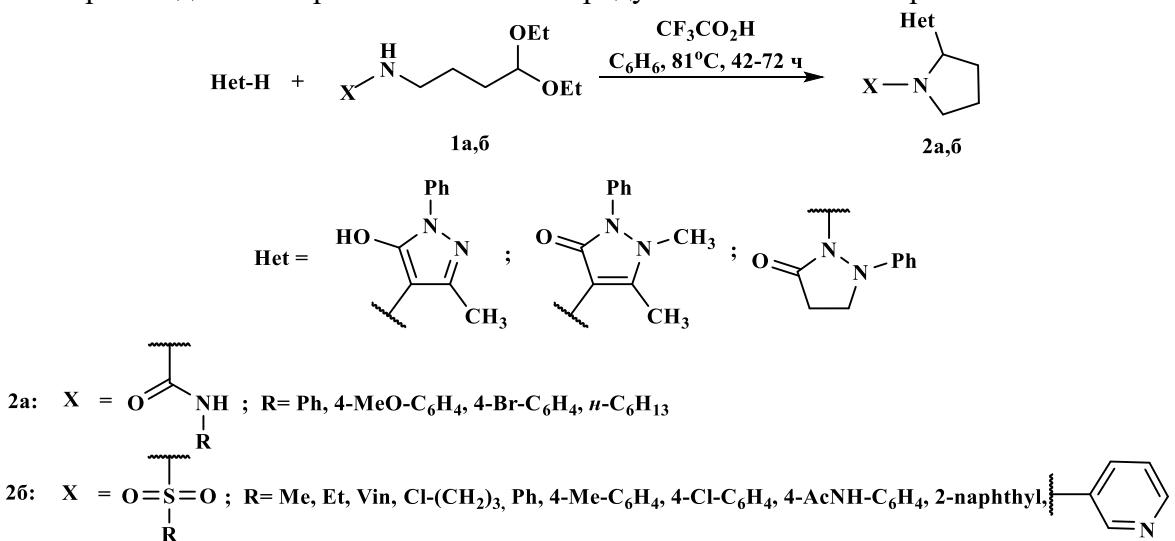
Ризбаева Т.С., Смоловочкин А.В., Газизов А.С., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН - обособленное структурное подразделение  
ФИЦ КазНЦ РАН, Казань*

*rizbaeva.tanzilya.92@mail.ru*

В последнее время особенное внимание уделяется пирролидинам, содержащим во втором положении гетероциклические фрагменты, поскольку многие из них проявляют высокую фармакологическую активность. В качестве примера можно привести природные алкалоиды – никотин, норникотин и гигрин, имеющие заместители во втором положении гетероциклического кольца.

Ранее в нашей группе был разработан удобный и простой в исполнении метод синтеза 2-арилпирролидинов на основе кислотно-катализируемой реакции 1-(4,4-диэтоксибутил)мочевин и *N*-(4,4-диэтоксибутил)сульфонамидов с фенолами [1,2]. Продолжая исследования в этой области, мы изучили взаимодействие 1-(4,4-диэтоксибутил)мочевин **1a** и *N*-(4,4-диэтоксибутил)сульфонамидов **16** с гетероциклическими нуклеофилами – пиразол-5-онами. Оказалось, что эта реакция приводит к образованию ранее неизвестных 2-пиразолилпирролидинов **2**. Кроме того, было обнаружено, что в реакцию с ацеталиями **1** вступает и насыщенный гетероцикл – 1-фенил-3-пиразолидон – с образованием смеси продуктов *N*- и *C*-алкилирования.



*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №16-13-10023).*

1. Gazizov A.S., Smolobochkin A. V, Voronina Y.K., Burilov A.R., Pudovik M.A. *Arkivoc*, **2014**, IV, 319.
2. Смоловочкин А.В., Газизов А.С., Аникина Е.А., Бурилов А.Р., Пудовик М.А. *XTC*, **2017**, 53, 161.

## СЕЛЕКТИВНОЕ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОФАМИНА И ПАРАЦЕТАМОЛА В ПРИСУТСТВИИ МОЧЕВОЙ И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТ НА ЭЛЕКТРОДЕ, ПОКРЫТОМ ПЛЕНКОЙ ИЗ ПОЛИ-3,4-ЭТИЛЕНДИОКСИФЕНА С ВКЛЮЧЕННЫМ ГЕКСАЦИАНОКОБАЛЬТАТОМ РУТЕНИЯ

Рогожин И.Е., Гедмина А.В., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г., Будников Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлеров КФУ, Казань*

*rogozhin.09@mail.ru*

Одним из распространенных способов получения химически модифицированных электродов является иммобилизация электропроводящих полимерных пленок на поверхности электродов. Преимуществами таких пленок являются их высокая электропроводность и скорость электронного переноса, большая площадь поверхности, что обеспечивает улучшение аналитических и метрологических характеристик модифицированных электродов на их основе.

В настоящей работе изучено электроокисление дофамина и парацетамола, на стеклоуглеродном электроде (СУ), модифицированном пленкой из поли-3,4-этилендиоксифена (ПЭДОТ), или его композитами с нафционом и гексацианокобальтатом рутения (ГЦКР) с целью разработки селективного способа определения дофамина и парацетамола в присутствии аскорбиновой и мочевой кислот.

Установлено, что пленка на основе ПЭДОТ проявляет каталитическую активность по отношению к окислению дофамина и парацетамола, разность потенциалов окисления этих двух соединений составляет 150 мВ. При повторном воспроизведении циклической вольтамперограммы на ПЭДОТ-СУ и при увеличении значения pH фонового электролита величины токов окисления дофамина и парацетамола уменьшаются. Включение ГЦКР в полимерную матрицу ПЭДОТ привело к сохранению стабильности электрохимических характеристик окисления исследуемых анализаторов в нейтральных средах. Окисление дофамина и парацетамола в присутствии аскорбиновой и мочевой кислот на ГЦКР-ПЭДОТ-СУ протекает при разных потенциалах, при этом на циклической вольтамперограмме регистрируются четыре хорошо выраженных пика.

Разработан способ селективного вольтамперометрического определения дофамина и парацетамола в присутствии аскорбиновой и мочевой кислот на СУ с композитной пленкой из ГЦКР-ПЭДОТ. Нижняя граница определяемых содержаний дофамина и парацетамола составляет  $5 \times 10^{-8}$  М.

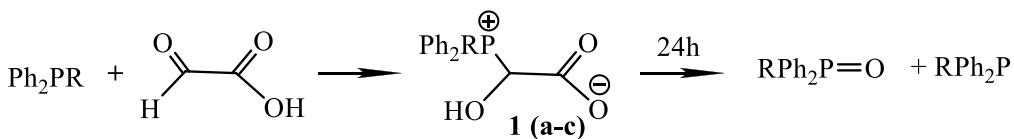
## СИНТЕЗ СТАБИЛЬНЫХ ФОСФАБЕТИНОВ С $\alpha$ -РАСПОЛОЖЕНИЕМ ФОСФОНИЕВОГО ЦЕНТРА ОТНОСИТЕЛЬНО КАРБОКСИЛАТНОЙ ГРУППЫ

Романов С.Р., Бахтияров Д.И., Бахтиярова Ю.В., Галкин В.И., Галкина И.В.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Semyonromanov@yandex.ru*

Известно, что карбоксилатные фосфабетаины при комнатной температуре не могут содержать в  $\alpha$  – положении относительно друг друга фосфониевый и карбоксилатный центры. Однако, если в  $\alpha$  – положении присутствует акцепторная группа, то карбоксилатный фосфабетаин будет стабилен. По известной методике [1] были проведены реакции третичных фосфинов с глиоксиловой кислотой.



R = CH<sub>3</sub> (**1a**), Ph (**1b**), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH (**1c**).

Некоторые характеристики синтезированных соединений приведены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика бетаинов **1 (a-c)**.

№	T <sub>пл</sub> , °C	ЯМР <sup>31</sup> P, δ <sub>Р</sub> м.д.	v <sub>as</sub> (COO <sup>-</sup> ), см <sup>-1</sup>	v <sub>s</sub> (COO <sup>-</sup> ), см <sup>-1</sup>	Выход, %
1a	75	23,24	1626	1339	71
1b	80	24,02	1635	1339	67
1c	118	27,30	1621	1337	75

Карбоксилатные бетаины фосфора обладают широким спектром биологической активности, используются в качестве антимикробных препаратов. Таким образом, полученные соединения могут обладать потенциально высокой биологической активностью.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).

1. Basvani, K. Synthesis and properties of zwitterionic phosphonioglycolates / K. Basvani, O. Fomina, D. Yakhvarov, J. Heinicke // Polyhedron. - 2014. - Vol. 67. - P. 306.

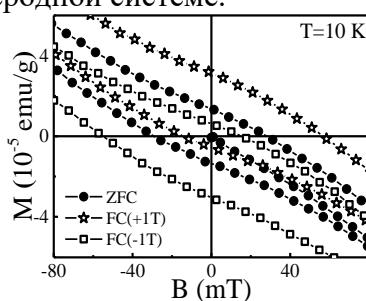
## ВОЗМОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГРАНУЛЯРНОЙ СВЕРХПРОВОДИМОСТИ В НАНОПОРОШКАХ ГРАФИТА В НАБЛЮДЕНИИ НЕЗАТУХАЮЩИХ ТОКОВ

Саад Мухаммад, Никитин С.И., Таюрский Д.А., Юсупов Р.В.

*Институт физики, Казанский федеральный университет, КФУ, Казань*

*msaad797@gmail.com*

В последнее время в нескольких опубликованных работах была предсказана возможность реализации сверхпроводимости в структурах из двух слегка подвернутых друг относительно друга листов графена (TBG – Twisted Bilayer Graphene), характеризующихся наличием плоских энергетических зон [1]. Этот недавний концептуальный прорыв создает совершенно новую платформу для поиска такого экзотического и практически важного явления, как сверхпроводимость, в двумерной углеродной системе.



Помимо двуслойного графена, образование плоских зон возможно также на квазидвумерных границах между подвернутыми зернами (чешуйками) высокоориентированного пиролитического графита (ВОПГ), где также была предсказана возможность возникновения сверхпроводимости при комнатной температуре [2–4]. Количество подобных дефектных структур в кристаллическом графите, очевидно, мало. Поэтому в настоящей работе объектами исследования послужили образцы тонко перемолотого ВОПГ, отожженные после измельчения для увеличения вероятности образования специфических границ раздела, рассмотренных в [4].

Наиболее интересный эффект в магнитных свойствах исследуемых образцов был обнаружен в случае их охлаждения в магнитном поле (рисунок). Первоначально мы охлаждали образцы от комнатной температуры до 10 К в нулевом магнитном поле (ZFC – zero field cooled). Полученные петли гистерезиса были симметричны относительно начала координат, как показано на рисунке закрашенными кружками. Если же охладить образец, отожженный на воздухе, от T = 300 К до T = 10 К в магнитном поле +1 Т [FC (+1 Т)] или -1 Т [FC (-1 Т)], то ситуация, очевидно, изменяется: наблюдаемая петля гистерезиса в целом смещается в положительном и отрицательном направлениях намагниченности. Отметим также, что величина смещения контура после охлаждения не меняется при изменении приложенного магнитного поля в диапазоне ± 1 Т при 10 К. Явление захвата магнитного потока наблюдается и в образцах, отожженных на воздухе, и в отожженных в вакууме. Зависимость величины захваченного момента от температуры показывает, что он не достигает нуля вплоть до температуры 350 К для образца, отожженного в воздухе. Для образца, который был отожжен в вакууме, кривые FC были сдвинуты вертикально при T = 10 К, однако обладали заметной асимметрией, вероятно, из-за взаимного влияния сверхпроводящей и ферромагнитной областей (эффект близости). Наблюдаемая совокупность экспериментальных фактов, вероятно, отражает наличие в образце гранулярной высокотемпературной сверхпроводящей фазы.

1. Y. Cao [и др.], *Nature*, 2018, **7699**, 43–50.
2. M. Саад [и др.], *П. в ЖЭТФ*, 2018, **107**, 42–46.
3. М.Саад [и др.], *Известия ВУЗов. Физика*, 2018, **61**, 58–61.
4. P. Esquinazi [и др.], *JETP Letters*, 2014, **5**, 336–339.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПИРИДОКСИНА

Сабирова А.Э., Павельев Р.С., Гарипов М.Р., Каюмов А.Р.

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

*Alinka.zam@mail.ru*

Многие патогенные и условно-патогенные микроорганизмы формируют биопленки – сообщества микробных клеток, погруженные в полисахаридный матрикс. Биопленки образуются на поверхности слизистых, хронических язв, катетеров и имплантатов, и вызывают воспалительные осложнения в послеоперационном периоде. Бактерии в составе биопленки чрезвычайно устойчивы к биоцидам, антибиотикам и иммунной системе человека, быстро накапливают различные мутации и приобретают гены устойчивости к антибиотикам. Поэтому поиск новых эффективных антбактериальных соединений, эффективных в отношении клеток в составе биопленок, является актуальной задачей современной фармацевтики.

Одними из широко используемых в настоящее время антимикробных препаратов являются катионные поверхностно-активные соединения в виде четвертичных аммониевых солей, например, мирамистин и бензалкония хлорид. В НОЦ Фармацевтики КФУ на основе пиридоксина и фрагментов четвертичных аммониевых солей было синтезировано соединение GP3, которое в предварительных исследованиях продемонстрировало высокую эффективность против клеток *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*.

В отношении клеток стафилококков в составе биопленок соединение GP3 показало активность, сравнимую с бензалкония хлоридом, и выше чем у мирамистина. Резистентность бактерий к соединению возрастила в 8 раз в течение 7 пассажей, затем при снятии антбактериального воздействия значения МПК возвращались к исходным, в отличие от ванкомицина, в отношении которого приобретенная устойчивость сохранялась. В тесте Эймса не было выявлено генотоксичности соединения, в СОС-хромотесте ДНК повреждающая активность идентифицировалась при концентрациях GP3 выше 150 мг/л. Исследования цитотоксичности GP3 в отношении фибробластов кожи человека показали значения CC<sub>50</sub> 2-4 мг/л, что сравнимо с бензалкония хлоридом.

Таким образом, GP3 представляет собой новый потенциальный антисептик класса четвертичных аммониевых солей.

## РАЗВИТИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ОСНОВ ПОЛУЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ – КОМПОНЕНТОВ ПИЩЕВЫХ ЭССЕНЦИЙ

Садаев А.А., Трофимова М.А.

*Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета,  
Санкт-Петербург*

*lexa\_sadaev@mail.ru*

Сегодня энергоэффективность процессов химической технологии выходит на первый план в связи с нестабильной ситуацией на рынке энергоносителей и необходимостью предотвращения глобального потепления. Одним из важнейших элементов современных энергосберегающих экологически чистых технологий являются совмещённые реакционно-массообменные процессы, в которых фазовый переход сопровождается химическим взаимодействием. Изучение реакционно-массообменных процессов в системах с реакцией этерификации представляется перспективным с точки зрения производства сложных эфиров, в частности, этилацетата и этилформиата – компонентов пищевых эссенций. Настоящее исследование посвящено разработке физико-химических основ реализации совмещенных реакционно-массообменных процессов, протекающих в расслаивающихся жидкофазных системах с реакцией этерификации, с целью создания энергоэффективной технологии получения этилацетата и этилформиата. Проведено комплексное экспериментальное изучение фазового и химического равновесий в системах с реакцией синтеза этилацетата уксусная кислота – этанол – этилацетат – вода и этилформиата муравьиная кислота – этанол – этилформиат – вода при температурах ниже температур промышленного синтеза указанных сложных эфиров. Проведён термодинамический анализ закономерностей фазового поведения указанных систем с ростом температуры. На основе проведённого анализа выработан ряд рекомендаций по подбору оптимального с точки зрения энергоэффективности температурного режима для синтеза этилацетата и этилформиата: оценена возможность проведения низкотемпературного синтеза этилацетата и этилформиата и использования реакционной ректификации для синтеза указанных сложных эфиров.

*Работа выполнена в рамках гранта Санкт-Петербурга в сфере научной и научно-технической деятельности 2018 года.*

## ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ ДИПЕПТИДОВ

Сафиуллина А.С., Зиганшин М.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*englishfile94@gmail.com*

Супрамолекулярные гели, сформированные за счет межмолекулярных взаимодействий, представляют собой класс мягких веществ с перспективными применениями в области материаловедения. Особый интерес вызывают физические гели, сформированные на основе циклических дипептидов. Строение молекулы 2,5-дикетопиперазина с двумя хиральными центрами предоставляет множество возможностей для структурной оптимизации посредством межмолекулярных взаимодействий.

Вместе с тем до сих пор остаётся нерешённой фундаментальная проблема, связанная с определением условий формирования гелей. Не существует подходов к предсказанию типа растворителя, который может быть подвергнут гелеобразованию. Изучение роли растворителей и их влияние на стабилизацию формирующегося метастабильного материала является важной темой для разработки супрамолекулярных гелей.

Настоящее исследование было направлено на изучение способности циклических дипептидов к формированию гелей на примере дипептида *цикло(лейцил-лейцин)*. Был проведен скрининг растворителей, включая бинарные, по их способности к индуцированию гелеобразования данного дипептида. Определены условия получения стабильных органогелей данного дипептида с широким спектром растворителей. Установлена особая роль воды в качестве агента, формирующего межмолекулярные взаимодействия для получения стабильных гелей.

Полученные в ходе выполнения научно-исследовательской работы результаты могут быть использованы для разработки супрамолекулярных гелей на основе циклических дипептидов с заданными физико-химическими свойствами, представляющих существенный интерес для медицины, бионанотехнологии и экологии.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-00236.*

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 2-R-БЕНЗО[*d*]-1,3,2-ДИОКСАФОСФОРИН-4-ОНОВ С ИЛИДАМИ ФОСФОРА

Сенникова В.В.<sup>a</sup>, Ивкова Г.А.<sup>a</sup>, Миронов В.Ф.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

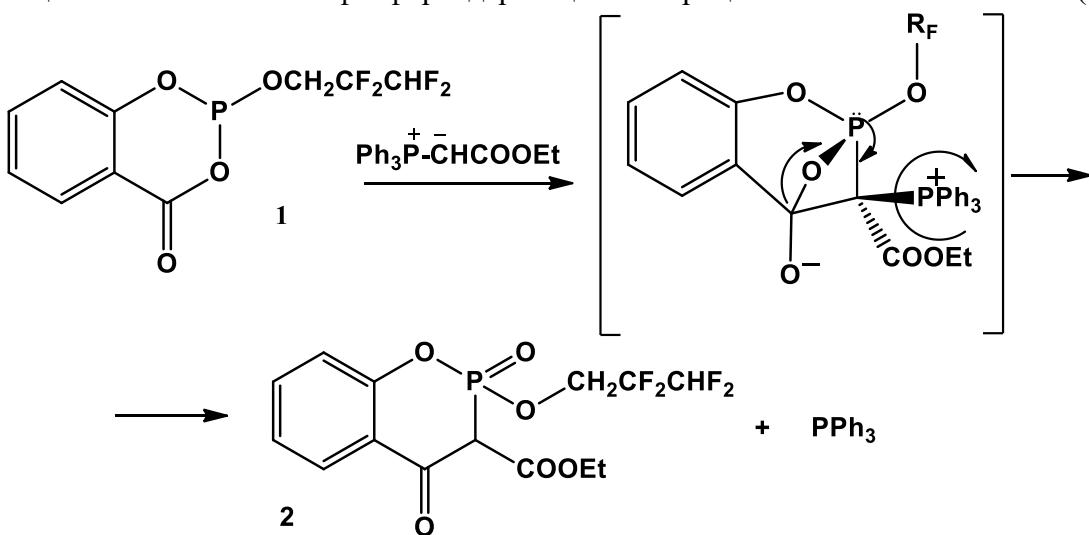
<sup>b</sup> ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН, Казань

*sennikovalera@gmail.com*

Фосфорсодержащие гетероциклические соединения занимают заметное место среди производимых в промышленных масштабах органических веществ, обладающих физиологически активными свойствами.

Фосфорилированные производные салициловой кислоты – бензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфорин-4-оны (салицилфосфиты) (**1**), содержащие нуклеофильный атом P(III) и электрофильную карбонильную группу, отличаются высокой реакционной способностью и легко вступают во взаимодействие как с электрофилами, так и с нуклеофилами. Салицилфосфиты относятся к числу доступных и перспективных гетероциклических соединений, а реакции с их участием протекают с высокой регио- и стереоселективностью.

Нами в ходе исследования взаимодействия 2-R-бензо[*d*]-1,3,2-диоксафосфорин-8-онов с карбэтоксиметилентрифенилфосфоран илидом фосфора установлено строение основного продукта реакции – шестичленного фосфорсодержащего гетероцикла с новой P-C связью (**2**).



*Работы выполнена за счёт средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).*

## РАСПОЗНАВАНИЕ РАКОВЫХ КЛЕТОК ГЕТЕРОГЕННЫМИ ПРОИЗВОЛЬНО-СТРУКТУРИРОВАННЫМИ ГЛИКОАЛЬБУМИНАМИ

Сибгатуллина Р.Р.<sup>a</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>a</sup>, Танака К.<sup>a,b</sup>

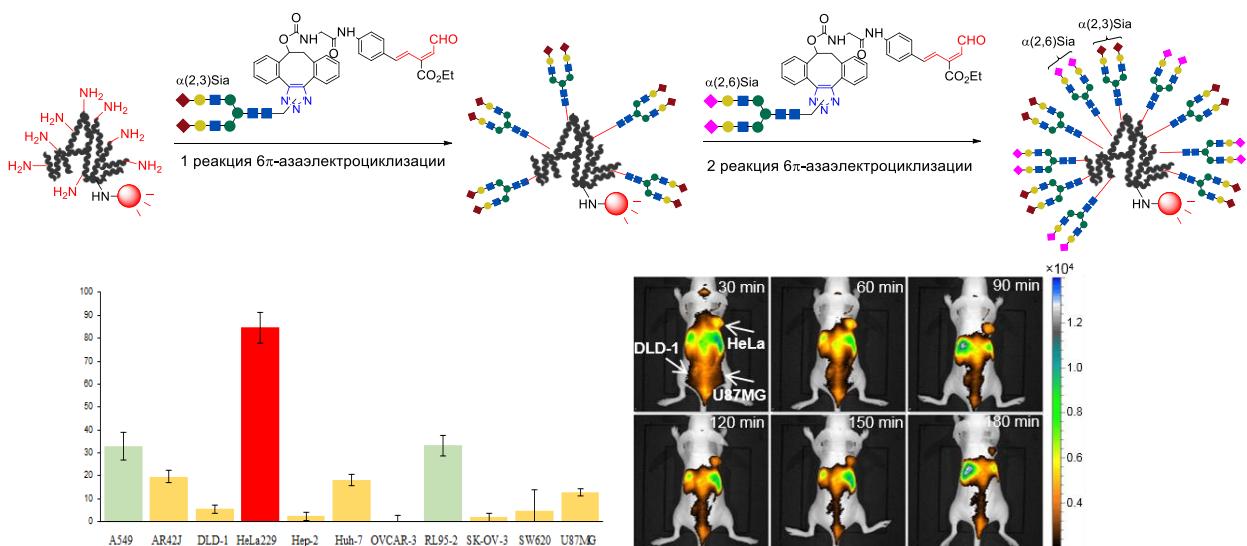
<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Национальный институт естественных наук RIKEN, Вако, Япония

*Regina.Sibgatullina@mail.ru*

Хорошо известно, что гликоконъюгаты в составе гликокаликса играют важную роль в рецепторной и маркерной функциях клеток благодаря механизму распознавания образов, важной составляющей которого являются эффекты мультивалентности и гетерогенности.

В данной работе с помощью двух последовательных реакций азаэлектроциклизации нами синтезирована серия гетерогенных произвольно-структурных гликоальбу-минов. Биологические эксперименты *in vitro* с использованием 11 линий раковых клеток выявили, что свойства гетерогенных кластеров отличаются от гомогенных аналогов и зависят как от структуры гликановых фрагментов, так и от их взаимного расположения. Данные о биораспределении данных соединений *in vivo* позволяют говорить об их селективном накоплении в раковых клетках, что свидетельствует о перспективности их использования для диагностики и лечения опухолей.



Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

## ДИЗАМЕЩЕННЫЕ ГЕТЕРОГЕННЫЕ ГЛИКАНАЗИДЫ – ПРЕКУРСОРЫ В СИНТЕЗЕ СТРУКТУРНО-ОРГАНИЗОВАННЫХ ГЛИКОАЛЬБУМИНОВ

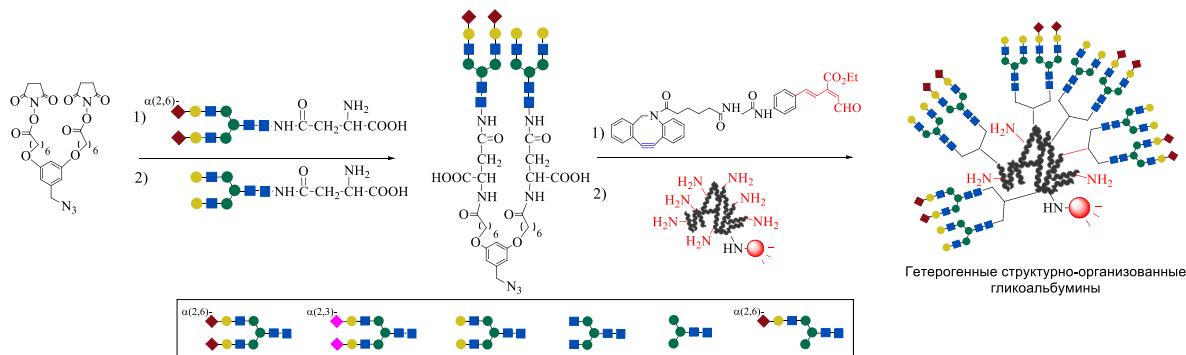
Сибгатуллина Р.Р.<sup>a</sup>, Смирнов И.С.<sup>a</sup>, Насибуллин И.О.<sup>a,b</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>a</sup>, Танака К.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Национальный институт естественных наук RIKEN, Вако, Япония

*Regina.Sibgatullina@mail.ru*

Гликобиология является одной из наиболее актуальных и стремительно развивающихся областей современного естествознания. Ранее нами был разработан метод синтеза гетерогенных структурно-организованных гликоальбуминов. Было показано, что структура гликанов и их взаимное расположение в составе кластеров играют ключевую роль в распределении гликоконъюгатов *in vivo*. В данной работе с целью расширения линейки изучаемых гликоальбуминов по разработанной методике была синтезирована серия из 14 новых гетерогенных гликаназидов. Выявлено, что в зависимости от количества моносахаридных фрагментов в молекуле исходного соединения гликаны проявляют различную активность в реакции нуклеофильного присоединения. Последующая иммобилизация гликаназидов на альбумин и *in vitro* эксперименты для целевых гликоальбуминов показали, что пространственное расположение гликанов играет ключевую роль в селективности распознавания раковых клеток, что перспективно в области разработки систем адресной доставки лекарств.



*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.*

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕНЗО[*d*]-1,3,2-ОКСАЗАФОСФОРИНОНА-4 С АЗА-АНАЛОГАМИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ - ИМИНАМИ

Сибирякова Д.В.<sup>a</sup>, Сенникова В.В.<sup>a</sup>, Ивкова Г.А.<sup>a</sup>, Миронов В.Ф.<sup>a,b</sup>

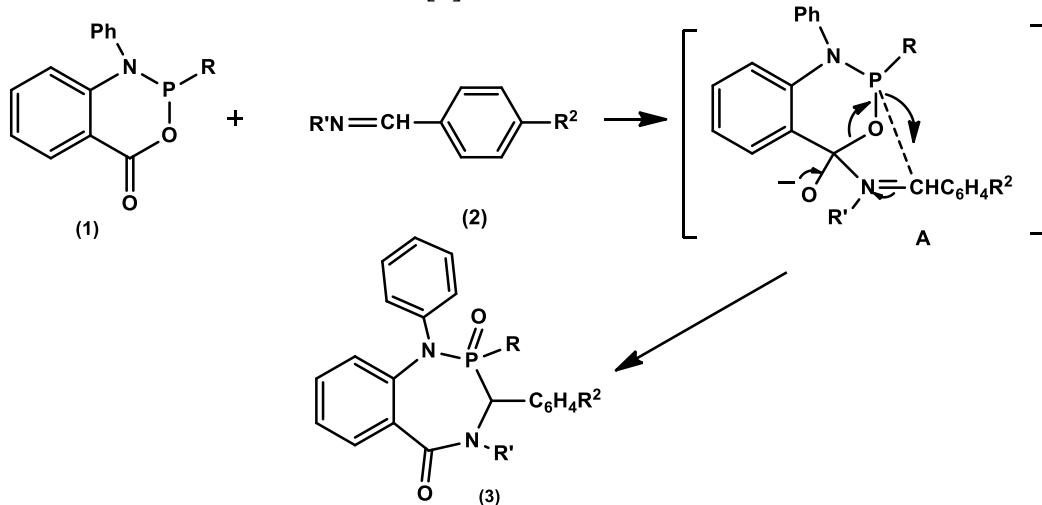
<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> ИОФХ им. А.Е.Арбузова КазНЦ РАН, Казань

*sennikovalera@gmail.com*

Известно, что салицилфосфиты, содержащие акцепторные фторированные экзоциклические заместители при атоме фосфора, взаимодействуют с ароматическими альдиминами и N,N-диметилгидразоном бензальдегида с образованием 1,4,2-оксазафосфепинов с высокой регио- и стереоселективностью [1].

В настоящем исследовании проведены реакции фосфорилированных производных фенилантраниловых кислот (1) с иминами. Интерес к этой реакции вызван перспективой получения биологически активных веществ [2].



*Работа выполнена за счёт средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности (№ 4.5888.2017/8.9).*

1. В.Ф. Миронов, А.Т. Губайдуллин, Л.М. Бурнаева, И.А. Литвинов, Г.А. Ивкова, С.В. Романов, Т.А. Зябликова, А.И. Коновалов, И.В. Коновалова // Журн. общ. химии. - 2004. - Т. 74, вып. 1. - С. 39-54.
2. Яхонтов, Л.Н. Синтетические лекарственные средства. / Л.Н. Яхонтов, Р.Г. Глушков // Медицина.- 1983. – С. 272.

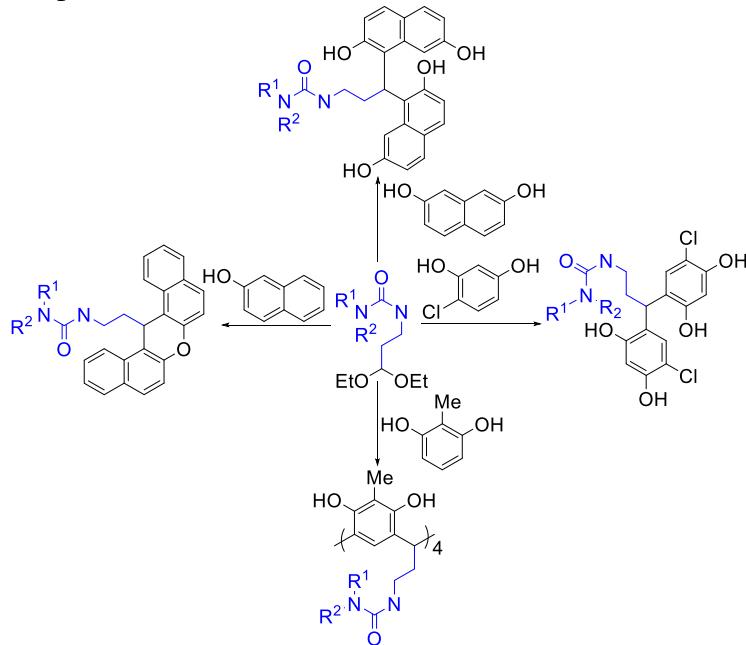
**НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЗАМЕЩЁННЫХ МОЧЕВИН, СОДЕРЖАЩИХ  
АЛКИЛАРОМАТИЧЕСКИЕ ФРАГМЕНТЫ, НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ  
1-(3,3-ДИЭТОКСИПРОПИЛ)МОЧЕВИН С ФЕНОЛАМИ**

Смоловочкин А.В., Газизов А.С., Ризбаева Т.С., Аникина Е.А., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обоснованное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань*

*smolobochkinav@mail.ru*

Замещённые мочевины, содержащие алкилароматические фрагменты – производные дифеноксантиена, диарилметана, каликсарена, – являются важным классом органических соединений в связи с их высокой фармакологической активностью. Однако в настоящий момент не существует общего и простого метода синтеза этих классов соединений. Поэтому в настоящей работе предложен новый подход к синтезу замещённых мочевин, содержащих у атома азота алкилароматические заместители. Метод основан на кислотно-катализируемой реакции 1-(3,3-диэтоксипропил)мочевин с фенолами.



*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-33-00206).*

## РАЗРАБОТКА ПЛАЗМЕННОЙ УСТАНОВКИ ДЛЯ СИНТЕЗА НАНОЧАСТИЦ МЕДИ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ МОДЕЛИРОВАНИЯ

Файрушин И.И.<sup>a,b,d</sup>, Сайфутдинов А.И.<sup>b,c</sup>, Софроницкий А.О.<sup>d</sup>, Тимеркаев Б.А.<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Объединенный институт высоких температур РАН, Москва

<sup>b</sup> Казанский федеральный университет, Казань

<sup>c</sup> С.-Петербургский государственный университет, С.-Петербург

<sup>d</sup> Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева-КАИ, Казань

*artempic8@mail.ru*

На основе гибридной гидродинамической модели были проведены численные эксперименты и получены все основные параметры электрического разряда постоянного тока с медными электродами, в частности температура электронов и тяжелых частиц плазмы, распределение концентраций заряженных и возбужденных частиц, а также распределение электрического поля. Полученные данные были использованы в качестве основных условий для молекулярно-динамических расчетов процесса нуклеации паров меди в межэлектродном пространстве. Результаты моделирования легли в основу для разработки экспериментальной установки по плазменному синтезу наночастиц меди. Установка состоит из реактора, в который помещена система, состоящая из электродов, сопла, через которое подается газ в область между электродами, и подвижной платформы, на которой закреплена подложка. Материал катода (медь) под действием электрического разряда испаряется и выносится за его пределы с помощью потока инертного газа из сопла. За пределами разряда из материала катода формируются наночастицы и оседают на подложку.

1. Исследование различных сценариев поведения вольт-амперных характеристик микроразрядов постоянного тока атмосферного давления. А.И. Сайфутдинов, И.И. Файрушин, Н.Ф. Кашапов. *Письма в ЖЭТФ, Том 104, 2016 вып. 3, с. 178-183.*
2. The effect of electrically conductive additives on the plasma pyrolysis of heavy hydrocarbons. K G Sadikov, A O Sofronitskiy and V M Larionov. *Journal of Physics: Conference Series, Volume 927, conference 1 (2017) 012046.*

## ВЛИЯНИЕ ОКСИДА ГРАФЕНА НА РЕАКЦИЮ ОТВЕРЖДЕНИЯ ЭПОКСИ-АМИННОЙ СИСТЕМЫ И НА ТЕРМОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИТОВ

Сурнова А.В.<sup>a</sup>, Балькаев Д.А.<sup>a,b</sup>, Амиров Р.Р.<sup>a</sup>, Димиев А.М.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева-КАИ, Казань

*albin\_6767@yahoo.com*

Эпоксидные смолы являются одними из широко известных термореактивных полимеров в производстве перспективных композитов благодаря своим превосходным свойствам. Высокая плотность сшивки эпоксиполимеров может привести к повышению хрупкости при низкой деформации, что ограничивает их применение. Решить эту проблему и значительно улучшить термомеханические свойства композитов может добавление такого нанонаполнителя как оксид графена (ОГ). Оксид графена имеет на поверхности кислородосодержащие группы, обеспечивающие наилучшее сродство с эпоксидной смолой. Главным условием получения качественных углеродосодержащих композитов является высокая степень диспергированности наполнителя в полимерной матрице.

Ранее разработанный метод гомогенного жидкофазного переноса оксида графена в эпоксидную смолу [1] оптимизирован для сохранения высокой степени эксфолиации оксида графена. Исследование дисперсий оксида графена в эпоксидной смоле на оптическом микроскопе (BIOLAM M-1 (LOMO)) не выявило никаких видимых агрегатов ОГ. С использованием реометра DHR-2 (TA Instruments) изучены реологические свойства дисперсий ОГ в эпоксидной смоле NPEL 128.

Влияние введения оксида графена на кинетику реакции отверждения изучено на дифференциально сканирующем калориметре DSC 214 Polyma (NETZCH) с использованием 4,4'-диаминодифенилметана (ДДМ) в качестве отверждающего агента. Был обнаружен значительный ускоряющий эффект от ОГ, связанный с наличием реакционноспособных кислородосодержащих групп на поверхности оксида графена.

При изучении термомеханических свойств полученных образцов с использованием динамического механического анализатора DMA 242 (NETZCH), обнаружено, что введение в эпоксидную смолу относительно небольшого количества ОГ (0.2 масс%) в высоко диспергированном состоянии приводит к увеличению модуля упругости на 25.4% (3035 MPa) относительно немодифицированного полимера (2420 MPa).

*Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 16-13-10291).*

1. L.R. Amirova, A.V. Surnova, D.A. Balkaev, D.R. Musin, R.R. Amirov, A.M. Dimiev. ACS Applied Materials & Interfaces, 2017, **13**, 11909-11917.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ КОМПЛЕКСОВ ТЕРБИЯ(III) С ТИРОНОМ И САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ПОЛИЭТИЛЕНИМИНА

Сурнова А.В., Амиров Р.Р.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*albin\_6767@yahoo.com*

Важным направлением применения полиэлектролитов, является создание «мягкой» защитной оболочки наночастиц. Одним из способов функционализации таких наночастиц является введение в состав их полимерной оболочки металлокомплексов редкоземельных элементов, обладающих флуоресцентными свойствами.

В качестве объектов исследования выбраны ионы тербия(III), лиганда - тирон (динатриевая соль 4,5-диоксибензол-1,3-дисульфокислоты) и салициловая кислота, полиэлектролит - полиэтиленимин (PEI).

Целью исследования является анализ влияния полиэтиленимина на кислотно-основные свойства и спектральные характеристики тирона и салициловой кислоты, а также на люминесцентные характеристики комплексов ионов тербия(III) с тироном и салициловой кислотой в водных растворах.

Исследование связывания анионных тиронатов и салицилатов металлов с PEI проводили с помощью люминесцентного спектрометра Perkin Elmer LS-55, чувствительного к изменению координационной сферы иона металла.

Для системы тербий-тирон изучена зависимость интенсивности люминесценции от pH в воде и растворе полиэтиленимина при 543.5 нм. Тушение люминесценции, наблюдаемое в растворе PEI, может свидетельствовать о конкуренции между тербиеевым комплексом и анионами тирона за связывание с полимером. Аналогично исследование проведено для системы тербий-салициловая кислота.

Для определения оптимального соотношения концентраций M:L для достижения максимальной люминесценции была изучена зависимость интенсивности испускания от содержания лиганда при постоянном содержании металла. Как оказалось, максимальная эмиссия в полимерном растворе приходится на соотношение тербий:тирон = 1:3, что свидетельствует о сильном эффекте стабилизации высших анионных комплексов в присутствии катионного полимера. Также определено значение pH=6, при котором комплекс с соотношением M:L= 1:3 проявляет максимальную эмиссию в растворе полиэтиленимина. Подобрано оптимальное количество полиэтиленимина для комплексов тербия с тироном и салициловой кислотой.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИФОСФАТА АММОНИЯ НА ГОРЮЧЕСТЬ ПОЛИПРОПИЛЕНА

Балькаев Д.А.<sup>a</sup>, Сухоруков С.А.<sup>b</sup>, Нуртдинов А.С.<sup>a</sup>, Амирова Л.М.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Институт авиации, наземного транспорта и энергетики  
КНИТУ-КАИ им. А.Н. Туполева, Казань

*dinar.balkaev@yandex.ru*

Полипропилен и иные полимерные материалы, обрели широкое использование и обеспечивают повышение конкурентоспособности продукции в отраслях-потребителях, т.к.: происходит замена дорогостоящих материалов, уменьшается материалоемкость, развиваются прогрессивных технологий переработки материалов. Еще одна причина, вследствие которой производители чаще отдают предпочтение в пользу полипропилена – более низкая себестоимость конечного изделия. Среди недостатков полипропилена можно отметить горючесть [1].

Для защиты окружающей среды и охраны здоровья человека значительно ужесточились требования к негорючим и трудногорючим материалам в отношении количества и токсичности выделяемых дымовых газов, скорости распространения пламени и т.п. [2].

В данной работе приведены результаты исследования снижения горючести полипропилена при введении различных антиприренов, в том числе полифосфата аммония, а также влияние наполнителя на физико-механические и теплофизические свойства полимерной композиции. Проведенные исследования показали, что полифосфат аммония проявляет хорошие антиприррующие свойства. При введении до 10% масс., кислородный индекс повышается до 25-30%, повышается выход кокса на 40-50%, снижается дымовыделение. Изучено влияние содержания полифосфата аммония на физико-механические свойства.

1. Э.Л. Калинчер, М.Б. Саковцева Свойства и переработка термопластов / Справочное пособие, 2003, 288.
2. Т.А. Рудакова, Е.С. Оболонкова Влияние некоторых наполнителей-антиприренов неорганической природы на горючесть термопластичных материалов // Пластические массы 2008.6.,42.

## МОДЕРНИЗИРОВАННЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА БИОДИЗЕЛЬНОГО ТОПЛИВА С ПРИМЕНЕНИЕМ КАТАЛИЗАТОРА НОВОГО ТИПА

Трофимова М.А., Садаев А.А.

*Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета,  
Санкт-Петербург*

*m.trofimova@spbu.ru*

Биодизельное топливо – альтернатива традиционным ископаемым энергоносителям. Алкиловые эфиры жирных кислот из растительных масел и животных жиров можно применять в чистом виде или в качестве добавок к традиционному дизельному топливу, они имеют высокую энергоёмкость, и при их использовании в атмосферу попадает меньше диоксида углерода, чем при использовании обычного дизельного топлива, произведенного из нефти. В связи с этим разработка процессов синтеза биодизеля представляется актуальным направлением исследований. Традиционная технология получения биодизельного топлива – переэтерификация триглицеридов жирных кислот растительного и животного происхождения низшими спиртами. Однако, важно учитывать, что в жировой ткани и растительных маслах жирные кислоты находятся не только в связанном состоянии в виде триглицеридов, но и в свободном состоянии, и свободные жирные кислоты (СЖК) также должны быть переведены в эфиры. Настоящее исследование направлено на разработку энергоэффективного способа синтеза биодизельного топлива из растительного и животного сырья методом гетерогенно катализируемой этерификации СЖК низшими спиртами с применением кислотного катализатора нового типа – слоистого первовскитоподобного ниобата  $\text{HCa}_2\text{Nb}_3\text{O}_{10}$ . Проведено экспериментальное изучение химического равновесия реакции этерификации в двух модельных системах уксусная кислота + этанол и олеиновая кислота + этанол, протекающей в мягких ( $80^\circ\text{C}$ ) и жёстких ( $200^\circ\text{C}$ ) условиях в присутствии ниобата  $\text{HCa}_2\text{Nb}_3\text{O}_{10}$ . Проведён термодинамический анализ полученных экспериментальных данных, на его основе подобран оптимальный температурный режим для синтеза этилолеата (основного компонента биодизельного топлива) в присутствии твердого кислотного катализатора ниобата  $\text{HCa}_2\text{Nb}_3\text{O}_{10}$ .

*Исследование выполнено при грантовой поддержке Правительства Санкт-Петербурга.*

## КАТАЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КАЛЬЦИЕВОЙ СОЛИ НА РЕАКЦИЮ РАЗЛОЖЕНИЯ ГИДРОПЕРОКСИДА КУМИЛА

Усманова Ю.Х., Нуруллина Н.М., Маслий А.Н.

*ФГБОУ ВО «Казанский Национальный Исследовательский Технологический Университет», Казань*

*usmanova-yulduz@mail.ru*

Окислительные превращения алкилароматических углеводородов лежат в основе перспективных методов получения кислородсодержащих органических соединений [1]. Улучшение показателей процесса во многом определяется эффективностью используемого катализатора. Противоречивые сведения о роли и механизме действия непереходных металлов [2, 3] побудили нас исследовать эффективность каталитического действия 2-этилгексаноата кальция ( $\text{Ca}(\text{ЭГ})_2$ ) в реакциях разложения гидропероксида кумола (ГПК).

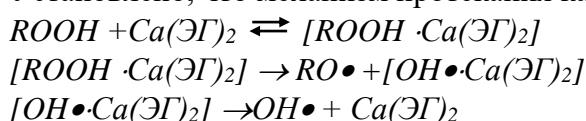
Брутто-разложение ГПК проводили ампульным методом при температурах 110–130°C,  $[\text{ГПК}]_0 = 0\text{--}2$  моль/л,  $[\text{Ca}(\text{ЭГ})_2]_0$  от 0 до  $5 \times 10^{-3}$  моль/л. В качестве растворителя использовали хлорбензол.

Катализическую активность  $\text{Ca}(\text{ЭГ})_2$  оценивали по скорости разложения ГПК. Характер изменения скорости указывает на образование промежуточного комплекса гидропероксид–катализатор [1]. Обработка начальных участков кривых в координатах  $\ln W_0 - \ln([\text{ГПК}]_0)$  дает первый ( $n = 1,04$ ) порядок по гидропероксиду. Зависимость скорости разложения ГПК от концентрации катализатора также позволяет постулировать первый порядок реакции по катализатору. Таким образом, при взаимодействии катализатора и гидропероксида первоначально образуется промежуточный комплекс состава 1:1 мольн.

На основе квантово-химических расчётов была оценена энергия активации каталитического комплекса. Расчеты проводились в программном пакете Priroda методом PBE, базисный набор 6-31G(d,p) [4].

В результате распада образуется два радикала, реакция сопровождается изменением спинового состояния системы. В ходе исследования была определена точка синглет-триплетного перехода. В качестве координаты реакции была выбрана величина длины связи O–O в гидропероксиде кумола, которая менялась с шагом 0,1 Å. Энергетический эффект реакции составил 193,3 кДж. Значение энергии активации термического разложения ГПК в рамках того же расчета составило 227 кДж/моль. Е<sub>акт</sub> реакции распада уменьшается вследствие каталитического действия 2-этилгексаноата кальция.

Установлено, что механизм протекания каталитической реакции следующий:



Брутто-разложение ГПК под действием 2-этилгексаноата кальция протекает через образование промежуточного активированного комплекса. Соль кальция проявляет каталитическую и регулирующую функции.

1. Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции окисления углеводородов в жидкой фазе. М.: Наука. с. 375 (1965).
2. Нуруллина Н.М. // Дис. канд. хим. наук, Казан. гос. технол. ун-т, Казань. 130 с (2005).
3. Суворова И.А. // Дис. канд. хим. наук. Казань: КГТУ, (2003).
4. Gaussian 09, Revision B.01, M.J. Frisch, G.W. Trucks, et al., Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.

## СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ОПТИЧЕСКИ ЧИСТЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-БОРНИЛОКСИ-2(5H)-ФУРАНОНА

Фаизова Р.Г.<sup>a</sup>, Хабибрахманова А.М.<sup>a</sup>, Латыпова Л.З.<sup>a</sup>, Лодочникова О.А.<sup>a,b</sup>,  
Шарафутдинов И.С.<sup>c</sup>, Каюмов А.Р.<sup>c</sup>, Чмутова Г.А.<sup>a</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

<sup>c</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

*RoGFaizova@kpfu.ru*

Пятичленные кислородсодержащие гетероциклы ряда 2(5H)-фуранона являются доступными и реакционноспособными соединениями и привлекают повышенный интерес исследователей благодаря разнообразию проявляемой биологической активности. В данной работе синтезирована и спектрально охарактеризована серия оптически чистых арилтиоэфиров, сульфонов и сульфоксидов 2(5H)-фуранона, несущих борнильный заместитель в 5 положении  $\gamma$ -лактонного цикла. При взаимодействии мукохлорной и мукобромной кислот и *l*-борнеола получены 5-борнилоксифураноны в виде диастереомерных смесей. Методом дробной перекристаллизации из гексана выделены S-стереоизомеры. В реакциях борниловых эфиров фуранона с тиофенолами в условиях основного катализа синтезированы новые оптически активные арилтиоэфиры. При окислении тиоэфиров пероксидом водорода и *m*-хлорнадбензойной кислотой получены соответствующие сульфоны и сульфоксиды в стереоизомерно чистом виде. Для новых 5-борнилокси-2(5H)-фуранонов определены минимальные подавляющие концентрации, минимальные концентрации, подавляющие образование биопленок и минимальные бактерицидные концентрации в отношении различных видов грамположительных и грамотрицательных бактерий. Выявлено, что сульфоны 5-борнилокси-2(5H)-фуранона проявили выраженную антибактериальную активность в отношении различных видов стрептококков, зарекомендовав себя в качестве средств для лечения внешних инфекций.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно–образовательных центров.*

## ЛАЗЕРНАЯ ГЕНЕРАЦИЯ НА КРИСТАЛЛАХ $\text{LiSr}_x\text{Ca}_{1-x}\text{AlF}_6:\text{Ce}^{3+}$

Фарухшин И.И., Мадиров Э.И., Шакиров А.А., Низамутдинов А.С., Шавельев А.А.  
Семашко В.В.

*Физический факультет КФУ, Казань*

*burusha16@gmail.com*

Фторидные кристаллы, например  $\text{LiCaAlF}_6$ , обладают широкой запрещенной зоной и, будучи активированными различными ионами, являются эффективными активными средами твердотельных лазеров разных типов. Данные соединения применяются в различных отраслях: в медицине - при борьбе с кожными заболеваниями витилиго и псориаз, экологии – в системах зондирования LIDAR и обработке материалов [1,2]. Главным недостатком является низкая изоморфная емкость, т.е. при попытке повысить концентрацию ионов Ce в кристаллах  $\text{LiCaAlF}_6$ , мы сталкиваемся с проблемой низкой вероятности замещения ионов Ca ионами Ce, что, в свою очередь, не позволяет получить высококонцентрированные кристаллы (более 1% ат.) из-за возникновения различных дефектов и это может сильно отразиться на качестве образца [3]. При этом, на примере образцов  $\text{LiLuYF}_4$ , из выполненных ранее экспериментов в Казанском государственном университете, были сделаны выводы, что варьирование химического состава, а именно переход к смешанной структуре, значительно улучшает лазерные характеристики, благодаря увеличению изоморфной емкости [4]. Поэтому целью нашей работы является проведение лазерных экспериментов в кристаллах  $\text{LiSr}_x\text{Ca}_{1-x}\text{AlF}_6$  ( $x=0,2$ ), активированных редкоземельными ионами  $\text{Ce}^{3+}$  в поисках оптимального соотношения Ca/Sr для повышения КПД лазерной генерации.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 18-32-00936.*

1. M.H. Pham et.al. *Japanese Journal of Applied Physics*, 2014, **53**, 062701.
2. N. Sarukura, Z. Lie, H. Otake. *Optics letters*, 1997, **22**, 994-996.
3. И.Н. Куркин, Л.Л. Седов, Ш.И. Ягудин. *ФТТ*, 1991, **9**, 2779-2780.
4. A.S. Nizamutdinov, V.V. Semashko et.al. *Physics of the Solid State*, 2008, **50**, 1648-1651.

## ФОСФИН-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ БИСГИДРОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ АКТИВИРОВАННЫХ АЛКИНОВ

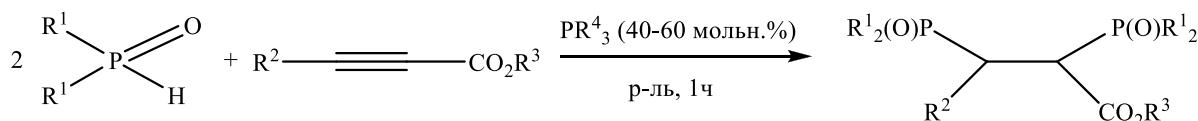
Фасхутдинов Р.И., Фатхутдинов А.Р., Ильин А.В., Салин А.В.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*fr1emad@mail.ru*

Фосфин-катализируемые реакции в настоящее время находят все большее применение в синтетической химии [1]. В данной работе третичные фосфины были использованы в качестве органокатализаторов в реакциях гидрофосфорилирования алкинов, активированных электроноакцепторными группами.

Фосфорилирование этилового эфира фенилпропиоловой кислоты диалкилфосфитами и О-этилфенилфосфонитом, в условиях катализа три-н-бутилфосфином, приводит к неклассическим продуктам присоединения по Михаэлю, а именно  $\alpha$ -присоединению по кратной связи алкина. В результате дальнейшей работы, оказалось что производные диарилфосфинистых кислот с этим же алкином дают продукты вицинального бисгидрофосфорилирования по тройной связи. Далее в фосфин-катализируемую реакцию присоединения гидрофосфорильных соединений были введены эфиры пропиоловой и тетроловой кислот. Замена объемного фенильного заместителя на метильную группу или атом водорода делает возможным бисприсоединение диалкилфосфитов. При этом реакции, оказалось, невозможно остановить на стадии образования продукта монофосфорилирования. Все соединения были выделены в чистом виде и охарактеризованы комплексом физических методов исследования.



$R^1 = OAlk, Ar;$

$R^2 = H: p\text{-ль} = i\text{-PrOH}; PR^4_3 = PPh_3$

$R^2 = Me, Ph: p\text{-ль} = MeCN; PR^4_3 = PBu_3;$

$R^3 = Me, Et;$

80-98%

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-33-00047.*

1. J. L. Methot, W. R. Roush. Nucleophilic Phosphine Organocatalysis // Adv. Synth. Catal. 2004. V. 346. P. 1035-1050.

# ОРГАНОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ТУЛИПАЛИНА А

Фатхутдинов А.Р., Антонова А. А., Фризен А.Д., Ильин А.В., Салин А.В.

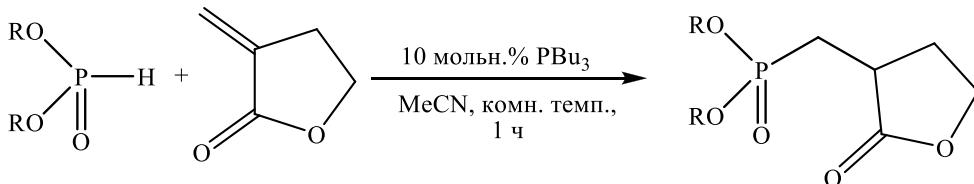
*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Antonilin.1989@mail.ru*

Реакция Пудовика, является одним из основных методов получения соединений со связью фосфор-углерод. Однако использование в качестве катализаторов сильных оснований ограничивает возможность этого, несомненно, эффективного и удобного метода. В связи с этим нами был предложен новый вариант катализа реакции Пудовика третичными фосфинами, а также показана его эффективность в реакциях гидрофосфорилирования непредельных электрофильных соединений.

В настоящей работе предложенный подход используется для фосфорилирования соединений нестабильных в условиях классического основного катализа, а именно проведения фосфорилирования непредельного природного  $\alpha$ -метилен- $\gamma$ -бутиrolактона (тулипалина А). Тулипалин А проявляет различные виды биологической активности [1].

Оказалось, что предложенный ранее способ присоединения гидрофосфорильных соединений по кратным связям в присутствии третичных фосфинов, отлично подходит и в данном случае. Так, тулипалин А вступает во взаимодействие с диалкилфосфитами уже при 5 мольн.%  $PBu_3$  в качестве катализатора, однако, оптимальное экспериментально подобранное количество составило 10 мольн.%  $PBu_3$ . При таком количестве катализатора реакции протекают в ацетонитриле за один час при комнатной температуре, в результате были получены фосфорорганические производные тулипалина А с высокими выходами.



*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-33-00047.*

1. Kim, C. S. Insecticidal Component in Thunberg Spiraea, *Spiraea thunbergii*, against *Thripspalmi* // Biosci. Biotechnol. Biochem. 1998. V. 62, P. 1546-1549.

## ПРОСТЫЕ И РАЗНОЛИГАНДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕДИ (II) С ЭТИЛЕНДИАМИНОМ И ГИДРОКСИЭТИЛИДЕНДИФОСФОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

Фитагдинова А.Р., Салякаева Д.Ф., Журавлева Ю.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*alfi1997@yandex.ru*

Исследование гетеролигандного комплексообразования в тройных системах вызывает не только фундаментальный научный интерес, но имеет также практическую значимость. Разнолигандные комплексы могут являться простыми моделями процессов комплексообразования и замещения лигандов в сложных биологических системах, а также позволят выяснить процессы, происходящие при токсикации и детоксикации живых систем, мониторинге загрязнений окружающей среды, разработке средств диагностики и лечения живых организмов.

Методом спектрофотометрии в системе медь(II) – этилендиамин (En) подтверждено образование комплексов состава 1:1 и 1:2 с координацией двух и четырех атомов азота соответственно. Методами спектрофотометрии и ЯМР-релаксации показано отсутствие влияния анионных и неионных водорастворимых полимеров на равновесия комплексообразования ионов меди(II) с этилендиамином. В случае анионного полимера это обусловлено его равносильным связыванием с аква-ионами меди(II) и обоими комплексами этилендиамина.

Методами спектрофотометрии и ЯМР-релаксации в бинарной системе меди (II) с гидроксизтилидендиfosфоновой кислотой (HEDP) в щелочной среде установлено образование в растворе биядерного гидроксокомплекса состава  $[\text{Cu}_2\text{L}(\text{OH})]^{2-}$ . с мостиковой координацией двух атомов меди(II) через гидроксогруппу вплоть до двукратного избытка лиганда, а при пятикратном избытке лиганда к иону меди(II) присоединяется дополнительный анион лиганда HEDP с образованием бис-комплекса состава  $[\text{Cu}(\text{HL})_2]^{6-}$ .

Смещение в кислую область кривой с HEDP в тройной системе свидетельствует о влиянии En на образование комплекса состава  $[\text{CuH}_2\text{L}]^-$ . Причиной этого может быть электростатическое взаимодействие комплекса  $[\text{CuH}_2\text{L}]^-$  с дипротонированной формой этилендиамина  $\text{EnH}_2^{2+}$ . облегчающего его образование.

В тройной системе Cu(II) – En – HEDP методами спектрофотометрии установлено образование трех разнолигандных комплексов: при pH 6-7.5 состава  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})\text{En}]$ , выше pH 9.5 состава  $[\text{Cu}(\text{HL})\text{En}]^{2-}$ . При высоком содержании металла возможно образование полиядерных комплексов состава  $[\text{Cu}_2(\text{HL})\text{En}_2]$  и  $[\text{Cu}_3(\text{HL})_2\text{En}_2]^{2-}$ . В избытке En разнолигандные комплексы разрушаются с образованием бисэтилендиамина меди(II).

## ОРГАНОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ГИДРОФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ТУЛИПАЛИНА А

Фатхутдинов А.Р., Антонова А. А., Фризен А.Д., Ильин А.В., Салин А.В.

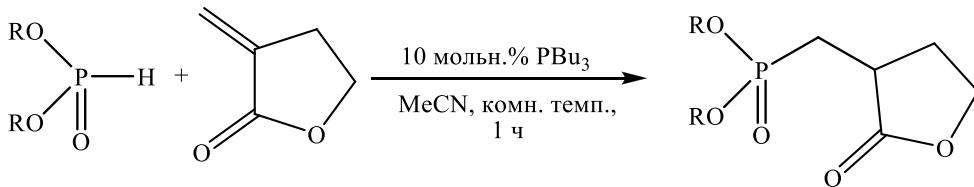
*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Antonilin.1989@mail.ru*

Реакция Пудовика, является одним из основных методов получения соединений со связью фосфор-углерод. Однако использование в качестве катализаторов сильных оснований ограничивает возможность этого, несомненно, эффективного и удобного метода. В связи с этим нами был предложен новый вариант катализа реакции Пудовика третичными фосфинами, а также показана его эффективность в реакциях гидрофосфорилирования непредельных электрофильных соединений.

В настоящей работе предложенный подход используется для фосфорилирования соединений нестабильных в условиях классического основного катализа, а именно проведения фосфорилирования непредельного природного  $\alpha$ -метилен- $\gamma$ -бутиrolактона (тулипалина А). Тулипалин А проявляет различные виды биологической активности [1].

Оказалось, что предложенный ранее способ присоединения гидрофосфорильных соединений по кратным связям в присутствии третичных фосфинов, отлично подходит и в данном случае. Так, тулипалин А вступает во взаимодействие с диалкилфосфитами уже при 5 мольн.%  $PBu_3$  в качестве катализатора, однако, оптимальное экспериментально подобранное количество составило 10 мольн.%  $PBu_3$ . При таком количестве катализатора реакции протекают в ацетонитриле за один час при комнатной температуре, в результате были получены фосфорорганические производные тулипалина А с высокими выходами.



*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №18-33-00047.*

1. Kim, C. S. Insecticidal Component in Thunberg Spiraea, Spiraea thunbergii, against Thripspalmi // Biosci. Biotechnol. Biochem. 1998. V. 62, P. 1546-1549.

## СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СТЕРЕОИЗОМЕРНО ЧИСТЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2(5*H*)-ФУРАНОНА, НЕСУЩИХ ФРАГМЕНТ *l*-МЕНТОЛА

Хабибрахманова А.М.<sup>a</sup>, Латыпова Л.З.<sup>a</sup>, Лодочникова О.А.<sup>a,b</sup>, Потапова Л.Н.<sup>a</sup>, Шарафутдинов И.С.<sup>c</sup>, Каюмов А.Р.<sup>c</sup>, Чмутова Г.А.<sup>a</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

<sup>c</sup> Институт фундаментальной медицины и биологии КФУ, Казань

*AMHabibrahmanova@kpfu.ru*

Данная работа посвящена синтезу оптически активных производных 2(5*H*)-фуранового ряда, представляющего собой обширную группу физиологически активных соединений. При взаимодействии 3,4-дигалоген-5-гидрокси-2(5*H*)-фуранонов и *l*-ментола в условиях кислотного катализа получены 5-ментилоксифuranоны в виде смеси диастереомеров, которые были разделены методом дробной перекристаллизации [1]. В реакциях выделенных *S*-стереоизомеров с тиофенолами в присутствии основания получены новые арилсульфанильные производные 2(5*H*)-фуранона. Разработаны методы окисления арилтиоэфиров до соответствующих сульфонов и сульфоксидов. Строение всех новых стереоизомерно чистых 5-ментилокси-2(5*H*)-фуранонов охарактеризовано методами спектроскопии ИК, ЯМР, в ряде случаев методом рентгеноструктурного анализа. Изучена способность оптически активных 5-(*l*-ментилокси)-2(5*H*)-фуранонов подавлять процессы образования и роста биопленок различными видами бактерий. В ряду исследованных соединений выявлен фуранон **F105**, несущий фрагмент *l*-ментола и группу SO<sub>2</sub>, который показал выраженную антибактериальную активность против клеток *Staphylococcus aureus* при сравнительно низкой цитотоксичности, что позволяет говорить о возможности его местного применения в борьбе со стафилококковой инфекцией [1].

1. I.S. Sharafutdinov, E.Y. Trizna, D.R. Baidamshina, M.N. Ryzhikova, R.R. Sibgatullina, A.M. Khabibrahmanova, L.Z. Latypova, A.R. Kurbangalieva, E.V. Rozhina, M. Klinger-Strobel, R.F. Fakhrullin, M.W. Pletz, M.I. Bogachev, A.R. Kayumov, O. Makarewicz // *Front. Microbiol.*, 2017, **8**, Art № 2246.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ В СВОЕМ СОСТАВЕ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ИЗОМЕРЫ, С ПОМОЩЬЮ КОМПОЗИТНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДОВ

Хаблетдинова А.И., Зильберг Р.А.

*Башкирский государственный университет, Уфа*

*aigulik17@mail.ru*

Все чаще в практике фармацевтического производства создаются лекарственные препараты определенной энантиомерной чистоты. Применение энантиомеров, а не рацемических смесей известных лекарственных веществ позволяет повысить их эффективность и безопасность. Асимметричные атомы углерода оказывают сильное влияние на процессы, протекающие в биологических организмах.. Причем полезным зачастую оказывается только один из энантиомеров. Второй в лучшем случае биологически не активен, в худшем даже токсичен. Нами предложен совершенно новый подход к идентификации антиаритмических препаратов, содержащих в своем составе оптически активные изомеры. Этот метод на порядок дешевле, более прост в использовании и не требует высококвалифицированных специалистов. Предложенная методика идентификации лекарственных препаратов основывается на последовательном применении модифицированных композитами электродов с перекрестной чувствительностью. Полученные результаты обрабатываются хемометрически. С использованием хемометрических методов обработки данных (МГК) показана возможность надежной идентификации стероизомеров лекарственных препаратов.

## ВАРИАНТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОХРАТОКСИНА А: АНАЛИТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛЯРИЗАЦИОННОГО ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО И ФЕРМЕНТАТИВНОГО АНАЛИЗОВ

Хайбуллина А.И., Варламова Р.М., Медянцева Э.П.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*adel\_khaibullina@mail.ru*

Охратоксин А (OTA) – микотоксин группы охратоксинов, синтезируемый грибами рода *Aspergillus* и *Penicillium*. Это наиболее опасный для здоровья представитель данной группы токсичных веществ. Данным токсином наиболее часто загрязняются крупы и зерновые продукты, хлеб, вино, сущеный виноград, кофе. OTA оказывает нефротоксическое, тератогенное, иммунодепрессивное воздействие. Для повышения надежности определения OTA в продуктах питания были изучены аналитические возможности двух методов. Один из них - гомогенный конкурентный поляризационный флуоресцентный иммуноанализ (ПФИА), принцип которого заключается в конкуренции меченного флуоресцентной меткой антигена (Аг) и определяемого вещества за ограниченное количество центров связывания антител (Ат). Способность OTA проявлять свойства обратимого ингибитора фермента щелочной фосфатазы (ЩФ) послужила основой для разработки соответствующего биосенсора.

При разработке методики ПФИА в качестве метки использовали OTA-аминометилфлуоресцеин (трейсер). Условия образования иммунного комплекса Аг-трейсера с Ат: боратный буферный раствор pH=11.0, концентрация Аг-трейсера  $2.5 \times 10^{-5}$  М, разведение Ат 1:20, концентрация Ат  $5 \times 10^{-5}$  М. Оптимальное время инкубации – 5 мин. Линейный диапазон определяемых концентраций OTA для разработанной методики составил от  $1 \times 10^{-6}$  до  $1 \times 10^{-11}$  М.

Ранее в нашей лаборатории был разработан биосенсор для определения OTA. Условия функционирования данного биосенсора: трис-буферный раствор pH = 7.6, концентрация субстрата – 1-нафтил фосфат  $1 \times 10^{-3}$  М. Ток при потенциале +0.4, отвечающий образованию в качестве продукта ферментативной реакции 1-нафтоля, был использован в качестве аналитического сигнала. Область рабочих концентраций для определения OTA составила  $1 \times 10^{-5}$ – $1 \times 10^{-11}$  М. Максимальная степень ингибирования при действии на фермент-субстратную систему ЩФ-1–нафтил фосфат составила ( $94.0 \pm 2.0$ ) %, нижняя граница определяемых концентраций  $9 \times 10^{-12}$  М. Результаты, полученные ПФИА и биосенсором на основе ЩФ, оказались сопоставимы.

В качестве универсальной пробоподготовки образцов зерна для анализа была выбрана экстракция смесью метanol–вода в объемном соотношении 3:2 с последующим центрифугированием. Разработаны методики определения OTA в пищевых продуктах (кукурузной, ячневой крупах, кукурузных хлебцах и муке, детском питании), позволяющие определять микотоксин на уровне и ниже ПДК с S<sub>r</sub> не более 0.076.

## АММОНИЙНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ *P*-ТРЕТ-БУТИЛТИАКАЛИКС[4]АРЕНА КАК МОДУЛЯТОРЫ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ АЛЬФА-ХИМОТРИПСИНА

Чан Т.Ч.<sup>a</sup>, Мостовая О.А.<sup>a</sup>, Валиуллина Ю.А.<sup>b</sup>, Падня П.Л.<sup>a</sup>, Потрекеева О.С.<sup>a</sup>, Стойков И.И.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань

*trangtt189@gmail.com*

В последнее десятилетие на первый план выдвинулась проблема моделирования и получения синтетических препаратов, имитирующих некоторые из свойств биологических систем, таких как хранение и воспроизведение генетической информации, ферментативный катализ и иммунологический отклик, перенос ионов и молекул, – процессов, которые включают в качестве обязательной стадии молекулярное распознавание. Активаторы и ингибиторы ферментов находят широкое применение в медицине (лечение сахарного диабета, фенилкетонурии), растительные ингибиторы используются в растениеводстве для защиты растений от вредителей и фитопатогенов. Особенно ощутимые успехи в исследовании движущих сил ферментативного катализа были достигнуты в случае  $\alpha$ -химотрипсина, являющегося эндопептидазой, расщепляющей в белках пептидные связи, образованные карбонильными группами фенилаланина, тирозина и триптофана.

На основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена нами был получен ряд соединений, содержащих положительно заряженные аммонийные фрагменты, а также пептидные связи (с триптофановыми и глициновыми аминокислотными остатками), находящихся в конфигурациях *конус* и *1,3-альтернат*. Методом ДСР измерены размеры образующихся в водной среде ассоциатов и их заряд. С помощью флуоресцентной спектроскопии установлено взаимодействие триптофан-содержащих макроциклов с  $\alpha$ -химотрипсином. Для выявления влияния полученных соединений на ферментативную активность нами были зарегистрированы кинетические кривые реакции ферментативного гидролиза специфического субстрата (BTNA) в присутствии и в отсутствие макроциклических соединений. Полученные результаты будут детально обсуждены.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 16-33-60141 мол\_а\_дк).*

## НОВЫЕ N-ГЕТЕРОЦИКЛЫ РЯДА 1,5-ДИАЗАЦИКЛООКТАНА НА ОСНОВЕ АКРОЛЕИНА И ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АМИНОСПИРТОВ

Чулакова Д.Р.<sup>a</sup>, Смирнов И.С.<sup>a</sup>, Латыпова Л.З.<sup>a</sup>, Лодочникова О.А.<sup>a,b</sup>, Прядипта А.Р.<sup>c</sup>,  
Танака К.<sup>a,c</sup>, Курбангалиева А.Р.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова – ОСП ФИЦ КазНЦ РАН, Казань

<sup>c</sup> Национальный институт естественных наук RIKEN, Вако, Япония

diliara.22@yandex.ru

Производные восьмичленных азотсодержащих гетероциклов ряда 1,5-диазациклооктана вызывают большой интерес исследователей как биологически активные вещества, перспективные лиганды в химии комплексов переходных металлов, сильные основания и ценные интермедиаты в тонком органическом синтезе.

Один из подходов к созданию 1,5-диазациклооктанового каркаса основан на реакции [4+4]-циклогидимеризации  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных иминов, образующихся при взаимодействии акролеина с производными 1,2-этаноламина [1]. В данной работе из акролеина и (*R*)-2-фенилглициниола и (1*S,2R*)-1-амино-2-инданола получены гетероциклы ряда диоксазолидино[1,5]-диазациклооктана, алкилирование которых с помощью различных реагентов Гриньяра привело к образованию новых 2,6-диалкилзамещенных производных 1,5-диазациклооктана. Последние были подвергнуты катализитическому гидрогенолизу, в результате выделены чистые стереоизомерные формы новых *N*-гетероциклов, труднодоступные другими способами. Строение всех полученных соединений доказано методами спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ , HSQC, HMBC, молекулярная и кристаллическая структура отдельных индивидуальных диастереомеров 2,6-диалкилпроизводных 1,5-диазациклооктана охарактеризована методом рентгеноструктурного анализа.

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно–образовательных центров.*

1. A.R. Pradipta, L. Latypova, D. Chulakova, I. Smirnov, A. Kurbangalieva, K. Tanaka. *Heterocycles*, 2018, **97**, doi: 10.3987/REV-18-SR(T)4.

**СЕЛЕКТИВНОЕ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ И  
АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ДЕТЕКТИРОВАНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА И ФОЛИЕВОЙ  
КИСЛОТЫ ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ НА ЭЛЕКТРОДАХ,  
МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПЛЕНКАМИ ГЕКСАХЛОРО- И  
ГЕКСАЦИАНОМЕТАЛЛАТОВ РУТЕНИЯ**

Шайдуллина А.Р., Гедмина А.В., Челнокова И.А., Шайдарова Л.Г., Будников Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлеров КФУ, Казань*

*alsu221196@mail.ru*

Ацетилцистеин (АЦЦ) и фолиевая кислота (ФК) являются широко используемыми лекарственными средствами, комбинированное применение которых необходимо для поддержания нормального уровня тиол/дисульфидного коэффициента и снижения содержания гомоцистеина, что обеспечивающей защиту организма человека от окислительного стресса и широкого круга заболеваний.

Изучена электрокatalитическая активность пленок на основе гексацианорутената (ГЦР), гексацианокобальтата (ГЦК) и гексахлорорутената (ГХР) рутения (III), осажденных на поверхности углеродных электродов при электроокислении АЦЦ и ФК.

Неорганические пленки из ГЦР, ГЦК и ГХР рутения осаждали на поверхность электрода из СУ, используя метод потенциодинамического электролиза. АЦЦ и ФК электрокаталитически окисляются на всех электродах, модифицированных рассматриваемыми пленками, при этом большее значение электрокаталитического эффекта проявляется для пленки из ГЦК рутения, что связано с формированием сетчатой структуры модификатора на поверхности электрода с наноразмерными частицами. Однако, только на электроде с ГХР рутения окисление АЦЦ и ФК протекает при разных потенциалах (разность потенциалов 200 мВ), что позволяет разработать вольтамперометрический способ селективного определения этих соединений по одной вольтамперограмме.

Разработан способ селективного вольтамперометрического определения АЦЦ и ФК при совместном присутствии на электроде с пленкой из ГХР рутения. Показано отсутствие взаимного влияния АЦЦ и ФК кислоты на результаты их определения. Электрод на основе ГХР рутения использован для определения АЦЦ и ФК в лекарственных средствах, содержащих их в качестве лекарственных форм. Установлена возможность использования электрода с этой пленкой в условиях проточно-инжекционного анализа АЦЦ и ФК. Использование каталитического отклика в ПИА позволяет увеличить его производительность, снизить предел обнаружения до  $5 \times 10^{-7}$  М и точность анализа.

**2,5-ДИГИДРО-1,2-ОКСАФОСФОЛЕНЫ В СИНТЕЗЕ ФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ**

Шайхутдинова З.М.<sup>a</sup>, Татаринов Д.А.<sup>a,b</sup>, Миронов В.Ф.<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

<sup>b</sup> ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН

*datint@mail.ru*

Фосфониевые соли привлекают все более пристальное внимание исследователей в связи с их широким спектром биологической активности. При этом в подавляющем числе работ использованы соединения с трифенилфосфониевым фрагментом.

Ранее нами было показано, что использование циклических квазифосфониевых солей в реакциях с магнийорганическими соединениями приводит с высоким выходом к новым 2-гидроксиаризамещенным фосфониевым солям с широким варьированием набора заместителей при атоме фосфора [1]. В данной работе нами представлена попытка реализации данного подхода на примере гидроксивинилфосфиноксидов **1**. Нами было обнаружено, что соединения **1** легко циклизуются при пропускании сухого хлористого водорода через раствор в бензоле или хлороформе.

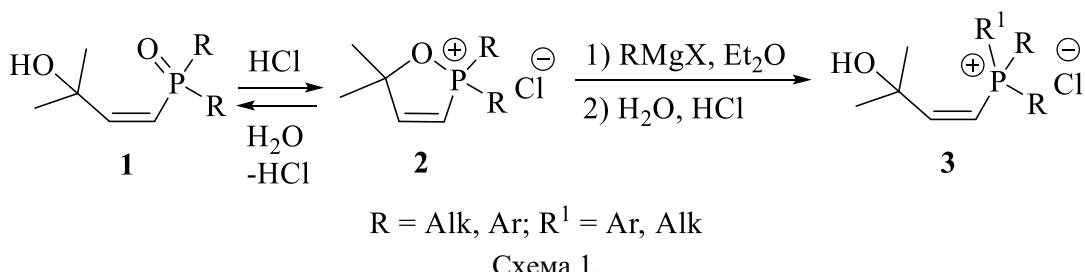


Схема 1.

Дальнейшие реакции квазифосфониевых солей **2** с магнийорганическими соединениями приводят к фосфониевым солям **3**. В спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  реакционных смесей вместо сигналов исходных квазифосфониевых солей (86 - 120 м.д.) проявляются сигналы в области 30 м.д., принадлежащие фосфониевым солям **3**.

1. D. A. Tatarinov, D. M. Kuznetsov, A. D. Voloshina, A. P. Lyubina, A. S. Strobykina, F. K. Mukhitova, F. M. Polyancev and V. F. Mironov, *Tetrahedron*, 2016, **72**, 8493–8501.

## КОНКУРЕНТНОЕ СВЯЗЫВАНИЕ КАТИОНОВ МЕТАЛЛОВ С ОКСИДОМ ГРАФЕНА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Шайымова Ю.Р., Солодов А.Н., Насирова З.А., Амиров Р.Р., Димиев А.М.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*julia\_shayimova@mail.ru*

Среди различных материалов, применяемых для сорбции ионов металлов, особую роль играют различные наноразмерные формы углерода. При этом, если фуллерены и нанотрубки пока требуют усилий для синтеза и функционализации, то производные графита - особенно его окисленные формы - вполне доступны. Наиболее применяемым из этих соединений в последнее время стал оксид графена. Он обладает уникальным сочетанием особенностей структуры и исключительными физическими и химическими свойствами, что определяет богатство возможностей для его применения. Сорбционная способность оксида графена (GO) по отношению к различным катионам металлов была предметом последних исследований.

В работе изучено связывание  $Gd^{3+}$  и  $Mn^{2+}$  по GO в присутствии нескольких конкурирующих металлических катионов с помощью метода ЯМР-релаксометрии. Эффективность катионов металлов для связывания с GO увеличивается с зарядом и зависит от их способности образовывать координационно-ковалентные связи с атомами кислорода GO. Эффективность конкурирующих катионов металлов в замещении  $Gd^{3+}$  и  $Mn^{2+}$  возрастает в порядке  $Na^+ < Cs^+ < Ca^{2+} < Sr^{2+} < Ga^{3+} < Lu^{3+}$ . Выявлено наличие на поверхности GO двух типов сайтов, связывание с которыми приводит к высокой или низкой ЯМР-релаксационной эффективности растворов  $Gd^{3+}$  ( $Mn^{2+}$ )-GO. Замещение ионов  $Gd^{3+}$  и  $Mn^{2+}$  из высокорелаксивных участков большим избытком конкурирующих катионов не вытесняет их в объем раствора, а заставляет мигрировать на сайты с низкой релаксивностью, где они остаются ковалентно связанными с GO. Сделаны выводы о наличии на поверхности GO дефектов в виде отверстий, обрамленных карбоксильными группами, обеспечивающими связывание ионов металлов [1].

*Работа выполнена при поддержке РНФ (грант 16-13-10291).*

1. Amirov R. R. et al. Analysis of competitive binding of several metal cations by graphene oxide reveals the quantity and spatial distribution of carboxyl groups on its surface. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, 20, 2320-2329.

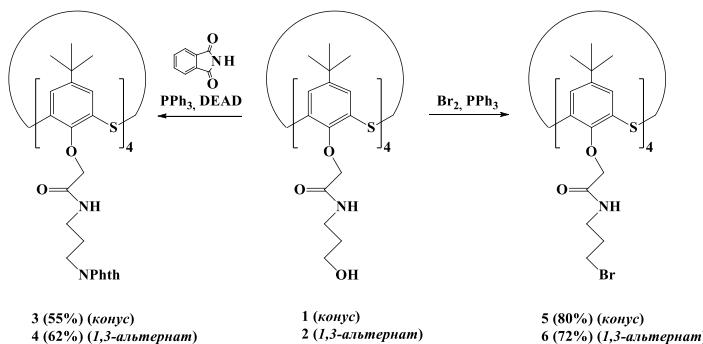
**СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРЕКУРСОРОВ НА ОСНОВЕ  
ТИАКАЛИКС[4]АРЕНА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ  
ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА**

Шиабиев И.Э., Шибаева К.С., Шурпик Д.Н., Стойков И.И.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*shiabiev.ig@yandex.ru*

На данный момент лечение остеопороза ограничено использованием анти-резорбтивных препаратов и анаболических агентов, переменная биодоступность и побочные действия которых ограничивают их использование. Создание систем доставки лекарственных препаратов непосредственно к пораженным участкам костной ткани увеличит безопасность и эффективность лечения остеопороза. Для создания таких систем тиакаликсарены привлекательны тем, что они нетоксичны, могут быть функционализированы фрагментами, нацеливающими их непосредственно на костную ткань, а также способны к самоассоциации и агрегации с различными субстратами, что предоставляет возможность создания на их основе наноразмерных «контейнеров» для лекарственных препаратов [1]. Таким образом, с целью создания супрамолекулярных систем для доставки лекарств для лечения остеопороза нами по реакциям Аппеля и Мицуною были синтезированы макроциклические прекурсоры на основе *n*-трет-бутилтиакаликс[4]арена, содержащие амидные и бромидные или фталимидные группы на нижнем ободе макроцикла (*конус, 1,3-альтернат*). Мы предполагаем, что дальнейшее получение из фталимидных производных аминов и ведение их в реакцию Кабачника-Филдса, а бромпроизводных – в реакцию Арбузова позволит получить соответствующие (амино)фосфонатные производные, способные к селективному связыванию наночастиц гидроксиапатита.



Структура полученных соединений охарактеризована комплексом физических методов: <sup>1</sup>Н и <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопией, ИК спектроскопией, масс-спектрометрией, а состав – элементным анализом.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№18-33-01095 мол\_а).*

1. Y. Zhou, H. Li, Y. W. Yang. *Chin Chem Lett.*, 2015, **26**, 825-828.

## НОВЫЙ КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКИЙ СИНТОН В СЕРИИ 2-БРОМ-3-ГИДРОКСИ-3-(2-НИТРОФЕНИЛ)-1-АРИЛПРОПАН-1-ОНОВ

Штейнгольц С.А., Файзуллин Р.Р., Лодочникова О.А., Мамедова В.Л., Мамедов В.А.

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обоснованное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань*

*sergey.shteingolc@yandex.ru*

Методом РСА изучена серия 2-бром-3-гидрокси-3-(2-нитрофенил)-1-арилпропан-1-онов (рис. 1). Соединения **1-3** имеют два хиральных атома углерода с одинаковой абсолютной конфигурацией и кристаллизуются в виде рацемических соединений в пространственных группах  $P-1$ ,  $P-1$  и  $P2_1/n$  соответственно. Диэдриальные углы между арильными заместителями в молекулах **2** и **3** невелики и составляют  $4.0(2)$  и  $2.9(3)^\circ$  соответственно, в то время как в молекуле **1** этот угол равен  $23.6(2)^\circ$ , что свидетельствует о реорганизации упаковки молекул в кристалле.

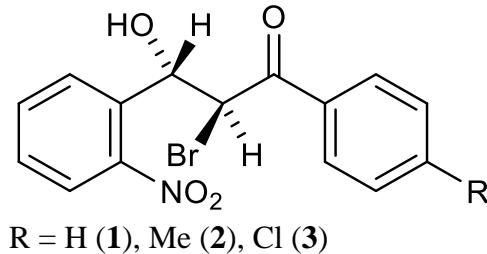


Рисунок 1. Структурные формулы соединений.

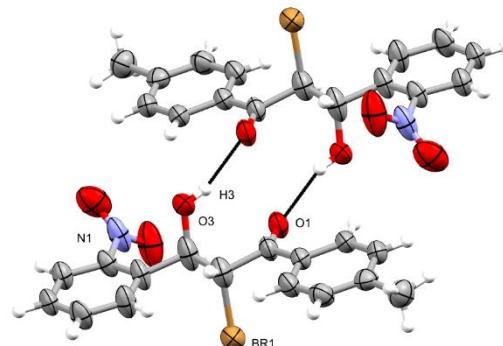


Рисунок 2. Димер молекул **2** в кристалле.

Было обнаружено, что в кристаллах **1-3** реализуется необычный короткий контакт между атомами кислорода  $O(1)$  карбонильных групп (**1**:  $2.887(3)$ , **2**:  $2.888(4)$  и **3**:  $2.781(4)$  Å). Связывающая природа этого взаимодействия подтверждается данными топологического анализа рассчитанной электронной плотности. Этот контакт вместе с классической водородной связью  $O(3)-H(3)\dots O(1)$  участвует в формировании кристаллографического центросимметричного синтона (рис. 2), который сохраняется в кристаллической структуре всех трёх исследованных соединений. Молекулы **1** соединяются в 1D цепочки вдоль оси  $Ob$ , а соединение **3** образует 2D слоевую структуру. Молекулы **2** образуют 0D димеры благодаря классической водородной связи (рис. 2).

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-13-01209).*

# ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО ГИДРОСТАТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ, ТЕМПЕРАТУРЫ И СРЕДЫ НА СКОРОСТЬ ПЕРИЦИКЛИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ 4-ФЕНИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛИН-3,5-ДИОНА И ТЕТРАЦИАНОЭТИЛЕНА С РАЗЛИЧНЫМИ СУБСТРАТАМИ

Шулятьев А.А.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*chemistryalexey@rambler.ru*

Реакции циклоприсоединения, в особенности реакция Дильтса-Альдера (**РДА**), имеют большой потенциал в органическом синтезе как наиболее удобные способы получения циклических аддуктов, обладают возможностью количественно и точно изучить внутренние и внешние факторы (катализаторы, среда, высокое гидростатическое давление и температура), влияющие на скорости реакций, равновесие и селективность. В этих реакциях самыми активными реагентами являются 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дион (**1**) и тетрацианоэтилен (**2**), которые способны быстро и количественно вступать в реакции с разнообразными субстратами, что является актуальным в рамках современной концепции «клик-химии». Кроме того, существует возможность использовать такие реакции для перевода различных канцерогенных примесей, таких как 9,10-диметилантрацен (**3**), бензантрацен (**4**) и дибензантрацен (**5**), в менее опасные аддукты. Также нами была изучена еновая реакция **1** с  $\beta$ -пиненом (**6**) – широко распространенным в природе соединением и обладающим высокой биологической активностью.

Ранее реакции **1 + 3**, **1 + 4**, **1 + 5**, **1 + 6**, **2 + 3**, **2 + 4**, **2 + 5** были проведены с выделением аддуктов, однако количественные данные о протекании данных реакций отсутствовали [1-3].

В данной работе нами рассмотрены причины очень высокой активности **1** и **2** в реакциях циклоприсоединения, получены данные о скорости реакций в различных растворителях в широком диапазоне давлений и температур, об изменении энталпии сольватации реагентов и переходном состоянии для прямой и обратной реакции.

В реакции **1 + 6** в ряду 9-ти растворителей константа скорости изменяется в 200 раз, но не за счет полярности растворителя, что говорит о протекании реакции **1 + 6** по согласованному механизму. С учетом теплоты растворения **1** в 1,2-дихлорэтане ( $21.9 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ ) для реакции **1 + 6** получено значение энталпии, равное  $-159.1 \pm 1.1 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ . Значение объема реакции ( $\Delta V_{r-n}$ ) **1 + 6** было определено кинетическим методом. Сопоставление значений объема активации ( $\Delta V^\ddagger$ ) (**1 + 6**) =  $-36.0 \text{ см}^3\cdot\text{моль}^{-1}$ , этилацетат) и объема реакции ( $\Delta V_{r-n}(1 + 6)$  =  $-30.4 \text{ см}^3\cdot\text{моль}^{-1}$ , этилацетат) соответствует более компактному циклическому переходному состоянию по сравнению с ациклическим аддуктом реакции.

В результате исследования **РДА** с участием **1** и **2** можно объяснить причины их резкого различия в реакционной способности с различными диенами. Для реакции выраженного  $\pi$ -донорного диена **3** ( $IP_D = 7,40 \text{ эВ}$ ) с сильным  $\pi$ -акцептором **2** ( $E_A = 2,88 \text{ эВ}$ ) вклад энергии межмолекулярной стабилизации является определяющим параметром повышенной скорости реакции с **2** по сравнению с **1**. Существует явная инверсия активности реагентов **1** и **2** в **РДА** с менее активными диенами. Диенофил **1** представляет собой умеренный  $\pi$ -акцептор ( $E_A = 1,0 \text{ эВ}$ ), но разрыв связей  $N=N$  происходит легче, чем  $C=C$  в **2**. **2** резко теряет активность в ароматических растворителях из-за образования  $\pi,\pi$ -комплекса. Полученные данные о переносе энталпии сольватации реагентов, продуктов и переходного состояния ясно показывают, что акцепторные свойства диенофила **2** исчезают при формировании переходного состояния и аддукта. Из полученных данных можно предположить, что повышенное влияние среды на скорость реакции следует ожидать для всех типов реакций с участием **2**.

1. Adam W., De Lucchi O., Hill K. *Chem. Ber.*, 1982, **115**, 1982-1989.
2. Fringuelli, F., Taticchi, A. *The Diels-Alder Reaction: Selected Practical Methods*, Wiley, 2002.
3. Kobayashi S., Jorgensen K.A., *Cycloaddition Reaction in Organic Synthesis*, Wiley, 2001.

## ИНГИБИТОР КОРРОЗИИ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ $\alpha$ -АМИНОФОСФОНИРОВАНИЯ С МОРФОЛИНОМ

Никитин Е.Н., Шуматбаев Г.Г.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – Подразделение  
Федерального научного центра «Казанский научный центр РАН», Казань*

*G-shumatbaev@mail.ru*

Современное развитие нефтяной отрасли связано с увеличением добычи нефти, с использованием более глубоких нефтяных скважин для освоения трудноизвлекаемых залежей нефти с более агрессивной средой, содержащих сероводород и углекислый газ. Одна из наиболее острых задач является защита оборудования от коррозии. Несмотря на обширную номенклатуру существующих ингибиторов коррозии, существует проблема расширения их ассортимента за счёт создания новых ингибиторов с более высокими защитными характеристиками и низкой себестоимостью.

Нами был получен эффективный ингибитор коррозии в реакции  $\alpha$ -аминофосфонирования с неонилэтилфосфитом, параформом и морфолином и изучена его ингибирующая активность по отношению к марке мягкой стали в смешанной углекислотной и сероводородной высокоминерализованной среде. Полученный  $\alpha$ -аминофосфонат охарактеризован методами  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  ЯМР и ИК спектроскопии, а также ЭА.

Определение защитного эффекта продукта проводили гравиметрическим методом. Было показано, что ингибитор коррозии, полученный на основе реакции  $\alpha$ -аминофосфонирования обладает антакоррозионными свойствами. По данным коррозионных испытаний полученного соединения рассчитаны защитный эффект и скорость коррозии.

*Работа выполнена в рамках гранта РНФ № 17-73-10273.*

## АМФИФИЛЬНЫЕ И ДЕНДРИМЕРНЫЕ КОНЬЮГАТЫ КАЛИКРЕЗОРЦИНАРЕНОВ И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛА – НОВЫЕ НИЗКОТОКСИЧНЫЕ НАНОКОНТЕЙНЕРЫ ДЛЯ ИНКАПСУЛЯЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СУБСТРАТОВ

Шуматбаева А.М.<sup>a,b</sup>, Морозова Ю.Э.<sup>a,b</sup>, Шалаева Я.В.<sup>b</sup>, Сякаев В.В.<sup>b</sup>, Волошина А.Д.<sup>b</sup>, Сапунова А.С.<sup>b</sup>, Базанова О.Б.<sup>b</sup>, Низамеев И.Р.<sup>b</sup>, Кадиров М.К.<sup>b</sup>, Коновалов А.И.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Казанский федеральный университет, Казань

<sup>b</sup> Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – Подразделение Федерального научного центра «Казанский научный центр РАН», Казань

alinaermakova135@gmail.com

Одна из актуальных проблем современной терапии - создание новых низкотоксичных систем для доставки лекарственных средств, усиливающих биосовместимость, стабильность субстратов, обладающих стимул-чувствительностью. Так, самоассоциаты амфифилов и дендримеров усиливают растворимость гидрофобных субстратов благодаря их связыванию вблизи гидрофобного ядра, в то время как гидрофильная оболочка обеспечивает стабильность системы в растворе.

В данной работе осуществлён синтез новых низкотоксичных амфифильных макроциклов функционализацией каликрезорцинаренов с алкильными и арилалкильными группами на нижнем ободе фрагментами ПЭГ по верхнему ободу. При этом нами проварьирована конформация молекул макроциклов с образованием амфифильных и дендримероподобных структур. Также получены амфифильные макроциклы с лабильными ковалентными динамическими связями, процесс образования и диссоциации которых может контролироваться изменением pH среды.

Полученные макроциклы охарактеризованы методами ЯМР, ИК, масс-спектроскопии. Изучена их самоассоциация в водных средах методами флуоресцентной спектроскопии, ДСР и ПЭМ, определена токсичность. Изучена солюбилизирующая способность самоассоциатов по отношению к гидрофобным биологическим соединениям. Образуемые при этом смешанные ассоциаты изучены с помощью методов абсорбционной, флуоресцентной, ЯМР-спектроскопии, ДСР и ПЭМ.

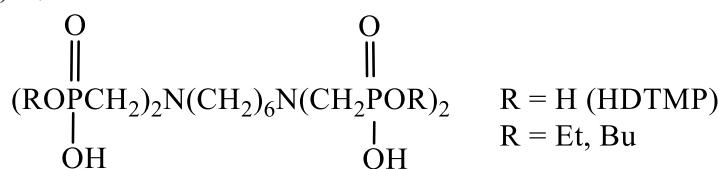
## КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕКСАМИЛЕНДИАМИН-ТЕТРАМИЛЕНФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Шурыгин И.Д., Гарифзянов А.Р., Черкасов Р.А.

Казанский федеральный университет, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань

*idshurygin@gmail.com*

Растущий интерес к изучению диаминотетрафосфоновых кислот и их производных связан с использованием их в катализе, ионообменной хроматографии, синтезе гибридных материалов [1], также они могут выступать в качестве потенциальных контрастных агентов [2]. В связи с этим необходимы точные данные о кислотно-основных свойствах этих соединений. Методом pH-метрического титрования определены константы диссоциации новых производных гексаметилендиамин-тетраметиленфосфоновой кислоты (HDTMP) – N,N,N',N'-тетракис(О-этил-гидроксифосфорилметил)-1,6-диаминогексана и N,N,N',N'-тетракис(О-бутил-гидроксифосфорилметил)-1,6-диаминогексана.



Установлено, что увеличение концентрации фонового электролита ( $\text{KNO}_3$ ) приводит к небольшому увеличению основности атомов азота ( $\text{pK}_3$  и  $\text{pK}_4$ ).

R \ I, M	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5
Et	pK <sub>1</sub>	1.33 ± 0.11	1.23 ± 0.12	1.29 ± 0.11	1.30 ± 0.11
	pK <sub>2</sub>	1.50 ± 0.07	1.48 ± 0.07	1.45 ± 0.07	1.44 ± 0.06
	pK <sub>3</sub>	7.33 ± 0.07	7.23 ± 0.08	7.15 ± 0.07	7.12 ± 0.06
	pK <sub>4</sub>	8.36 ± 0.07	8.19 ± 0.08	8.12 ± 0.07	8.06 ± 0.06
Bu	pK <sub>1</sub>	1.21 ± 0.14	1.22 ± 0.14	1.30 ± 0.13	1.27 ± 0.16
	pK <sub>2</sub>	1.50 ± 0.09	1.47 ± 0.09	1.48 ± 0.07	1.46 ± 0.09
	pK <sub>3</sub>	7.36 ± 0.09	7.24 ± 0.09	7.20 ± 0.08	7.14 ± 0.09
	pK <sub>4</sub>	8.47 ± 0.09	8.33 ± 0.09	8.26 ± 0.08	8.21 ± 0.09

*Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского федерального университета.*

1. F. Costantino, T. Bataille, N. Audebrand, E. Fur. *Crystal Growth & Design*, 2007, **7**, 1881-1888.
  2. M. Jin, W. Li, D. Spillane, C. Geraldes, G. Williams, A. Bligh. *Solid State Sciences*. 2016, **53**, 9-16.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИКЛОФЕНАКА МЕТОДОМ ПОЛЯРИЗАЦИОННОГО ФЛУОРЕСЦЕНТНОГО ИММУНОАНАЛИЗА

Явишева А.А., Варламова Р.М., Медянцева Э.П.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
Химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань*

*Alsuyav@mail.ru*

Разработка экспрессных, высокоспецифичных, чувствительных методов анализа для определения лекарственных препаратов разных классов на сегодняшний день остается актуальной задачей. Одними из наиболее часто применяемых препаратов являются нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВП), в частности диклофенак, назначаемый при заболеваниях суставов и опорно-двигательного аппарата. Этот препарат также используется в ветеринарии для лечения крупного рогатого скота и, следовательно, может содержаться в молочной продукции. Поскольку НПВП обладают большим спектром побочных действий, то содержание таких лекарственных средств в различных объектах следует строго контролировать. Поэтому, обоснован интерес исследователей к разработке иммунохимических методов анализа, отвечающих вышеперечисленным требованиям. Одним из таких методов является поляризационный флуоресцентный иммуноанализ (ПФИА).

Для определения диклофенака был выбран вариант гомогенного конкурентного анализа ПФИА, в основе которого лежит конкурентное связывание искомого вещества и трейсера (аналита, меченного флуоресцентной меткой) с ограниченным числом центров связывания специфических антител (Ат).

В качестве метки при разработке методики ПФИА использовали диклофенак-б-аминометилфлуоресцеин (трейсер), который оказался одним из наиболее чувствительных для определения диклофенака.

Для обеспечения максимального значения аналитического сигнала были подобраны разведения трейсера и антител. По результатам значений величины поляризации флуоресценции оптимальное разведение трейсера составило  $1:2 \times 10^4$ , концентрация Ат –  $5 \times 10^{-4}$  мг/мл.

Оптимальное время инкубации иммунного комплекса: трейсер - антитела составило 6 мин. Линейный диапазон градуировочной зависимости поляризации флуоресценции от концентрации диклофенака для разработанной методики наблюдался в области концентраций  $1 \times 10^{-5} - 1 \times 10^{-9}$  М.

Разработанная методика для определения диклофенака апробирована в анализе пищевых продуктов (молоко) и биологических жидкостях (урина).

## ПОЛУЧЕНИЕ И ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИНАРИНГИН-МОДИФИЦИРОВАННОГО ЭЛЕКТРОДА

Якупова Э.Н., Козлова Е.В., Зиятдинова Г.К.

*Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань*

*Yakirova.Elvira1996@mail.ru*

Развитие современного органического электроанализа во многом связано с созданием химически модифицированных электродов. В качестве модификаторов хорошо зарекомендовали себя полимерные покрытия различной природы, среди которых уделяется внимание непроводящим покрытиям на основе фенольных соединений. Среди мономеров представляет интерес природный flavonoid нарингин ( $4',5,7$ -тригидроксифлаванон-7-рамноглюкозид).

Изучена его полимеризация в условиях потенциодинамического электролиза на поверхности стеклоуглеродного электрода (СУЭ), модифицированного многостенными углеродными нанотрубками (МУНТ/СУЭ), выполняющими роль подложки для получения полимерной пленки. Такой подход обеспечивает высокую эффективную площадь поверхности и большое число реакционных центров, а также достаточную проводимость электрода. Найдены рабочие условия проведения электрополимеризации. Оценено влияние концентрации мономера, pH фонового электролита, окна поляризации, скорости сканирования потенциала и числа циклов на электрохимические свойства полинарингин-модифицированного электрода, используя в качестве редокс стандарта гексацианоферрат(II) ионы. Наилучшие результаты получены на полимере, полученном из 200 мкМ нарингина 10-кратным циклированием потенциала в диапазоне от 0.2 до 0.8 В при скорости сканирования 75 мВ/с на фоне буферного раствора Бриттона-Робинсона pH 8.0. Поверхность СУЭ, МУНТ/СУЭ и полинарингин/МУНТ/СУЭ охарактеризована методами сканирующей электронной микроскопии, циклической вольтамперометрии и электрохимического импеданса. Установлено, что полимерное покрытие имеет пористую губчатоподобную структуру. Высокая пористость поверхности приводит к значительному увеличению активной площади поверхности полинарингин-модифицированного электрода по сравнению с СУЭ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 16-03-00507-а).*