

Материалы секций

БИОЛОГИЯ

МЕДИЦИНА

ПСИХОЛОГИЯ



10-20 апреля 2022

НОВОСИБИРСК

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

МНСК-2022

БИОЛОГИЯ
•
МЕДИЦИНА
•
ПСИХОЛОГИЯ

Материалы
60-й Международной научной студенческой конференции

10–20 апреля 2022 г.

Новосибирск
2022

УДК 57; 61; 159.9
ББК Е.я431; 51я431; 88я431
Б 63

Б 63 Биология. Медицина. Психология : Материалы 60-й Междунар. науч. студ. конф. 10–20 апреля 2022 г. / Новосиб. гос. ун-т. — Новосибирск : ИПЦ НГУ, 2022. — 272 с.

ISBN 978-5-4437-1297-0

Данное издание представляет собой публикации тезисов 60-й Международной научной студенческой конференции 2022 г. (МНСК-2022) по биологии, медицине и психологии.

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

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

ISBN 978-5-4437-1297-0
DOI 10.25205/978-5-4437-1297-0

© СО РАН, 2022
© Новосибирский государственный университет, 2022

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

ISSC-2022

BIOLOGY
•
MEDICAL SCIENCES
•
PSYCHOLOGY

Proceedings
of the 60th International Scientific Student Conference

April, 10–20, 2022

Novosibirsk
2022

УДК 57; 61; 159.9
ББК Е.я431; 51я431; 88я431
Б 63

Б 63 Biology. Medical Sciences. Psychology: Proceedings of the 60th International Scientific Student Conference. April, 10–20, 2022 / Novosibirsk State University. — Novosibirsk : IPC NSU, 2022. — 272 p.

ISBN 978-5-4437-1297-0

This edition represents the publications of the 60th International Scientific Student Conference 2022 (ISSC-2022) theses in biology, medical science and psychology.

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

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

ISBN 978-5-4437-1297-0
DOI 10.25205/978-5-4437-1297-0

© SB RAS, 2022
© Novosibirsk State University, 2022



БИОЛОГИЯ

Председатель секции — канд. биол. наук, доц. *Д. А. Афонников*

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

Экспертный совет секции:

д-р биол. наук, проф. *Н. М. Бажан*

канд. биол. наук *Н. С. Батурина*

канд. биол. наук *А. М. Бывальцев*

канд. биол. наук *С. В. Герасимова*

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

чл.-корр. РАН, д-р биол. наук *Д. О. Жарков*

канд. биол. наук *Е. В. Землянская*

канд. биол. наук *Ф. В. Казанцев*

д-р биол. наук, доц. *Т. С. Калинина*

канд. биол. наук *А. И. Клименко*

канд. биол. наук *С. А. Лашин*

канд. биол. наук *А. Г. Мензоров*

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

канд. биол. наук *В. В. Музыка*

канд. биол. наук *С. Р. Мурсалимов*

канд. биол. наук *К. Е. Орищенко*

канд. биол. наук *С. Е. Седых*

д-р биол. наук, проф. *М. Г. Сергеев*

канд. биол. наук *О. И. Синицина*

канд. биол. наук *Е. В. Сухарева*

канд. биол. наук *В. С. Фишман*

BIOLOGY

Section head — Cand. Biol., Assoc. Prof. *D. A. Afonnikov*

Section responsible secretary — Cand. Chem., Assoc. Prof. *L. M. Khalimskaya*

Section scientific committee:

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

Cand. Biol. *N. S. Baturina*

Cand. Biol. *A. M. Byvaltsev*

Cand. Biol. *S. V. Gerasimova*

Dr. Biol., Corr. Membr. RAS *N. N. Dygalo*

Dr. Biol., Corr. Membr. RAS *D. O. Zharkov*

Cand. Biol. *E. V. Zemlyanskaya*

Cand. Biol. *F. V. Kazantsev*

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

Cand. Biol. *A. I. Klimenko*

Cand. Biol. *S. A. Lapshin*

Cand. Biol. *A. G. Menzorov*

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

Cand. Biol. *V. V. Muzyka*

Cand. Biol. *S. P. Mursalimov*

Cand. Biol. *K. E. Orishchenko*

Cand. Biol. *S. E. Sedych*

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

Cand. Biol. *O. I. Sinitsyna*

Cand. Biol. *E. V. Suchareva*

Cand. Biol. *V. S. Fishman*

БИОИНФОРМАТИКА

УДК 57.05, 573.22

Реконструкция и анализ генной сети регуляции внешнего пути апоптоза при вирусном гепатите С

А. В. Адамовская

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Вирусный гепатит С — одно из наиболее распространенных и опасных инфекционных заболеваний в мире. Инфекция может развиваться в организме годами, приобретая хронический характер, и почти никак не проявлять себя. Хронический гепатит С служит одной из основных причин цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Существующие медикаментозные препараты являются дорогостоящими и не обладают 100 % эффективностью из-за частого возникновения лекарственной устойчивости вируса гепатита С (ВГС), обусловленной мутациями в его геноме.

Проникая в организм, ВГС стремится осуществлять контроль над биологическими процессами, протекающими в клетках хозяина, с целью повышения своей выживаемости и эффективности репликации. В ряде научных работ было показано, что ВГС оказывает регулирующее воздействие на апоптоз, которому принадлежит важнейшая роль в регуляции физиологических и патологических процессов.

Изучение молекулярно-генетических механизмов регуляции биологических процессов белками вируса может помочь в поиске новых мишеней для воздействия лекарств. Создание противовирусных препаратов, направленных на клеточные мишени, может решить проблему лекарственной устойчивости патогенов. Данные мишени также могут служить объектами воздействия фармакологических препаратов при других заболеваниях, например, таких как нейродегенеративные расстройства, гепатоцеллюлярная карцинома и др.

Цель работы — реконструкция и анализ молекулярно-генетических механизмов регуляции внешнего пути апоптоза при вирусном гепатите С.

В данной работе с помощью системы ANDSystem была реконструирована генная сеть регуляции внешнего пути апоптоза при вирусном гепатите С, построены фреймовые модели, описывающие потенциальную регуляцию вирусными белками процесс апоптоза через белки FADD, CASP8, CFLAR. Далее был выполнен анализ ассоциативной генной сети, который включал в себя определение центральных вершин (ANDVisio), поиск замкнутых регуляторных контуров (ANDVisio), кластерный анализ (Cytoscape), анализ перепредставленности биологических процессов и заболеваний.

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

УДК 575.112:004

Компьютерное моделирование клеточной динамики в корневой, побеговой и камбиальной меристемах *Arabidopsis thaliana* L. под управлением градиентов концентраций ауксина и цитокинина

Д. С. Азарова

Новосибирский государственный университет

Меристематические ткани растения — это важнейшие структурно-функциональные элементы растительных организмов, которые обеспечивают длительное поддержание и функционирование ниши стволовых клеток. Согласованность делений и дифференцировки в меристематических тканях крайне важна для сохранения жизнедеятельности всего растения. У растений ключевую роль в регуляции баланса между пролиферацией и дифференцировкой клеток играют фитогормоны ауксин и цитокинин.

Высокие и низкие концентрации ауксина и цитокинина оказывают различное влияние на прохождение клеточного цикла и контролируют клеточные деления. Поскольку ауксин и цитокинин — низкомолекулярные вещества, точно определить их концентрацию в тканях не удастся, из-за чего мы не можем напрямую проанализировать влияние распределения их концентраций на процессы становления зон делящихся клеток внутри меристемы, поэтому наиболее эффективным способом изучения этих процессов является применение методов математического моделирования. Ранее были созданы математические модели для исследования клеточных делений в конкретных меристемах.

Целью данной работы является создание компьютерных моделей основных типов меристематических тканей с ростом, делением и дифференцировкой клеток, основе каждой из них будут лежать одни и те же элементарные процессы. В соответствии с целью работы для корневой, побеговой и камбиальной меристем *Arabidopsis thaliana* L. были созданы компьютерные модели. Подобранные параметры модели позволяют получить методом стохастического градиентного спуска распределение фитогормонов, качественно соответствующее экспериментальным данным. Кроме того, на всем протяжении расчетов моделей различных меристем формировались области делящихся и дифференцированных клеток, а также сохранялись градиенты концентраций ауксина и цитокинина. Данный подход позволит нам сравнить результаты моделирования клеточной динамики и выявить закономерности, характерные для различных типов меристем.

Работа поддержана грантом РФФИ 19-54-12013.

Научный руководитель — канд. биол. наук, науч. сотр. В. В. Лавреха

УДК 004.032.21; 004.942; 57.087

**Использование нейронной сети RBF,
обученной с применением алгоритма k-means,
для решения обратной задачи светорассеяния тромбоцитов**

Е. А. Александров

Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Болезни сердечно-сосудистой системы, такие как ишемический инсульт, инфаркт миокарда, остаются лидирующими причинами смертности в мире. Основной причиной возникновения данных болезней является тромбоз. Развитие тромбоза связано с механизмом активации и агрегации тромбоцитов, поэтому исследование функциональных и морфологических характеристик тромбоцитов является актуальной темой в биологии и медицине.

Сканирующая проточная цитометрия является методом анализа дисперсных систем путем анализа светорассеяния отдельных частиц. Метод позволяет с высокой точностью и статистической достоверностью определить морфологические параметры частицы. Анализ проводится путем решения обратной задачи светорассеяния.

В настоящий момент для решения обратной задачи светорассеяния тромбоцитов используется метод глобальной оптимизации с использованием баз данных. Однако для получения приемлемой точности требуется большой размер базы данных, что приводит к снижению скорости нахождения решения. Для увеличения скорости может использоваться метод нейронных сетей RBF. Данная модель машинного обучения позволяет решать обратную задачу для сферических частиц с точностью до 2 % для размера и показателя преломления [1].

В работе представлено исследование возможностей нейронной сети RBF, обученной методом наименьших квадратов с использованием алгоритма кластеризации k-means, для решения обратной задачи светорассеяния тромбоцитов. Произведено сравнение нейронных сетей с центрами, инициализированными изначальной обучающей выборкой и кластеризованной выборкой с использованием метода k-means. Обучающая выборка построена на теоретической базе данных индикатрис светорассеяния частиц, формой которой является сфероид. Тесты нейронной сети на синтетических данных показывают точность определения параметров 5–10 %. Также получены результаты решения обратной задачи для экспериментальных сигналов светорассеяния тромбоцитов, полученных методом сканирующей проточной цитометрии.

1. Wang Z., Ulanowski Z., Kaye P. H. On solving the inverse scattering problem with RBF neural networks: noise-free case // Neural Computing & Applications. 1999. Vol. 8. No. 2. P. 177–186.

Научный руководитель — канд. физ.-мат. наук К. В. Гилев

Анализ молекулярных и структурных последовательностей гена StSN1 методом главных компонент (PCA-Seq)

Н. Андреев

Томский государственный университет

Защитные пептиды растения-хозяина (HDP), также известные как антимикробные пептиды (AMP), используются растениями для борьбы с различными инфекционными агентами. Среди множества классов HDP класс Snakin вызывает особое внимание, поскольку все его члены содержат 12 остатков цистеина, являясь наиболее богатыми цистеином пептидами HDP растений. Было показано, что, как и другие растительные HDP, Snakins проявляют сильную противогрибковую и антибактериальную активность в отношении широкого спектра патогенов растений [1].

Целью работы является анализ нуклеотидной и аминокислотной последовательностей гена StSN1 и вторичной структуры белка StSN1 (Snakin-1) методом PCA-Seq [2], а также исследование связи главных компонент с предсказанными антимикробными свойствами этих последовательностей. Последовательности взяты из GenBank (код доступа AJ320185) [3]. Вторичная структура белка StSN1 получена с помощью набора Quick2D универсального веб-сервиса MPI Bioinformatics Toolkit для биоинформатического анализа протеинов [4]. Для предсказания антимикробных свойств пептидов использован веб-сервис CAMP_{R3} [5].

1. Su T., Wang H., Yu H. et al. Molecular and biological properties of snakins: the foremost cysteine-rich plant host defense peptides // *Journal of Fungi*. 2020. Vol. 6. No. 4. P. 220. DOI:10.3390/jof6040220.
2. Ефимов В. М., Ефимов К. В., Ковалева В. Ю., Матушкин Ю. Г. Главные компоненты генетических последовательностей: корреляции и достоверность // *Математическая биология и биоинформатика*. 2021. Т. 16. № 2. С. 299–316. doi:10.17537/2021.16.
3. NCBI. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 05.02.2022).
4. MPI Bioinformatics Toolkit. URL: <https://toolkit.tuebingen.mpg.de> (дата обращения: 05.02.2022).
5. Waghу F. H., Barai R. S., Gurung P., Idicula-Thomas S. CAMP_{R3}: a database on sequences, structures and signatures of antimicrobial peptides // *Nucleic Acids Research*. 2016. Vol. 44. No. D1. P. D1094–D1097. doi:10.1093/nar/gkv1051.

Научные руководители — д-р биол. наук, доц. В. М. Ефимов,
канд. биол. наук, доц. А. В. Куровский

УДК 573

Разработка методов графовой визуализации эволюционных характеристик генных сетей

Д. Е. Аникин

Новосибирский государственный университет

В современном мире изучение эволюции различных молекулярно-генетических систем является глобальной и важной проблемой биоинформатики. Частичное ее решение дает популярный в наше время метод эволюционного анализа — филостратиграфический анализ. При помощи него определяют время возникновения гена, оценивая распределение ортологичных ему генов в геномах организмов, принадлежащих к различным таксономическим группам [1].

На текущий момент не существует общепринятых стандартов и методов проведения данного анализа, реализованных при помощи достаточно стабильного, понятного с точки зрения использования и развитого программного обеспечения. Во многом эту проблему решает веб-приложение Orthoweb, которое является многофункциональным средством для расчета эволюционных индексов. Но эволюционный анализ в Orthoweb проводится без какой-либо визуализации данных и только для набора генов, но не генной сети, которая является важным объектом исследования.

Таким образом, была сформулирована цель — разработать средство эволюционного анализа и визуализации генных сетей с возможностью отображения необходимых характеристик, полученных в ходе анализа.

В результате работы при помощи языков программирования Java и JavaScript, а также набора библиотек cytoscape.js был разработан и интегрирован в Orthoweb специальный модуль, при помощи которого появилась возможность проводить анализ генной сети и представлять ее в виде графа, с элементами которого можно взаимодействовать. При этом значения исследуемых характеристик отображаются при помощи цвета, размера и других различных способов.

Практическая ценность проделанной работы состоит в том, чтобы расширить функциональность Orthoweb и дать возможность исследовать и визуализировать генные сети с помощью удобного и простого инструмента.

1. Мустафин З. С. Разработка комплекса программ для анализа эволюционных характеристик генных сетей. Новосибирск, 2021. С. 5–7.

Научный руководитель — канд. биол. наук З. С. Мустафин

Сравнительная и эволюционная геномика соматических антигенов бактерий семейства *Oxalobacteraceae*

С.Д. Афонникова, П.Д. Кучур

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

Все растения и животные являются хозяевами для различных микроорганизмов. Взаимодействия между хозяевами и микроорганизмами могут быть нейтральными, вредными для хозяина или же оказывать положительное влияние на него. Эти взаимодействия динамичны, они могут меняться как в течение жизни хозяина, так и на эволюционном уровне.

Ключевую роль во взаимодействии грамотрицательных бактерий с бактериофагами и иммунной системой хозяина играет дистальная структура липополисахарида клеточной стенки — О-антиген. Вариабельность О-антигена отражается и в вариабельности кодирующих его генов. Она может возникать из-за гомологичной рекомбинации между бактериями, IS-элементов, переноса генов с помощью плазмид и фагов. Пути процессинга О-антигенов можно разделить на две группы: *wzx/wzy*-зависимый путь и *wzm/wzt*-зависимый путь.

В нашем предыдущем исследовании было показано, что существует взаимосвязь между структурой оперонов генов О-антигена и образом жизни бактерий рода *Herbaspirillum* семейства *Oxalobacteraceae*. Чтобы выяснить, есть ли такая же ассоциация у других бактерий этого семейства, мы исследовали геномы других видов.

Качество сборки мы проверяли с помощью QUAST и отбирали только полностью собранные геномы или на уровне до 10 контигов. Отобранные 18 геномов аннотировали с помощью Prokka и EggNOG. Поиск интересующих генов проводился путем использования Orthofinder, где в качестве референсного набора генов мы брали гены *Escherichia coli*.

В результате работы для каждого вида были найдены кластеры генов, кодирующих О-антиген. Они дисперсно расположены по всему геному, ни в одном геноме нет единого кластера. В геномах всех проанализированных видов присутствовали гены синтеза L-рамнозы (*rml*). Среди наиболее часто встречающихся гены синтеза ГДФ-d-маннозы (*manB* и *manC*), гены белка с нуклеотидилтрансферазной активностью (*hddC*), гликозилтрансферазы (*wbaS*, *wbaX*, *wbdH*), гены процессинга О-антигена *wzx*, *wzm*, *wzt*. Из 18 проанализированных геномов 12 содержат *wzm/wzt* гены (бактерии родов *Massilia*, *Collimonas*, *Undibacterium*). Таким образом, мы выявили консервативные и вариабельные части кластеров О-антигена. В данный момент мы занимаемся более детальным изучением вариабельных участков.

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

УДК 575

Выявление следов отбора и генов адаптации к локальным условиям в геномах российских пород овец

Я. В. Баранова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Поиск молекулярных следов отбора в геномах позволяет выявлять механизмы возникновения фенотипических различий между популяциями животных. Процесс длительного искусственного отбора по фенотипам и создание пород домашних видов, включая и овец, отразился на их внутривидовом генетическом разнообразии, которое касается экономически важных для человека признаков. Условия обитания и естественный отбор также оказали большое влияние на процесс генетической адаптации пород к среде обитания.

На сегодняшний день проведено много исследований, направленных на обнаружение генетических вариантов в геномах мировых пород овец. Эти работы позволили определить как гены, участвующие в формировании устойчивости к условиям обитания, так и гены, которые влияют на экономически важные характеристики овец: гены, определяющие мясную продукцию; гены иммунного ответа; гены, участвующие в регуляции накопления жировой ткани; гены, связанные с качеством и цветом шерсти и др. Количество работ по изучению генетики исконно российских пород овец, однако, ограничено.

Цель данной работы — поиск следов отбора и генов в этих районах на основе новых данных полногеномного секвенирования у 88 представителей четырех пород сибирских овец, включая ранее не изученные бурятскую и алтайскую породы. Анализ разнообразия гаплотипов (hapFLK) методом PBS (Population Branch Statistic), основанном на сравнении частот отдельных нуклеотидных замен, позволил выявить 262 района действия отбора в четырех исследуемых породах (q -value < 0,05). Были проанализированы по 70 районов с показателями статистики выше 0,1 % по всему геному каждой породы. У алтайской и бурятской пород топовым оказался ген RXFP2, связанный с наличием/отсутствием рогов. У бурятской породы среди топовых были также ген MITF, отвечающий за окрас шерсти, и ген AQP11, связанный с акклиматизацией.

Таким образом, на основе полученных данных выявлены гены-кандидаты, связанные с адаптацией к локальным условиям и экономически важными характеристиками. Полученные результаты могут быть использованы для апробации с целью внедрения генетических маркеров в селекционную практику.

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. М. Ларкин

Создание классификатора для определения эффекторных белков системы секреции типа VI граммотрицательных бактерий

Н. А. Блохин

Иркутский государственный университет

Многие граммотрицательные бактерии для атаки близлежащих клеток с помощью эффекторных белков используют системы секреции шестого типа (T6SS). Компоненты этой системы достаточно консервативны, и гены, их кодирующие, могут быть обнаружены в геноме по гомологии с уже известными (например, с помощью программы SecReT6 [1]). В то же время определить, какие именно белки доставляет система секреции и какие гены кодируют их в геноме, значительно сложнее.

На ранних этапах развития биоинформатики предсказание эффекторных белков проводилось вручную путем сравнения аминокислотных последовательностей с уже известными шаблонами (поиск мотивов).

Развитие методов машинного обучения привело к появлению онлайн-систем, таких как Bastion6 [2], позволяющих предсказывать по аминокислотной последовательности белка вероятность того, что он может секретироваться T6SS. Система имеет ряд недостатков: исходный код является закрытым, предсказание даже нескольких десятков белков может занять часы, а для обучения авторы использовали небольшое число белков (менее 100 последовательностей). Вместе с тем, появились работы, где заявлена большая точность предсказания, но сам инструмент недоступен и исходных текстов также нет [3].

На первом этапе данной работы мы воспроизводим методику авторов Bastion6 и сравниваем результат предсказания нашей реализации с авторским. Для обучения модели в системе используются три типа признаков: функции, основанные на последовательности, эволюционно-информационные и физико-химические свойства белков.

За время, прошедшее с момента появления Bastion6, в базах данных появились сведения о других белках-эффекторах, которые мы планируем добавить в обучающую выборку. Для увеличения точности предсказания используется ансамбль классификаторов: для каждой группы признаков применяется независимая модель, и на основе набора их предсказаний система выдает обобщенное финальное предсказание.

На данном этапе реализовано обучение на первой группе признаков — функций аминокислотной последовательности. При этом точность предсказания при кросс-валидации составляет 90,3 %. Отличие в предсказаниях в сравнении с оригинальным решением заключается в отказе от двухуровневой бэккинга SVM-моделей в пользу стеккинга SVM-моделей с деревом принятия решений.

1. SecReT6 v3: an Updated Resource for Type VI Secretion Systems Found in Bacteria. URL: <https://bioinfo-mml.sjtu.edu.cn/SecReT6> (дата обращения: 08.02.2022).

2. Сайт проекта Bastion6. URL: <https://bastion6.erc.monash.edu/> (дата обращения: 08.02.2022).
3. Identification of Type VI Effector Proteins Using a Novel Ensemble Classifier. Wang, 2020. doi:10.1109/ACCESS.2020.2985111. URL: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9055359/media#media> (дата обращения: 08.02.2022).

Научный руководитель — канд. техн. наук, доц. И. С. Петрушин

УДК 615.036.8

Оценка потенциала перепрофилирования лекарственных средств для лечения хронической боли в спине при помощи менделевской рандомизации

Д. А. Верзун

Новосибирский государственный университет

Хроническая боль в спине (ХБС) — самое социально значимое заболевание по ожидаемому количеству лет трудоспособной жизни, потерянных из-за нарушений здоровья. Она затрагивает 20–30 % взрослых людей. Современные методы лечения заболевания малоэффективны, что связано с многообразием факторов риска и причин ХБС. Актуальной задачей является поиск новых лекарств от ХБС. Существуют два основных подхода к решению этой задачи: разработка лекарств с нуля и перепрофилирование существующих лекарств. Перепрофилирование менее ресурсозатратно. Одним из методов, используемых для оценки потенциала перепрофилирования лекарств, является менделевская рандомизация (МР). Она позволяет исследовать влияние одного признака на другой, используя данные полногеномных анализов ассоциаций (GWAS). Протокол применения МР для оценки потенциала перепрофилирования лекарства предложен Gill et al. [1].

В текущем исследовании мы решили применить этот протокол для поиска новых лекарств против ХБС. Для этого мы выбрали лекарства, действующие на известные факторы риска заболевания. Цель данной работы — оценить потенциал перепрофилирования лекарственных средств, действующих на систолическое давление, уровень холестерина в крови и минеральную плотность костей, для лечения ХБС при помощи менделевской рандомизации.

Мы использовали данные GWAS по: ХБС, систолическому давлению и минеральной плотности костей (UKBB); инсульту и инфаркту миокарда (MRC-IEU); переломам (GEFOS) и минеральной плотности костей (GLGC). Анализ проведен с помощью Drugbank, Genecards, TwoSampleMR и MRInstruments.

В результате был повторен и валидирован протокол перепрофилирования лекарств, предложенный в [1]. Значимых эффектов новых групп препаратов на ХБС найдено не было.

1. Gill D., Georgakis M. K., Koskeridis F. et al. Use of genetic variants related to antihypertensive drugs to inform on efficacy and side effects // *Circulation*. 2019. Vol. 140. No. 4. P. 270–279.

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

УДК 004.942; 577.29

**Компьютерный анализ количественной взаимосвязи
между структурой Ca²⁺-регулируемых фотопротеинов
и их биолюминесцентными свойствами**

Д. И. Зинченко

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Ca²⁺-регулируемые фотопротеины — биолюминесцентные белки, обеспечивающие свечение многих морских организмов, преимущественно кишечнорастворимых. Они представляют собой стабильные фермент-субстратные комплексы, состоящие из одно-субъединичного полипептида и «преактивированного» кислородом субстрата, 2-гидропероксицелентеразина, нековалентно связанного с белком. Биолюминесценция инициируется связыванием ионов кальция с фотопротеином, в результате чего происходит окислительное декарбоксилирование субстрата и образование продукта, целентерамида, в возбужденном состоянии. Переход продукта в основное состояние сопровождается испусканием света с длиной волны максимума 465–495 нм [1].

Ca²⁺-фотопротеины широко используются в качестве индикаторов внутриклеточного кальция и меток в различных диагностиках *in vitro*, например, в иммуноферментном анализе. Они обладают высокой чувствительностью, высоким отношением сигнала к шуму, их можно детектировать с высокой точностью, а также, в отличие от флуоресцентных белков, фотопротеины не нуждаются во внешнем освещении проб [2]. Для создания новых биолюминесцентных методов и развития уже существующих необходим широкий спектр фотопротеинов с различными биохимическими свойствами. Перспективным направлением в получении модифицированных фотопротеинов с улучшенными биолюминесцентными свойствами является их компьютерный дизайн с применением статистических моделей структура–свойство.

В данной работе проводилось исследование взаимосвязи аминокислотного состава и физико-химических характеристик Ca²⁺-зависимых фотопротеинов — акворина, беровина и обелина. Были построены регрессионные модели, связывающие структурные и физико-химические характеристики аминокислотных остатков активного сайта и длину волны максимума биолюминесценции. Полученные результаты могут быть применены для рациональной оптимизации фотопротеинов с целью улучшения их аналитического потенциала.

1. Высоцкий Е. С., Маркова С. В., Франк Л. А. Кальций-регулируемые фотопротеины морских кишечнорастворимых // Молекулярная биология. 2006. Т. 40. № 3. С. 404–317.
2. Eremeeva E. V., Vysotski E. S. Exploring bioluminescence function of the Ca²⁺-regulated photoproteins with site-directed mutagenesis // Photochemistry and Photobiology. 2019. Vol. 95. No. 1. P. 8–23.

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

УДК 575.113

Сборка, аннотация и анализ тетраплоидного пангенома *Solanum tuberosum*

Д. И. Каретников

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

С развитием высокопроизводительных технологий секвенирования исследователи получили возможность изучать не отдельный геном, а несколько геномов одного вида — пангеном. Исследование пангеномов растений является особенно важной задачей, так как идентификация всех генов одного вида открывает новые возможности для селекции, изучения эволюции, а также определения предполагаемых генов, важных для адаптации растений к внешней среде и устойчивости к заболеваниям. Детальный анализ пангенома позволяет выявить консервативные гены (представленные у всех геномов) и уникальные (представленные в 1–2 геномах). Последние представляют особый интерес, так как характеризуют варибельную часть пангенома, связаны с ответом растений на стресс, патогены и т.п.

Картофель (*Solanum tuberosum* L.) является особенно важной сельскохозяйственной культурой мирового значения, так как его используют как одну из основных пищевых и кормовых культур. Помимо этого картофель является источником различных химических соединений для промышленности, в частности крахмала. В мире насчитывается порядка 4000–5000 сортов картофеля, его выращивает большое количество стран, крупнейшими среди которых являются Китай, Россия, Индия и США.

В настоящей работе создан вычислительный конвейер, позволяющий реконструировать и аннотировать пангеном *S. tuberosum*. С помощью конвейера получено по две сборки для 15 генотипов картофеля из сибирской коллекции: сборка *de novo* с супер-скаффолдами, полученными на основе референсного генома, и экзомная сборка с учетом фазирования последовательностей гомеологичных хромосом. Далее сборки *de novo* маскировались, после чего проводилась их аннотация. Анализ предсказанных генов во всех геномах *S. tuberosum* позволил выделить консервативные и уникальные гены пангенома.

Вычисления проводились с использованием ресурсов ЦКП «Биоинформатика».

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

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

УДК 004.94

Предсказание структур комплексов доменов смерти с использованием подходов машинного обучения

А. В. Константинова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Суперсемейство доменов смерти — одно из крупнейших суперсемейств белковых доменов, участвующих в регуляции апоптоза и врожденного иммунитета, а также ассоциированных с заболеваниями иммунной системы и нейродегенеративными заболеваниями. Их характерной особенностью является способность к образованию сложных олигомерных структур и филаментов со спиральной симметрией. Образованный олигомер является ядром для последующей активации каспаз или киназ, что приводит к активации сигнальных путей.

Несмотря на структурную схожесть, за счет аминокислотных замен на интерфейсах взаимодействия, а также разницы в третичной структуре домены обладают специфичностью взаимодействия друг с другом. Это позволяет контролировать порядок сборки белковых комплексов, участвующих в регуляции сигнальных каскадов. Зачастую эти регуляторные пути пересекаются, что может быть связано с наличием белок-белок-взаимодействия между белками, содержащими домены смерти, но относящимися к различным сигнальным путям. В частности, известно, что RIPK1 способен переключать активность комплекса, индуцирующего клеточную гибель (DISC) с проапоптотической в пронекроптическую функцию. Однако как именно происходит данный процесс на молекулярном уровне, до сих пор плохо изучено.

В связи с этим моделирование структуры доменов смерти и комплексов, которые они образуют, может прояснить, как именно происходят взаимодействие и регуляция сигнальных каскадов.

На сегодняшний день одним из наиболее точных инструментов предсказания структуры белков является AlphaFold2, основанный на подходах глубокого машинного обучения. В ходе данной работы AlphaFold2 использовался для предсказания структур доменов смерти и их комплексов. Было произведено моделирование структуры доменов с различными полиморфизмами, проведен анализ их влияния на стабильность структуры белков.

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

УДК 575.112

**Биоинформатическая оценка факторов,
влияющих на корреляцию между уровнем белка
и эффективностью элонгации трансляции у различных прокариот**

А. Е. Коренская

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Предсказание экспрессии генов на уровне белка является актуальной задачей. Одним из этапов синтеза белка, вносящим вклад в общий профиль экспрессии, является элонгация трансляции. В ИЦиГ СО РАН разработан программный комплекс EloE, позволяющий оценить эффективность элонгации трансляции на основе кодонного состава, количества и энергии вторичных структур в мРНК [1]. Ранее был проведен анализ корреляции этих оценок с экспериментально измеренным уровнем экспрессии у *S. cerevisiae*, *H. pylori* [2], и *M. gallisepticum*.

В данной работе впервые проводился анализ с привлечением геномных и протеомных данных для различных групп прокариот. В результате было показано, что коэффициент корреляции сильно варьирует среди организмов, выявлены факторы, ассоциирующие с уровнем корреляции. Первый фактор — тип элонгации трансляции: наибольшее значение коэффициента корреляции характерно для организмов, эффективность элонгации трансляции которых зависит от кодонного состава (0,57). Второй фактор — филогенетическая принадлежность: наиболее сильная корреляция наблюдалась у бактерий классов Bacilli (0,59) и Gammaproteobacteria (0,46). Третьим фактором является минимальное время, необходимое для деления клетки: данный параметр отрицательно коррелирует с анализируемыми коэффициентами корреляции. Кроме того, была произведена независимая валидация работы алгоритма, применяемого в EloE, который основан на предсказании эффективности элонгации трансляции генов рибосомных белков. Полученные результаты полезны для дальнейшего совершенствования методов прогнозирования экспрессии генов.

1. Sokolov V., Zuraev B., Lashin S., Matushkin Yu. Web application for automatic prediction of gene translation elongation efficiency // Journal of Integrative. Bioinformatics. 2015. Vol. 12. No. 1. P. 256.
2. Vladimirov N. V., Likhoshvai V. A., Matushkin Yu. G. Correlation of codon biases and potential secondary structures with mRNA translation efficiency in unicellular organisms // Molecular Biology. 2007. Vol. 41. No. 5. P. 843–850.

Научный руководитель — канд. биол. наук А. И. Клименко

УДК 575

Разработка и применение вычислительного конвейера для анализа генов, кодирующих фосфолипазные домены у плоских червей

М. Е. Лачынова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Фосфолипазы — группа ферментов (класс гидролазы), которые катализируют процесс гидролиза фосфолипидов [1]. В работе будут рассмотрены фосфолипазы А2, которые отщепляют SN-1 и SN-2 ацильную цепь. Они известны тем, что являются токсинами яда у змей. В отличие от змеиных фосфолипаз у плоских червей гомологи PLA2 изучены слабо. Задача усложняется тем, что PLA2 из разных групп имеют схожую структуру, несмотря на вариативность доменного состава, и их поиск у тех же плоских червей является неочевидным.

Паразитические черви представляют угрозу здоровью населения в Сибири. Заболевания, вызванные ими, могут вызывать осложнения (желчекаменную болезнь или рак) [2]. В этой связи фосфолипазы представляют интерес для изучения, поскольку могут участвовать в процессе взаимодействия паразит–хозяин. Целью данной работы является создание вычислительного конвейера для массового биоинформатического анализа генов паразитических червей, их функциональной аннотации и изучение на его основе особенностей структуры, функции и эволюции белков, содержащих фосфолипазный домен А2 у плоских червей.

Предварительный биоинформатический конвейер выполнен. Мы смогли найти PLA2 у плоских червей и определить их классификационную принадлежность группам, также мы рассмотрели первичную структуру и доменный состав найденных PLA2. Далее мы хотим усовершенствовать конвейер, расширив методологический репертуар, и продолжить изучение филогении, структуры и функций PLA2.

1. Кнорре Д. Г., Мызина С. Д. Биологическая химия. М.: Высш. шк., 1998.
2. Пахарукова М. Ю. Структурно-функциональная организация системы метаболизма ксенобиотиков у возбудителя описторхоза *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884): дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2016.

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

Математическое моделирование процессов заражения и распределения вируса SARS-CoV-2 в организме человека с учетом формирования В- и Т-клеточных иммунных ответов

М.И. Мирошниченко

Новосибирский государственный университет

Пандемия, вызванная SARS-CoV-2, уже на протяжении двух лет является серьезным вызовом не только для России, но и для всего мира. Совместные усилия множества научных групп способствовали накоплению огромного объема теоретических и экспериментальных данных касательно как молекулярно-генетических механизмов размножения коронавируса, так и патогенеза вызываемого им заболевания. Однако, несмотря на прогресс, достигнутый в понимании COVID-19, развитие и исход болезни до сих пор плохо предсказуемы, что усугубляется сложностью интерпретации большого количества гетерогенных и часто противоречивых данных. Для лучшего понимания развития клинической картины пациентов с COVID-19, молекулярных механизмов взаимодействия вируса с клетками человека с учетом формирования В- и Т-клеточных ответов, а также для дизайна лекарственных препаратов и предсказания эффективности их применения требуется создание многоуровневой компартментной модели, учитывающей как специфику взаимодействия вируса с клетками хозяина, его проникновения и репликации в клетке, размножения и транспорта по тканям и органам, так и формирование, развитие локального и глобального иммунного ответа человека на вирусное заражение.

На первом этапе построения такой многокомпарментной модели в компьютерной системе BioUML [1] была воспроизведена модель иммунного ответа человека на заражение *Mycobacterium tuberculosis* [2], включающая два компартмента: легкие и лимфатические узлы. В модели учитываются функционирование и динамика изменения концентрации макрофагов (покоящиеся, активированные, зараженные), бактерий (вне и внутри клеток), дендритных клеток (незрелые и зрелые), лимфоцитов (наивные, прекурсоры Th, Th1 и Th2) и цитокинов (IL-4, IL-10, IL-12, IFN- γ). С помощью модели была продемонстрирована зависимость течения заболевания от различных условий, включающих уровень активности дендритных клеток и макрофагов, скорость их активации/деактивации, цитотоксическое действие Т-лимфоцитов, а также бактериальную нагрузку на организм.

На следующем этапе была воспроизведена модель адаптивных В- и Т-клеточных ответов на вирус гриппа А [3], которая послужила расширением многоуровневой компартментной модели, адаптированной к опубликованным данным для SARS-CoV-2.

1. BioUML — an integrated environment for systems biology and collaborative analysis of biomedical data. URL: <https://ict.biouml.org/> (дата обращения: 09.02.2022).

2. Marino S., Kirschner D. E. The human immune response to *Mycobacterium tuberculosis* in lung and lymph node // Journal of Theoretical Biology. 2004. Vol. 227. No. 4. P. 463–486.
3. Lee H. Y., Topham D. J. Simulation and prediction of the adaptive immune response to influenza A virus infection // Journal of Virology. 2009. Vol. 83. No. 14. P. 7151–7165.

Научный руководитель — канд. биол. наук И. Р. Акбердин

УДК 575.113

Разработка компьютерного метода классификации днРНК *Arabidopsis thaliana* L.

Н. О. Москаленко

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Долгое время часть генома, которая не кодирует белки и последовательности канонических типов РНК, считалась «транскрипционным шумом», так как функциональная значимость этой компоненты геномных последовательностей была неизвестна, а экспериментальные технологии не позволяли провести их активное исследование. Однако в последнее время, благодаря развитию технологий, в том числе в области высокопроизводительного секвенирования нового поколения, эта часть генома стала привлекать большое внимание научного сообщества.

В данный момент исследователей привлекает изучение длинных некодирующих РНК (днРНК). Это последовательности длиной более чем 200 нуклеотидов, которые не кодируют белки. Интерес к исследованию днРНК обусловлен их влиянием на регуляцию экспрессии генов во всех клетках организма на протяжении всего онтогенеза. Функциональная аннотация и классификация этих молекул в большинстве случаев отсутствует.

Модельным организмом для изучения растений является *Arabidopsis thaliana* L., резуховидка Таля, который имеет диплоидный геном небольшого размера, изученный лучше, чем у других представителей растительного сообщества. В силу этого *Arabidopsis thaliana* является удобным объектом для изучения структурных особенностей днРНК.

Важную роль в изучении днРНК играет биоинформатический анализ: полученная из различных баз данных информация о последовательностях днРНК была использована для классификации при помощи набора биоинформатических методов, а также был произведен статистический анализ результатов.

Научная новизна работы заключается в использовании большого количества представленных в базах данных последовательностей днРНК модельного организма *A. thaliana* и их анализа при помощи набора биоинформатических инструментов, что позволит более детально изучить данные транскрипты и адаптировать методы для анализа транскриптомов других организмов.

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

УДК 57.087

**Разработка метода оценки неаддитивной наследуемости признаков
на основе анализа суммарных статистик
полногеномных анализов ассоциаций**

Б. Пак

Новосибирский государственный университет

Полногеномный анализ ассоциаций (ПГАА) — один из наиболее широко используемых методов поиска аллелей, ассоциированных с фенотипическими признаками. Тем не менее для большинства сложных признаков найденные с помощью ПГАА локусы объясняют лишь часть наследуемости признака. Проблема, заключающаяся в большом различии между оценками аддитивной наследуемости и наследуемости в широком смысле, т.е. доли фенотипической изменчивости в популяции, обусловленной ее генетической изменчивостью, получила название «проблема потерянной наследуемости». Считается, что она может быть хотя бы частично решена, если включить в модель неаддитивные эффекты локусов. Это является сложной методологической проблемой, так как почти все имеющиеся в открытых базах данных результаты ПГАА (суммарные статистики) сделаны с использованием аддитивной модели. Ранее было высказано предположение, что накопленные аддитивные суммарные статистики ПГАА могут быть использованы для оценки неаддитивной наследуемости.

На сегодняшний день одним из наиболее популярных методов оценки наследуемости на основе суммарных статистик ПГАА является регрессия LD Score. Существенным ограничением метода служит предположение об аддитивности генетических эффектов и, соответственно, возможность оценивать только аддитивную компоненту наследуемости. Ранее было предложено теоретическое обобщение метода регрессии LD Score, учитывающее неаддитивные эффекты в геноме. Однако на данный момент не представлено ПО, имплементирующее предложенный метод.

Цель данной работы — создание инструментария для оценки неаддитивной наследуемости на основе аддитивных суммарных статистик ПГАА.

Нами было разработано ПО на языках C++ и Python, реализующее следующие алгоритмы: 1) расчет аддитивных и неаддитивных LD Score на крупных размерах выборок (сотни тысяч людей), 2) оценка неаддитивной и аддитивной наследуемости с использованием аддитивных суммарных статистик ПГАА. Далее планируется проведение компьютерных экспериментов с использованием данных UK Biobank для широкого спектра признаков и заболеваний человека.

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

Построение клеточных портретов на основе данных single-cell RNA-seq

М. А. Рыбаков

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Секвенирование транскриптома одиночных клеток (single-cell RNA-seq) — это новый и стремительно развивающийся подход, который позволяет количественно оценить экспрессию генов на уровне отдельных клеток и решить проблему «усредненных» данных, которые получаются при анализе тотальной РНК, выделенной из образца, определяя вклад каждой клетки в экспрессию определенных генов.

Секвенирование РНК одиночных клеток сделало возможным анализ клеточного многообразия в популяции клеток, ранее считавшихся однородными. Такая задача сводится к кластеризации многомерных данных с большим количеством переменных и последующему анализу результата. Для подобной задачи характерна проблема «проклятия размерности». Она заключается в экспоненциальном росте количества необходимых экспериментальных данных из-за увеличения размерности пространства. Кроме того, важным этапом является интерпретация полученного биологического результата. Поэтому активной областью исследования является разработка новых методов анализа признаков и кластеризации данных single-cell RNA-seq, а также классификации по клеточным типам.

В данной работе мы использовали термины генной онтологии (ГО) — элементы биоинформатической базы данных, содержащей информацию об аннотации генов и их продуктов, — для решения проблемы снижения размерности, кластеризации и определения клеточных типов. Для функциональной аннотации терминами ГО был использован алгоритм машинного обучения Random Forest. В рамках исследования решаются следующие задачи: использование терминов ГО для создания нового пространства признаков при кластеризации single-cell RNA-seq данных и применение методов машинного обучения для аннотации клеток. Метод анализа апробирован на данных single-cell RNA-seq эксперимента, проведенного на тканях корня *Arabidopsis thaliana* L. [1].

Работа поддержана грантом РФФИ № 21-14-00240.

1. Zhang T. Q., Xu Z.-G., Shang G.-D., Wang J.-W. A single-cell RNA sequencing profiles the developmental landscape of *Arabidopsis* root // *Molecular Plant*. 2019. Vol. 12. No. 5. P. 648–660.

Научный руководитель — канд. биол. наук Д. С. Вибе

УДК 575.112

Структурно-функциональная организация цис-элементов, регулирующих ответ на цитокинин у *Arabidopsis thaliana* L.Ю. А. Рябов¹, В. А. Долгих²¹Новосибирский государственный университет²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Цитокинины — важная группа фитогормонов, регулирующих деление клеток в различных тканях и органах растений. Цитокинины контролируют развитие растения на протяжении всего жизненного цикла и активно используются в сельском хозяйстве и биотехнологии, поэтому исследование молекулярного механизма их действия является актуальной задачей. В клетке цитокинины запускают каскад многоступенчатого фосфорилирования, что приводит к активации транскрипционных факторов (ТФ) семейства В-ARR. Эти ТФ регулируют транскрипцию, связываясь с последовательностью (A/G)GAT в промоторах генов, однако системного исследования структурно-функциональной организации этих цис-элементов до сих пор не проводилось. Таким образом, целью данной работы является исследование структурно-функциональной организации цис-элементов, регулирующих ответ на цитокинины, на основании компьютерного анализа полногеномных данных *Arabidopsis thaliana* L.

Для анализа использовали данные ChIP-seq для ТФ ARR1, ARR10 и ARR12, а также данные секвенирования цитокинин-индуцированных транскриптомов (RNA-seq) проростков *A. thaliana* из открытых источников. С помощью программы Homer в пиках ChIP-seq обнаружено не только обогащение (A/G)GAT-подобного мотива, но и мотивов, соответствующих сайтам связывания ТФ семейств WRKY, C2H2, C2C2, bZIP, TCP. С помощью программы MCOT был получен список потенциальных композиционных элементов, например, ARR1-BPC5, ARR10-bZIP52, ARR12-DOF2, которые могут участвовать в регуляции ответа на цитокинин. Путем интегрированного анализа данных ChIP-seq и RNA-seq показана ассоциация с ответом на цитокинин для некоторых из обогащенных мотивов и потенциальных композиционных элементов.

Полученные нами данные позволяют предположить, что, несмотря на способности транскрипционных факторов семейства В-ARR регулировать транскрипцию, связываясь с (A/G)GAT-подобными сайтами в форме мономеров, они, вероятно, активно взаимодействуют с другими ТФ в регуляции транскрипционного ответа на цитокинин.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-14-00140.

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

Математическое моделирование метаболизма L-валина бактерии *Corynebacterium glutamicum*

М. Ф. Трофимова

Новосибирский государственный университет

В промышленном производстве аминокислот наибольшую актуальность имеют технологии производства с применением микроорганизмов. Одна из важных биотехнологических задач заключается в оптимизации такого производства, как по увеличению выхода целевого продукта, так и по снижению издержек. Условия синтеза аминокислот бактериями напрямую зависят от метаболических путей, реализуемых в них. Ключевой задачей является исследование возможности регуляции биохимических процессов у бактерий, что позволит достичь оптимальных коэффициентов роста биомассы и выделения продуктов синтеза.

В рамках работы выполнена адаптация модели бактерии *Corynebacterium glutamicum* iCGB21FR [1] в исследовании возможных путей повышения эффективности метаболизма L-валина методами компьютерного и математического моделирования. Аминокислота L-валин является незаменимой, она необходима для метаболизма в мышцах человека, восстановления поврежденных тканей и поддержания обмена азота.

В ходе исследования использовался язык программирования Python, библиотеки cobraPy и Pandas. Для построения метаболических карт и визуальной интерпретации результатов моделирования использовалась программа Escher.

1. Feierabend M., Renz A., Zelle E., Nöh K., Wiechert W., Dräger A. High-quality genome-scale reconstruction of corynebacterium glutamicum ATCC 13032 // *Frontiers in Microbiology*. 2021. URL: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.750206> (дата обращения: 17.01.2021).

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

УДК 577.218:581.1

Механизмы действия салициловой кислоты в растениях на основании анализа транскриптомных данных *Arabidopsis thaliana* L.

А. В. Тяпкин

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Салициловая кислота (СК) — важный гормон растений с двойкой функцией: СК не только активирует защиту в ответ на абиотические и биотические стрессы, но и регулирует морфогенез. Так, обработка высокими дозами СК (> 50 мкМ) повышает устойчивость к патогенам, но приводит к замедлению роста и снижению биомассы растений. Однако обработка низкими дозами СК может стимулировать ростовые процессы, в частности индуцировать развитие придаточных корней у *Arabidopsis thaliana* L. [1]. Салициловая кислота активно используется в сельском хозяйстве для стимуляции иммунитета растений. При этом молекулярно-генетические механизмы ее действия, в особенности механизмы регуляции ростовых процессов, во многом остаются неясными, и их изучение является актуальной задачей.

Цель данной работы — поиск регуляторов транскрипционного ответа на высокие и низкие дозы СК в растениях на основании анализа транскриптомных данных *A. thaliana*.

Для решения поставленной задачи была создана коллекция транскриптомов *A. thaliana*, индуцированных СК в различных концентрациях и с различным временем обработки. Коллекция включает единообразно обработанные данные из открытых источников, а также собственные экспериментальные данные и состоит из 15 микрочипов и 11 экспериментов по секвенированию РНК. Осуществлены кластеризация транскриптомных профилей ответа на СК, функциональный анализ дифференциально экспрессирующихся генов внутри кластеров и анализ транскриптомных данных и опубликованных полногеномных данных DAP-seq по связыванию 529 транскрипционных факторов [2]. Так, выявлены транскрипционные факторы, гены которых дифференциально экспрессируются в ответ на СК и районы связывания которых обогащены в промоторах чувствительных к СК генов. Таким образом, найдены новые потенциальные регуляторы ответа на салициловую кислоту для различных режимов обработки СК в разных органах растения.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ № МК-3470.2021.1.4.

1. Pasternak T., Groot E. P., Kazantsev F. V. et al. Salicylic acid affects root meristem patterning via auxin distribution in a concentration-dependent manner // *Plant Physiology*. 2019. Vol. 180. No. 3. P. 1725–1739.
2. O'Malley R., Huang S.-S. C., Song L. et al. Cistrome and epicistrome features shape the regulatory DNA landscape // *Cell*. 2016. Vol. 165. No. 5. P. 1280–1292.

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

Сборка и аннотация генома *Darevskia valentine*

А. В. Урин, С. Д. Очкалова

Университет ИТМО, Санкт-Петербург

Среди амниот партеногенез как основной способ размножения встречается только у некоторых видов ящериц. В роде *Darevskia* sp. на Кавказе известно не менее семи гибридных видов, у которых партеногенетический тип размножения является единственным. Для исследования молекулярных и клеточных механизмов, отвечающих за партеногенез, необходимо наличие геномов как гибридных, так и предковых видов. Нашими коллегами были секвенированы образцы *Darevskia valentini*, *Darevskia raddei* и *Darevskia unisexualis*, последний вид является гибридным между первыми двумя и представлен исключительно женскими особями в дикой популяции.

Целью данной работы является сборка, структурная и функциональная аннотация генома *D. valentini*. Результаты аналогичной работы для *D. raddei* и *D. unisexualis*, полученные коллегами, позволят попытаться найти гены, вовлеченные в партеногенез, и сформировать гипотезу о возможных биологических причинах партеногенеза. Наличие пяти образцов для каждого вида позволяет оценить генетическое разнообразие внутри каждого вида и смоделировать его популяционную историю.

Ткани пяти особей были просеквенированы технологией Иллюмина (10×), одна из которых с покрытием 30×. Сборка автоматическим сборщиком Platanus (66,628 контигов) в дальнейшем была улучшена при помощи инструмента RagTag (32,139 контигов и N50 3,939,878 п.н.). Структурная аннотация проведена двумя методами: по гомологии с базой данных *vertebrata_odb10*, объединенной с белками из геномов ящериц *Anolis carolinensis*, *Podarcis muralis*, *Lacerta agilis*, и по данным РНК-секвенирования. После структурной аннотации данные были объединены в общий файл аннотации. Анализ консервативных ортологичных генов из *sauropsida_odb10* при помощи инструмента BUSCO показал, что 82 % из них присутствует в проаннотированном геноме.

Несмотря на то что возможно дальнейшее улучшение качества структурной аннотации, построена функциональная аннотация и получены идентификаторы генной онтологии для всех найденных белок-кодирующих генов. Во время анализа построено дерево эволюционных отношений внутри отряда чешуйчатых, суперматрица при построении которого состояла из 378 консервативных белков с общей длиной 196,897 аминокислот.

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

УДК 575.112

Поиск новых регуляторных SNPs в геноме человека и определение их фенотипических проявлений

Д.З. Устроханова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNPs) являются наиболее часто встречающимся типом варибельности нуклеотидной последовательности. Одна из наиболее острых проблем генетики человека — выделение функционально значимых полиморфизмов из массы имеющихся. Основным и исторически первым подходом к решению этой задачи на полногеномном уровне является genome-wide association studies (GWAS). Он позволяет выявлять значимую ассоциацию между генетическим вариантом (полиморфизмом) и фенотипическим признаком, однако дает мало информации о том, как именно нуклеотидная замена влияет на формирование фенотипа. Это приводит к необходимости проведения последующих исследований для каждого полиморфизма, в особенности это касается некодирующих SNPs, которые составляют около 90 % ассоциированных с признаком замен и функциональная интерпретация которых является наиболее сложной задачей. При этом такая интерпретация необходима как для повышения прогностической ценности выявленных полиморфизмов, так и для возможности коррекции связанных с ними последствий.

В настоящей работе мы использовали данные ChIP-seq и RNA-seq экспериментов, полученных на клиническом материале — биопсии из легких человека, взятой во время операции по трансплантации. Мы применили подход, в основе которого лежит анализ аллель-специфичных событий в данных ChIP-seq и RNA-seq, позволяющий надежно идентифицировать потенциально регуляторные SNPs (rSNPs). Регуляторные SNPs-SNPs, влияющие на регуляцию экспрессии генов. Для связи выявленных регуляторных SNPs с молекулярным фенотипом мы сопоставляли их с известными локусами количественных признаков экспрессии (eQTLs) и определяли их способность выступать в качестве eQTLs в независимом наборе транскриптомных данных.

Научный руководитель — канд. биол. наук Л. О. Брызгалов

УДК 575.112

Анализ молекулярных последовательностей гена LZTFL1 методом главных компонент (PCA-Seq)

Юй Сяотун

Новосибирский государственный университет

Ген LZTFL1 (leucine-like zip transcription factor 1) является опухолевым супрессором, участвующим в цилиогенезе и внутриклеточном транспорте цилиарных белков. Ген LZTFL1 широко экспрессируется в эпителиальных клетках легких, включая реснитчатые, которые входят в перечень основных клеточных мишеней инфекции SARS-CoV-2. Согласно последним исследованиям, некоторые варианты гена LZTFL1 почти вдвое увеличивают риск тяжелого COVID-19 [1].

Целью работы является анализ нуклеотидной и аминокислотной последовательностей гена LZTFL1 и вторичной структуры белка методом PCA-Seq [2–3], а также исследование связи главных компонент этих последовательностей с физико-химическими свойствами аминокислот. Последовательности взяты из GenBank (код доступа AJ297351 [4]). Вторичная структура белка LZTFL1 получена с помощью набора Quick2D универсального веб-сервиса MPI Bioinformatics Toolkit для биоинформатического анализа протеинов [5] Института биологии развития общества Макса Планка (Тюбинген, Германия). Из базы данных AAindex [6] взяты 553 полные физико-химические и биохимические характеристики (AA-индексов) 20 протеиногенных аминокислот.

1. Downes D. J., Cross A. R., Hua P. et al. Identification of LZTFL1 as a candidate effector gene at a COVID-19 risk locus // *Nature Genetics*. 2021. Vol. 53. No. 11. P. 1606–1615. DOI:10.1038/s41588-021-00955-3.
2. Ефимов В. М., Ефимов К. В., Ковалева В. Ю. Метод главных компонент и его обобщения для последовательности любого типа (PCA-Seq) // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2020. Т. 23. №. 8. С. 1032–1036. DOI:10.18699/VJ19.584.
3. Ефимов В. М., Ефимов К. В., Ковалева В. Ю., Матушкин Ю. Г. Главные компоненты генетических последовательностей: корреляции и достоверность // *Математическая биология и биоинформатика*. 2021. Т. 16. № 2. С. 299–316. DOI:10.17537/2021.16.
4. NCBI. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 22.11.2021).
5. MPI Bioinformatics Toolkit. URL: <https://toolkit.tuebingen.mpg.de> (дата обращения: 02.12.2021).
6. AAindex (v.9.2 от 13.02.2017). URL: <https://www.genome.jp/aaindex> (дата обращения: 02.12.2021).

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

УДК 575.113

Сборка *de novo* и аннотация генома сибирского шелкопряда (*Dendrolimus sibiricus*)

М. Е. Якимова

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

Сибирский шелкопряд — дефолиатор, вызывающий массовую гибель экономически значимых хвойных деревьев. По наносимому урону сибирский шелкопряд является абсолютным лидером среди вредителей лесного хозяйства России. Отсутствие полногеномной информации о сибирском шелкопряде ограничивает исследования его экологических, физиологических и эволюционных характеристик. Наличие референсного генома является необходимой основой для современных исследований, включая развернутый анализ структуры популяции, изучение особенностей жизненного цикла и выявление генов, ответственных за адаптивные свойства.

В настоящее время большой проблемой секвенирования генома насекомых является сложность получения высококачественной сборки генома с высокими показателями N50. Большинство насекомых, особенно чешуекрылых, обладают высокой гетерозиготностью, что в сумме с короткими прочтениями NGS осложняет сборку генома. Использование методов секвенирования третьего поколения, которые могут производить длинные чтения (> 10 кб), является хорошим решением данной проблемы.

В рамках данной работы была проведена сборка *de novo* ядерного генома на основе данных секвенирования третьего поколения PacBio HiFi ДНК единичной особи с использованием трех специализированных ассемблеров — hiCanu (v2.1.1), IPA (v1.3.1) и hifiasm (v0.15.1-r334). Качество сборок оценивалось программами QUAST (v5.0.2) и BUSCO (v5.2.2). Картирование геномных повторов и теломер производилось с помощью Tandem Repeats Finder и выравнивания известных повторов чешуекрылых на полученную сборку. Поиск генов осуществлялся выравниванием транскриптомов родственного вида *D. punctatus* и репрезентативного транскриптома *D. sibiricus* из различных стадий жизненного цикла самцов и самок.

В результате секвенирования PacBio HiFi было получено 40-кратное покрытие генома прочтениями. Финальная сборка размером 611,5 Мб содержала 86 контигов с уровнем фрагментации N50 = 21,6 Мб, что соответствует уровню сборки полноразмерных хромосом. По метрикам полноты сборки BUSCO, в сборке представлено 99 % генов из референсной базы данных Lepidoptera, что является весьма высоким показателем качества сборки.

Научные руководители —
канд. биол. наук В. В. Мартемьянов, канд. биол. наук Н. И. Ершов

Molecular sequence analysis of the HBA gene by the principal component method (PCA-Seq)

Houchun Zhou

Novosibirsk State University

Haemoglobin is a red, iron-containing ion-complex functional protein that is the main carrier of oxygen and carbon dioxide in human red blood cells and also maintains the acid-alkali balance of the body's "internal environment". In addition, haemoglobin acts as an antioxidant and regulator in human tissue cells, such as macrophages and alveolar cells. In the adult human body, haemoglobin A (HbA, $\alpha_2\beta_2$, about 96–98 % of total body haemoglobin) is the main form of haemoglobin [1].

The goal of this work is to analyze the nucleotide and amino acid sequences of the HBA gene and the secondary protein structure by PCA-Seq method [2, 3], and to investigate the relationship between the principal components of these sequences and the physico-chemical properties of the amino acids. The sequences were taken from GenBank (access code NM_000558.5 [4]). The secondary structure of the HBA protein was obtained using the Quick2D tool of the MPI Bioinformatics Toolkit [5] of the Max Planck Institute for Developmental Biology Society (Tübingen, Germany). More than half a thousand complete physico-chemical and biochemical characteristics (AA-indices) of 20 proteinogenic amino acids were taken from the AAindex database [6].

1. Ahmed M. H., Ghatge M. S., Safo M. K. Vertebrate and Invertebrate Respiratory Proteins, Lipoproteins and other Body Fluid Proteins: Hemoglobin: Structure, Function and Allostery (2020) 345–382. DOI:10.1007/978-3-030-41769-7_14.
2. Efimov V. M., Efimov K. V., Kovaleva V. Yu. Principal component analysis and its generalizations for any type of sequence (PCA-Seq) // Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2020. Vol. 23. No. 8. P. 1032–1036. DOI: 10.18699/VJ19.584.
3. Efimov V. M., Efimov K. V., Kovaleva V. Y., Matushkin Yu. G. Principal components of genetic sequences: correlations and significance // Mathematical Biology and Bioinformatics. Vol. 16. No. 2. P. 299–316. DOI: 10.17537/2021.16.
4. NCBI. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (22.11.2021).
5. MPI Bioinformatics Toolkit. URL: <https://toolkit.tuebingen.mpg.de> (02.12.2021).
6. AAindex (v.9.2 from 13.02.2017). URL: <https://www.genome.jp/aaindex> (02.12.2021).

Scientific supervisor — Dr. Biol., Assoc. Prof. V.M. Efimov

ЭКОЛОГИЯ

УДК 581.9

Компьютерное моделирование ареала вида *Anemonoides altaica* в Новосибирской области

А. А. Анудариева

Новосибирский государственный университет

Внутри любого сообщества в данный момент времени виды распространены в соответствии с необходимыми им абиотическими условиями и биотическими факторами среды. Рассматриваемый вид — ветреничка алтайская (*Anemonoides altaica*) — эфемероидное растение [1], редкий вид [2], входящий в Красные книги Иркутской области, Республики Бурятия, Республики Коми, Ярославской области, Ульяновской области и других регионов [3]. Особенности жизненного цикла обуславливают большую зависимость от конкретных климатических условий, что определило необходимость анализа факторов, лимитирующих ареал ветренички алтайской, а также формирования прогнозного распространения вида.

Моделирование проводилось в компьютерной программе MAXENT, основанной на методе максимальной энтропии, с использованием известных биоклиматических данных из базы Worldclim и мест фактического наблюдения произрастания *Anemonoides altaica* (источник: iNaturalist). На их основе была сгенерирована пространственная модель, показывающая вероятность нахождения вида в одной ячейке раstra (в переложении на географическую карту имеет площадь 1 км²).

Оценка влияния факторов показала, что на построенной пространственной модели благоприятная территория для произрастания вида образует дугу, направленную с севера на юг в восточном направлении, наиболее удачные условия выявлены в окрестностях д. Дубровка Маслянинского р-на Новосибирской обл. в пихтово-осиновом лесу. Таким образом, юг Новосибирской области характеризуется высокими показателями благоприятности условий произрастания для ветренички алтайской.

1. Ветреничка алтайская. Текст : электронный // Википедия. Свободная энциклопедия. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Ветреничка_алтайская (дата обращения: 27.12.2021).
2. *Anemonoides altaica* (С. А. Мей.) Holub // Коллекции растений ЦСБС СО РАН. URL: <http://www.csbg.nsc.ru/catalog/anemonoides-altaica-c-a-mey-holub-vetrenichka-altajskaya.html> (дата обращения: 27.12.2021).
3. *Anemone altaica* Fisch. ex С. А. Мей // Плантариум. Растения и лишайники России и сопредельных стран: открытый онлайн-атлас и определитель растений. URL: <https://www.plantarium.ru/page/view/item/2912.html> (дата обращения: 27.12.2021).

Научный руководитель — д-р биол. наук К. С. Байков

Состояние бентосного сообщества Новосибирского водохранилищаТ. А. Балацкая^{1,2}, Ю. В. Шаруха², М. А. Дорогин²¹Новосибирский государственный аграрный университет²Новосибирский филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии

Наблюдения за формированием и развитием зообентоса Новосибирского водохранилища начались практически с момента его заполнения и продолжаются до сих пор [1]. В составе зообентоса верхнего участка отмечено 17 видов 6 систематических групп: Chironomidae — 17 видов и 1 — стадия куколки, личинки Ceratopogonidae (1 вид), Gastropoda (1 вид), Bivalvia и Oligochaeta. Численность зообентоса верхнего участка составила 679 экз./м², биомасса достигала 3,012 г/м². В средней части водохранилища отмечено 7 таксонов из 5 систематических групп: личинки Chironomidae — 3 вида, Gastropoda — 1 вид, Hirudinea — 1 вид, Oligochaeta и Mysida. Численность зообентоса среднего участка мала и достигала всего лишь 433 экз./м², биомасса — 0,681 г/м². Бентофауна нижнего участка представлена 13 таксонами, из которых: Chironomidae (6 видов), Gastropoda (1 вид), Hirudinea (1 вид), Amphipoda (1 вид), Oligochaeta, Ephemeroptera, Bivalvia и Mysida. Численность на нижнем участке составила 491 экз./м², биомасса достигла 1,271 г/м². В среднем численность кормового зообентоса по всему водоему летом 2021 г. составила 534 экз./м², биомасса — 1,271 г/м². Большую долю зообентосного сообщества составил *Viviparus viviparus*, не кормовой для рыб брюхоногий моллюск [2]. Средняя численность и биомасса этого вида в летний период 2021 г. составила в средней части водоема 192 экз./м² и 692,4 г/м².

Таким образом, состав зообентоса водохранилища обеспечивает рыбам-бентофагам хороший корм. Неблагоприятным фактором является массовое развитие не кормового для рыб моллюска *V. viviparus*.

1. Литош Т. А., Визер А. М. Особенности зообентоса новосибирского водохранилища // Современное состояние и развитие аквакультуры: экологическое и ихтиопатологическое состояние водоемов и объектов разведения, технологии выращивания: Материалы междунар. конф. Новосибирск, 2020. С. 167–171.
2. Балацкая Т. А., Шаруха Ю. В., Дорогин М. А. Зообентосное сообщество Новосибирского водохранилища // Современное состояние водных биоресурсов: Материалы VI междунар. конф. (Новосибирск, 11–13 ноября 2021 г.). Новосибирск: НГАУ, 2021. С. 16–20.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Е. В. Пищенко

УДК 581.9(23.0)

Интересные находки урочища Багдахали (Мало-Амалатская впадина, Витимское плоскогорье)

А. А. Баранова

Бурятский государственный университет
им. Д. Банзарова, Улан-Удэ

В течение двух лет (2019–2020 гг.) исследовательская группа преподавателей и студентов факультета биологии, географии и землепользования выезжала в экспедицию в Баунтовский район (бассейн р. Амалат). В ходе изучения были обнаружены уникальные биогеоценозы — известняковые комплексы, являющиеся особыми реликтовыми сообществами [1], включающими флористически интересные для таежно-мерзлотного района виды.

Сообщества с доминированием *Dryas sumneviczii* (Serg.), находящегося на западной границе своего ареала (54,4472°N, 113,2270°E), до сих пор являются слабо изученными, но представляют собой важный элемент криофитной растительности. Нами отмечено проявление облигатной кальцефильности у данного вида.

Oxytropis triphylla (Pall.) — реликт миоценовой пустынно-степной флоры, узколокальный эндемик, в своих местообитаниях довольно обычен. Был обнаружен на высотах 1186–1321 м над ур. моря (54,4411°N, 113,2275°E). *Cypripedium macranthos* (Sw.) занесен в Красную книгу РФ [2], отмечен только в трех точках. Самой устойчивой популяцией с белоцветковыми формами является г. Белая урочища Багдахали (54,4406°N, 113,2253°E). *Corallorhiza trifida* (Chatel.) однажды обнаружен под выходами доломитовых пород в зеленомошных зарослях кедрового стланика. *Viola dactyloides* (Schult.) — редкий вид, реликт третичной неморальной флоры. В районе исследования также строго приурочен к выходам известняковых или доломитовых пород, встречается единично. *Caragana jubata* (Pall.) Poiret. — уязвимый вид, реликт третичного периода, произрастает в пойменных листовничниках. В урочище Багдахали на берегу ручья Березовый обнаружена крупная популяция данного вида, единственная точка произрастания в Мало-Амалатской котловине. *Festuca hubsugulica* (Krivot.) и *F. kryloviana* (Reverd.) обитают в основном на каменистых склонах, скалах, осыпях и галечниках, являются облигатными кальцефилами (54,4537°N, 113,5915°E). *Paraquilegia microphylla* (Royle) J. R. Drumm. & Hutch. — в районе исследования отмечено несколько особей в расщелинах карстовых ванн только на г. Белая урочища Багдахали на высоте 1186 м над ур. моря (54,4404°N, 113,2297°E).

Таким образом, наши флористические исследования показывают, что известняково-доломитовые выходы в пределах Мало-Амалатской впадины являются изолированным сосредоточием редких и эндемичных видов.

1. Макунина Н. И. О тундростепи в горах Южной Сибири // Материалы IV междунар. науч. конф. «Экология и география растений и растительных сообществ». Екатеринбург, 2018. С. 533–537.
2. Красная книга Российской Федерации (растения и грибы). М.: Товарищество научных изданий КМК, 2008. 855 с.

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

УДК 591.5

**Разнообразие членистоногих, связанных с колониями пчел
Anthophora plagiata (Illiger, 1806) на территории Хакасии**

Е. Р. Вольф

Новосибирский государственный университет

Биотические взаимоотношения организмов играют важную роль для поддержки существования сложившихся биоценозов. При этом одинаково важны все типы сожительства, от мутуализма до паразитизма. Цель данной работы — изучить видовое разнообразие членистоногих, обнаруженных в местах гнездования *Anthophora plagiata* и выявить их роль в жизнедеятельности данных пчел.

Материал собран в июне 2021 г. на территории Республики Хакасия в долине р. Аскиз, в окрестностях с. Казановка. Всего собран 291 экземпляр из 4 отрядов насекомых: Hymenoptera, Diptera, Coleoptera, Orthoptera и один представитель паукообразных. Среди перепончатокрылых преобладают представители Megachilidae и Crabronidae. Среди двукрылых — Bombyliidae, Syrphidae, Muscidae, Bibionidae, Tachinidae и Pipunculidae.

Обнаруженные насекомые демонстрируют разные виды отношений с *Anthophora plagiata*. Некоторые являются сожителями, не оказывая на них существенного воздействия, по крайней мере, вредного. Например, пчелы рода *Hylaeus* и *Anthophora fulvitaris* просто занимают пустующие норки, а пчелы *Andrena* и вовсе роют собственные. Часть насекомых попала в учет случайно и не имеет явных связей с колонией, например саранчовые.

Значительная часть обнаруженных таксонов связана с *Anthophora plagiata* паразитическими взаимоотношениями. Самым многочисленным паразитом является пчела *Coelioxys rufescens* (58 экземпляров). Этот клептопаразит откладывает яйца в готовую норку *Anthophora plagiata* с уже запасенным кормом. Их личинки после определенного периода питания отыскивают и убивают личинок пчел хозяина. Осы краброниды *Diodontus tristis* являются эктопаразитами личинок антофоры. Их родственник *Trypoxylon figulus* занимает не только заброшенные норки, но и новые. Некоторые обнаруженные двукрылые, вероятно, являются паразитоидами *Anthophora plagiata* (Pipunculidae) либо хищниками в личиночной стадии (Tachinidae). К паразитоидам также относятся осы-блестянки. В докладе подробно осуждаются все выявленное разнообразие членистоногих, связанных с колониями *Anthophora plagiata*, и типы их взаимоотношений.

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

УДК 581.5

Морфофункциональные особенности некоторых водных и прибрежно-водных растений Телецкого озера

Д. Н. Гоголева

Новосибирский государственный университет

Исследование выполнялось в рамках международного проекта MAP по изучению функциональной экологии травянистых водных растений [1]. Цель работы — изучение морфофункциональных характеристик некоторых водных и прибрежно-водных растений Телецкого озера, являющихся активными ценозообразователями.

В августе 2021 г. на оз. Телецкое (Республика Алтай) методами функциональной экологии исследованы 9 видов растений: *Carex acuta* L., *Equisetum fluviatile* L., *Subularia aquatic* L., *Ranunculus trichophyllus* Chaix., *Potamogeton gramineus* L., *P. alpinus* Balb., *P. perfoliatus* L., *P. praelongus* Wulf., *Myriophyllum sibiricum* Kom. Были измерены высоты фотосинтезирующего яруса растений. Живые листья растений каждого вида были расправлены и сфотографированы, впоследствии с помощью программы ImageJ определены их площади. На аналитических весах (с точностью 0,1 мг) взвешены листья и плоды, доведенные до абсолютно сухого веса. Рассчитаны удельные площади листьев (площадь/масса). На основании полученных данных построены диаграммы в Microsoft Excel.

Показано, что наибольшие значения массы и площади листа характерны для высококорослого гигрогелофита *Carex acuta*, являющегося в классификации жизненных стратегий Грайма мощным виолентом. Высокие значения этих показателей наблюдались и для *Potamogeton praelongus*, что, по-видимому, является адаптацией к произрастанию на значительных глубинах и также характеризует этот вид как виолента.

Наибольшие значения удельной площади листа наблюдались у амфибийных видов и у истинно-водных растений — гидрофитов, что связано с большим количеством воздухоносных тканей в листьях. Наименьшие значения массы семян характерны для однолетних амфибийных растений: *Subularia aquatica* и *Ranunculus trichophyllus*, наибольшие — для многолетних погруженных гидрофитов: *Potamogeton perfoliatus* и *P. praelongus*. Наибольшие высоты фотосинтезирующего яруса растений наблюдались у виолентов, рдеста длиннейшего и осоки острой, наименьшие — у шильницы водной и лютика волосолистного, однолетних амфибийных видов, являющихся пациентами.

1. MAP — the macroecology of aquatic plant-functions. URL: <http://www.lifeinmud.com/map> (дата обращения: 03.02.2021).

Научный руководитель — д-р биол. наук Л. М. Киприянова

УДК 576.895.122.2

Сравнение особенностей заражения леща и плотвы из Новосибирского водохранилища личинками трематод семейства *Opisthorchiidae*

А. А. Дайтхе^{1,2}, Е. Э. Сотникова¹¹Новосибирский государственный аграрный университет²Новосибирский филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии

В последние годы у рыб семейства карповых, обитающих в Новосибирском водохранилище, все чаще стали регистрироваться описторхиды [1]. Цель работы — сравнение паразитофауны описторхид у леща и плотвы.

Материал отбирался в ходе всего летнего сезона с разных зон водохранилища. Отбор рыбы производился из ставных сетей и траловых уловов. Возраст исследованной рыбы составил 2–4 года, длина — от 15 до 24,7 см. Камеральная обработка рыбы производилась по общепринятым методикам [2, 3]. Оценивая зараженность рыб, мы использовали показатели экстенсивности инвазии интенсивности заражения, индекс обилия.

В ходе исследований у рыб зарегистрировано два вида описторхид: *Metorhis xantosomus* и *Pseudamphistomum truncatum*. У леща экстенсивность инвазии *P. truncatum* составила 16 %, *M. xantosomus* — 58 %, интенсивность инвазии — 24 и 26,7 экз., индекс обилия — 5,1 и 15,5 экз. У плотвы экстенсивность инвазии *P. truncatum* — 44 %, *M. xantosomus* — 50 %, интенсивность инвазии — 63,4 и 38,7 экз., индекс обилия — 27,8 и 18,9 экз. Показатели экстенсивности инвазии разными видами у плотвы близки по сравнению с таковыми для леща. Наибольшие показатели интенсивности инвазии описторхид отмечаются у плотвы, поскольку она обитает в местах, где часто встречаются первые промежуточные хозяева трематод — моллюски. Лещ широко распространен по акватории и обитает в разных биотопах внутри водоема, в связи с чем его показатели интенсивности инвазии и индекса обилия невысоки.

1. Морозко А. В., Дорогин М. А. Паразитофауна основных промысловых карповых рыб Новосибирского водохранилища // Современное состояние и развитие аквакультуры: экологическое и ихтиопатологическое состояние водоемов и объектов разведения, технологии выращивания. Новосибирск, 2020. С. 47–51.
2. Быховская-Павловская И. Е. Паразиты рыб. Руководство по изучению. Л.: Наука, 1985. 123 с.
3. Правдин И. Ф. Руководство по изучению рыб. М.: Пищевая промышленность, 1966. 376 с.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. Е. В. Пищенко

Зависимость динамики заражения вирусом птичьего гриппа речных уток в период осенней миграции на юге Западной Сибири

О. Р. Друзяка

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

Условия окружающей среды играют важную роль в сохранении и распространении вируса гриппа типа А в популяциях диких птиц. Устойчивость вируса в воде является определяющим фактором динамики передачи вируса в популяциях диких уток. Однако конкретные условия, от которых зависит устойчивость вируса в воде, не до конца определены.

Цель исследования — выявить влияние местных погодных условий на зараженность вирусом птичьего гриппа речных уток *Anas spp.* севера Кулундинской равнины в период осенней миграции.

Проанализированы клоакальные смывы 832 особей из рода *Anas*, добытых во время весенней и осенней охоты в период с 2015 по 2020 г. на территории Карасукского р-на Новосибирской обл. Проведено моделирование с помощью метода обобщенных линейных моделей (GLM) и многомодельное обобщение. Анализируемые факторы включали комбинацию внутренних (например, пол, возраст и вид) и внешних переменных (например, средняя температура и влажность за 10 дней до дня отбора проб, место отбора проб и месяц отбора проб).

Среди абиотических факторов наибольший эффект на вероятность инфицирования оказывали влажность и температура воздуха в период 41–50 суток до даты отлова птицы. Среди других факторов наиболее существенными были год сбора пробы, зависимость от пола птицы и влажность воздуха в течение 10 дней до даты отлова. Увеличение температуры окружающей среды на каждый 1 °С повышало вероятность того, что утка будет заражена низкопатогенным вирусом птичьего гриппа (LPAIV), на 3 %. Повышение влажности на 1 % увеличивало вероятность того, что утка будет заражена LPAIV, на 9 %.

Столь заметная зависимость зараженности LPAIV в сезон миграции от погодных условий середины лета на фоне прочих исследованных факторов говорит о значимой роли локальных условий среды в континентальной передаче вируса птичьего гриппа.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 19-54-55004), МАГАТЭ (контракт № 22563) и при финансировании базового проекта ИСиЭЖ СО РАН № 122011800268-1.

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

УДК 591.5

Закономерности накопления микроэлементов в телах ручейников семейства Hydropsychidae в условиях техногенной нагрузки

Э. В. Дубровская

Новосибирский государственный университет

Загрязнение водной экосистемы стало предметом особого внимания в последние несколько десятилетий [1]. Среди загрязнителей донных отложений значительную роль играют микроэлементы [2], некоторые из них характеризуются токсичностью по отношению к живым организмам [3]. Цель работы — выявить закономерности накопления микроэлементов в организмах в условиях техногенной нагрузки на примере ручейников семейства Hydropsychidae. Личиночная стадия этих организмов (длится до двух лет) обладает рядом особенностей, которые способствуют аккумуляции элементов водной среды в теле животного.

Для сборов биоматериала был выбран Крутихинский участок Колыванского разреза, на котором можно проследить, как меняется концентрация микроэлементов в телах ручейников Hydropsychidae после прохождения рекой сельскохозяйственных полей и угольного разреза. На выбранных участках речной сети брались количественные пробы бентоса, далее пробоподготовка осуществлялась в лабораторных условиях. Для оценки степени накопления элементов в биомассе использовали метод рентгенофлуоресцентного анализа на установке ВЭПП-4 ИЯФ СО РАН.

Выявлено два основных источника загрязнения: сельскохозяйственный (внесение минеральных удобрений) и техногенный (связанный с добычей антрацита). Были выявлены группы элементов, попадающих в воду с сельскохозяйственных угодий (Se, Br и т. д.), с угольного разреза (Ti, V, Sr, Rb, Zr). Наибольшее накопление микроэлементов в ручейниках выявлено после прохождения рекой через сельскохозяйственные угодья и угольный разрез. Таким образом, техногенное влияние действительно сильно сказывается на накоплении микроэлементов (в большей степени тяжелых металлов) в телах ручейников семейства Hydropsychidae.

1. Heavy Metals in the Environment. Boca Raton: CRC Press, 2009. 516 p.

DOI:10.1201/9781420073195.

2. McLaughlin M. J., Parker D. R., Clarke J. M. Metals and micronutrients — food safety issues // Field Crops Research. 1999. Vol. 60. No. 1–2. P. 143–163. DOI:10.1016/S0378-4290(98)00137-3.

3. Baran A., Tarnawski M. Assessment of heavy metals mobility and toxicity in contaminated sediments by sequential extraction and a battery of bioassays // Ecotoxicology. 2015. Vol. 24. No. 6. P. 1279–1293. DOI:10.1007/s10646-015-149-4.

Научный руководитель — канд. биол. наук Н. С. Батурина

УДК 581.5

Определение уровня антропогенной нагрузки на *Populus laurifolia* Ledeb.

Т. В. Дудкина

Новосибирский химико-технологический колледж
им. Д. И. Менделеева

Для улучшения экологической обстановки в городах создаются посадки деревьев, основной ролью которых является способность нивелировать неблагоприятные для человека факторы природного и техногенного происхождения. Среди городских насаждений Западной Сибири наиболее часто встречается тополь лавролистный *Populus laurifolia* Ledeb. (Salicaceae), что обуславливается его высокой зимостойкостью. Цель данной работы — оценка влияния антропогенных факторов на *P. laurifolia*.

Отбор проб был произведен в следующих районах: 1 — Заявьялово, Алтайский край (контроль), 2 — Барабинск (Новосибирская область), 3 — Новосибирск.

Таблица 1

Кислотность коры *P. laurifolia*

Проба	pH
1	4,61 ± 0,01 *
2	5,44 ± 0,01 *
3	4,89 ± 0,01 *

* $p < 0,05$

Таблица 2

Оценка качества среды исследуемых территорий по величине флуктуирующей асимметрии листа *P. laurifolia* [1]

Проба	Флуктуирующая асимметрия		Балл
	Табличное значение	Полученное значение	
1	0,040–0,044	0,041	II
2	0,050–0,054	0,051	IV
3	0,050–0,054	0,051	IV

Таблица 3

Содержание металлов в образцах коры *P. laurifolia*, мг/дм³

Проба	Pb	Cd	Cu	Zn
1	0,30 ± 0,01*	0,17 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,60 ± 0,01
2	0,38 ± 0,01*	0,23 ± 0,01	0,66 ± 0,01	0,65 ± 0,01
3	0,41 ± 0,01*	0,30 ± 0,01	0,70 ± 0,01	0,71 ± 0,01

* $p < 0,05$

Из совокупности полученных данных следует вывод: с увеличением антропогенной нагрузки на территории произрастания тополя лавролистного закономерно увеличиваются показатели флуктуирующей асимметрии его листьев, кислотности коры и концентрации тяжелых металлов в коре.

1. Захаров В. М., Баранов А. С., Борисов В. И., Валецкий А. В., Кряжева Н. Г., Чистякова Е. К., Чубинишвили А. Т. Здоровье среды: методика оценки. Методическое руководство для заповедников. М.: Центр экологической политики России, 2000. 68 с.

Научный руководитель — В. В. Макуха

УДК 595.7

Позднеплейстоценовый энтомокомплекс местонахождения Кебезень (Республика Алтай)

А. С. Зуева

Новосибирский государственный университет

Четвертичный период, или антропоген, — современный этап истории Земли, третий период кайнозойской эры, который начался примерно 2,5 млн лет назад и продолжается до сегодняшнего дня. В данный промежуток геологической истории Земли сформировалось большинство современных форм рельефа, наблюдалось чередование длительных ледниковых периодов и оформилась современная биосфера. Представители класса Насекомые (Insecta) характеризуются высокой чувствительностью и специализацией к условиям среды, поэтому выборка из представителей данной таксономической группы способна охарактеризовать их местообитание. Благодаря этому факту возможно восстановить условия климата и некоторые особенности ландшафта в различных периодах геохронологической летописи, в частности в плейстоцене и голоцене. Следовательно, по найденным остаткам четвертичных насекомых осуществима реконструкция условий среды.

Четвертичные отложения были исследованы в окрестностях с. Кебезень, расположенного в низкогорьях Северо-Восточного Алтая, где для получения материала брались пробы из хорошо зачищенных прослоев серых и синевато-серых глин с включениями намывного растительного детрита.

Было проведено сравнение полученных результатов разбора с другими пробами из данного местонахождения: она представлена довольно разнообразно и соответствует общей концепции условий среды — преобладают жесткокрылые Coleoptera, представленные 7 видами из 7 семейств; довольно многочисленны пупарии двукрылых Diptera и найдено несколько фрагментов перепончатокрылых Hymenoptera. Большая часть видов из местонахождения обитает в настоящее время в Алтайском регионе.

Один из определенных криофильных видов, *Pterostichus (Cryobius) cf. fulvescens*, в настоящее время обитает в горах Алтая на высоте 1500–2000 м над ур. моря, а местонахождение Кебезень расположено на 400 м над ур. моря, из чего следует, что в конце плейстоцена климат был холоднее, чем сегодня.

По видовому составу энтомокомплекса реконструированы условия среды конца плейстоцена низкогорий Северо-Восточного Алтая. Вероятно, ландшафт был представлен темнохвойным лесом, характерным в настоящее время для среднегорий исследуемого региона.

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

УДК 574.474

Изучение влияния рекреационной нагрузки на биоценоз разнотравно-злакового луга Яльчинского лесничества

А. А. Иванов, Г. Н. Мичуков

Волжский экологический центр

Рекреационное воздействие может оказывать отрицательное влияние на лесные биоценозы. По оценке геоморфологических показателей [1], Яльчинское лесничество Национального парка «Марий Чодра» имеет наиболее пригодные территории для развития туризма, что обуславливает актуальность наших исследований. Цель работы — оценка влияния рекреационной нагрузки на биоценоз разнотравно-злакового луга Яльчинского лесничества.

Сбор материалов проводился в 66 и 67 кварталах лесничества в летний период 2019 и 2020 гг. Для изучения почвенной мезофауны на двух лугах с различной степенью рекреационной нагрузки методом ручного разбора было отобрано по 16 проб почвенной мезофауны [2]. Для изучения герпетобионтов установлено по 10 ловушек Барбера.

При описании фитоценозов всего на лугах было выявлено 88 видов растений. Результаты исследований почвенной мезофауны показали, что в 2019 г. плотность почвенной мезофауны была низкой. В 2020 г. плотность на лугу № 1, с низкой степенью рекреационной нагрузки, увеличилась почти в 6 раз, а на лугу № 2, с высокой степенью антропогенной нагрузки, осталась в пределах прошлого года. Биоразнообразие почвенной мезофауны в 2020 г. увеличилось по сравнению с 2019 г. На лугу № 1 доминантами были черви, стафилины и жужелицы, на лугу № 2 — хрущи и жужелицы. В 2019 и 2020 гг. доминантами среди герпетобионтов на лугу № 1 были пауки и жужелицы, на лугу № 2 доминантами в 2019 г. были пауки и щелкуны, в 2020 г. — пауки и жужелицы. Абсолютная зараженность майским хрущом в 2019 г. на лугу № 1 составляла 4 экз./м², в 2020 г. — 7 экз./м²; на лугу № 2 в 2019 г. — 17 экз./м², в 2020 г. — 8 экз./м².

Таким образом, высокая степень рекреационной нагрузки на фитоценоз разнотравно-злакового луга оказала значительное влияние на видовое разнообразие растений. При благоприятных для развития почвенной мезофауны погодных условиях возрастает различие величин плотности почвенной мезофауны в сообществах с различной степенью антропогенной нагрузки. Биоразнообразие почвенной мезофауны ниже на лугу с высокой степенью рекреационной нагрузки как в 2019, так и в 2020 г. На лугу № 1 доминантами по численности в почвенной мезофауне были черви, стафилины и жужелицы, на лугу № 2 — хрущи и жужелицы. Исследуемые луга относились к очагам заражения майским хрущом как в 2019, так и в 2020 г.

1. Севастьянова Л. И., Сусанина А. А. Зонирование природных геосистем геосистем национального парка «Марий Чодра» по геоморфологическим показателям // Научные

исследования в Национальном парке «Марий Чодра». Вып. 4. Казань: ЛМ-Групп, 2015. С. 108–112.

2. Методы почвенно-зоологических исследований. М.: Книга по требованию, 2014. 273 с.

Научные руководители —
канд. биол. наук М. В. Мичукова, науч. сотр. Д. Н. Вавилов

УДК 59.006

Использование пространства шимпанзе обыкновенным (*Pan troglodytes*) в условиях зоопарка

В. А. Карасева

Новосибирский государственный аграрный университет

Миссия любого зоологического парка направлена на сохранение диких животных в условиях неволи для устойчивого развития и сохранения видов в целом. Созданные условия играют большую роль в адаптации и обеспечении благополучного состояния животного на протяжении всей его жизни в неволе. В первую очередь это реализуется через правильную организацию жизненного пространства [1].

Работа проводилась на базе МУП «Новосибирский зоопарк им. Р. А. Шилов». Объекты исследования — самец Филя (4 года) и самка Люся (5 лет). Животные содержатся в двух сообщающихся зимних вольерах площадью 26,32 и 21,24 м². Вольеры делятся на условные зоны, разграфленные на квадраты. В регистрации поведения животных применялся метод «временных срезов» (интервал 2 минут), а для оценки полноты использования пространства вычислялся индекс распределения активности. Период наблюдений — март — апрель 2021 г., с 10 до 17 часов в 10 повторностях.

Выявлено, что использование вольера № 1 близко к равномерному ($S < 0,5$), что является показателем правильной его организации. Однако самка крайне неравномерно использует пространство вольера № 2 ($S > 0,5$). Большее количество времени она проводит в зоне 3 и почти не заходит в зону 2 (задняя часть вольера). Возможно, в ней отсутствуют объекты, представляющие интерес, помимо решетки, в которую заглядывают киперы. Также в зоне 3 находится участок вне поля зрения («укрытие»), а верхняя часть комплекса представляет собой удобную площадку для наблюдений за посетителями. Вероятно, задняя часть вольера № 2 нуждается в усовершенствовании.

Использование пространства вольеров

Животное	Индекс распределения активности (S)		
	Вольер № 1	Вольер № 2	Оба вольера
Филя	0,39	0,14	0,26
Люся	0,22	0,72*	0,27

Индекс распределения активности в двух вольерах соответствует равномерному использованию всего пространства. Таким образом, использование пространства обоих вольеров в целом близко к равномерному, однако вольер № 2 крайне неравномерно используется самкой.

1. Подтуркин А. А. Оптимизация среды обитания как способ повышения благополучия млекопитающих в условиях зоопарка: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: МГПИ, 2013. 161 с.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Е. А. Борисенко

Видовое разнообразие и динамика численности мошек в зоне нижнего течения реки Бердь и ее притоков

Е. Д. Карболина

Новосибирский государственный университет

Мошки (Diptera: Simuliidae) относятся к амфибиотическим насекомым, пространственное распределение которых во многом зависит от условий обитания в водной и наземной средах. В настоящее время в мировой фауне зарегистрирован 2331 вид [1], в России — 473. Мошки — один из важнейших компонентов кровососущих двукрылых насекомых. Бердь — одна из крупных рек Новосибирской области. Совокупность различных факторов определяет ее как место массового выплода мошек, что ежегодно ощущают на себе местные жители. Цель исследования — изучить структуру сообщества и динамику численности мошек из популяций Новосибирской области в нижнем течении р. Бердь.

Нами установлено, что мошки в низовьях р. Бердь представлены 10 видами рода *Simulium* [2]. В среднем численность имаго на единицу учета сачком составила 302 экз., личинок и куколок в пересчете на 1 м² субстрата, погруженного в воду, — 14 013 экз.

Структура комплекса кровососущих мошек оценена по шкале Энгельмана: эудоминант — *Simulium maculatum* (в сборах 76,8 %), доминант — *S. erythrocephalum* (14,4 %), рецеденты — *S. longipalpe*, *S. reptans* (3,9 и 3,7 % соответственно), субрецедент — *S. equinum* (0,7 %). В р. Бердь структура сообщества мошек иная: эудоминант — *S. reptans* (66,5 %), доминант — *S. equinum* (19,2 %), субдоминанты — *S. longipalpe* и *S. erythrocephalum* (8,7 и 5,6 % соответственно). Личинки и куколки *S. maculatum* в нижнем течении р. Бердь не обнаружены. Для каждого вида установлены сроки развития и число генераций. Подъемы численности имаго зарегистрированы в 3 декаде июня (116,56 экз.) и 2 декаде июля (74,33 экз.).

К числу теплолюбивых мошек относятся *S. reptans*, *S. erythrocephalum*, *S. ornatum*, *S. equinum*, *S. longipalpe*, составляющие 50 % общего числа видов.

Полученные новые сведения о мошках низовий р. Бердь имеют практическое значение в организации работ по контролю численности кровососущих насекомых в рекреациях Новосибирска.

1. Adler P. H. World blackflies (Diptera: Simuliidae): A Comprehensive Revision of the Taxonomic and Geographical Inventory. 2020. 142 p. URL: <https://biomia.sites.clemson.edu/pdfs/blackflyinventory.pdf>. (дата обращения: 14.04.2020).
2. Янковский А. В. Определитель мошек (Diptera: Simuliidae) России и сопредельных территорий (бывшего СССР) // Определители по фауне России. Вып. 170. СПб.: ЗИН РАН, 2002. 570 с.

Научный руководитель — канд. биол. наук Л. В. Петрожицкая

УДК 574.474

**Закономерности распределения отряда Aranei
в стоково-обменном ряду биогеоценозов речной долины
в условиях сильной антропогенной нагрузки**

М. В. Клименко

Новосибирский государственный университет

Пауки, являясь преимущественно хищниками-энтомофагами, оказывают значительное влияние на численность насекомых в экосистемах. Так как последние составляют более половины населения большинства экосистем [1], состав локальных сообществ пауков способен дать некоторые представления о целостности и стабильности биогеоценоза. Целью работы является оценка обилия и анализ таксономического состава пауков в сообществах, находящихся под влиянием сильной антропогенной нагрузки.

Исследование проводилось в долине р. Урал в окрестностях г. Магнитогорск в июле-августе 2021 г. Были выбраны пять точек с различной растительностью, микроклиматом и уровнем антропогенной нагрузки. Для оценки последнего использовался индекс естественности, предложенный Мачадо (2004). Точки были объединены общим стоком, что подразумевает перенос вещества между ними и позволяет проследить изменения некоторых характеристик на участке в целом. Для оценки ряда зависимостей применялся однофакторный дисперсионный анализ ANOVA.

Для учета использовались ловушки Барбера с изопропанолом. Общее число ловушко-суток равно 165. В ходе работы был отловлен и определен 181 экземпляр пауков из 12 семейств. Установлено, что доминирующими семействами на склоне являются Lycosidae (43 %), Gnaphosidae (30 %), Philodromidae (8 %). Замечено, что антропогенные факторы влияют на разнообразие в меньшей степени, чем совокупность неантропогенных факторов. Для семейств Linyphiidae, Lycosidae, Gnaphosidae, Philodromidae выявлено отсутствие значительного негативного влияния промышленного загрязнения. Для трех последних семейств установлена устойчивость к антропогенной нагрузке в целом. Для семейства Salticidae предположена зависимость распространения от высоты кустраничкового сообщества. Для рода *Pardosa* установлено тяготение к влажному местообитанию. Несмотря на небольшое число обнаруженных семейств, установлена сбалансированность таксономического состава во всех точках склона: основная часть численности каждой точки формируется из семейств-полифагов, часть из которых способна занимать экологические ниши на разных ярусах.

1. Бей-Биенко Г. Я. Общая энтомология: Учебник для университетов и сельхозвузов. 3-е изд., доп. М.: Альянс, 2019. 361 с.

Научный руководитель — ст. препод. В. В. Молодцов

УДК 581.95

К вопросу идентификации *Dryas sumneviczii* (Serg.) на границе своего ареала (Северное Забайкалье)

Е. А. Козина

Бурятский государственный университет им. Д. Банзарова, Улан-Удэ

В течение нескольких лет (2017–2021 гг.) факультет биологии, географии и землепользования проводит исследования на известняковых выходах Мало-Амалатской впадины в центральной части Витимского плоскогорья. Кальцефитные сообщества отличаются своей оригинальностью, что особенно актуально в условиях распространения северной даурско-лиственничной тайги.

Высокой степенью облигатности в условиях известняково-доломитовых выходов характеризуется *Dryas sumneviczii* Serg. Впервые этот вид был собран и описан Л. П. Сергиевской в 1957 г. на доломитовых выходах г. Белая (с. Багдарин). Нами была отмечена еще одна точка произрастания дриады в Мало-Амалатской впадине (урочище Багдахали, примерно в 30 км юго-западнее классического местообитания). Здесь вид встречается с высоким обилием по щебнистым крутым склонам и подвижным осыпям, часто образуя монодоминантные сообщества [1].

Нами проанализированы данные геоботанических описаний 13 фитоценозов в Мало-Амалатской впадине: г. Ороченка, г. Белая (урочище Багдахали), г. Белая (с. Багдарин). Дриада отмечена на высотах 1169–1300 м над ур. моря. Проективное покрытие в сообществах более высокое (от 2 до +) на восточных и южных экспозициях склонов (угол наклона от 5–30°). Наблюдается произрастание в небольших понижениях и эрозионных ложбинах склонов с высокой степенью наличия щебня и дресвы. Именно на таких участках *D. sumneviczii* является эдификатором [2].

При идентификации дриады Сумневича в сравнении с близким *Dryas oxyodonta* (Juz.) мы столкнулись с проблемой диагностических признаков, так как были отмечены мелко- и крупнолистные формы и растения с высокой и низкой степенью опушения верхней стороны листа. Нами выделены основные критерии для видовой диагностики дриады Сумневича — слабое опушение верхней стороны листа, отсутствие коричневых железистых волосков и едва завернутые края листа. Данный признак идентифицирован под сканирующим микроскопом Hitachi TM-1000.

1. Пыжикова Е. М., Цыренова М. Г., Холбоева С. А. К характеристике кальцефитной растительности горы Багдарин (Северное Забайкалье) // Вестник Бурятского государственного университета. 2016. Вып. 2–3. Биология. География. С. 39–46.

2. Новолодский И. В., Баранова А. А., Козина Е. А. Фитоценотическая роль *Dryas Sumneviczii* (Serg.) в Мало-Амалатской впадине (Северное Забайкалье) // Сборник материалов Всерос. очно-заочной науч.-практ. конф. «II Пахтусовские чтения: арктические горизонты». Архангельск, 2021. С. 190–193.

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

УДК 661.183.2

Получение углеродных материалов из твердых отходов агропромышленного комплекса

Н. С. Лазаренко, В. В. Головахин, Н. И. Лапекин,
А. А. Шестаков, А. Г. Баннов

Новосибирский государственный технический университет

Активированный уголь нашел широкое применение в различных системах газо- и водоочистки в качестве адсорбента [1]. Наиболее важными показателями, обуславливающими такую эффективность активированного угля, являются его высокая пористость, а также большое количество различных органических функциональных групп, которые важны при очистке от ионов тяжелых металлов. Уникальные адсорбционные свойства зависят от имеющихся функциональных групп активированного угля, а их наличие во многом зависит от процесса активации прекурсоров и способа дальнейшей термической очистки [2]. На данный момент есть множество видов сырья, из которого возможно получать активированный уголь с различными свойствами.

В качестве наиболее доступного сырья для начала исследований были выбраны дробленные кукурузные стержни, а также шелуха семян подсолнечника. Данные культуры распространены в России и при этом не находят обширного применения, зачастую попросту подвергаются хранению на свалках.

В данной работе проводили термическую обработку биомассы при различных температурных режимах (500, 600, 700 °С) и времени обработки 60–120 минут.

Первые эксперименты показали, что обработанные образцы способны сохранять как карбоксильные, так и азотсодержащие группы, при этом их концентрацию возможно отрегулировать в соответствии с дальнейшим назначением адсорбента, подобрав оптимальные условия тепловой обработки.

1. Heidarinejad Z. Methods for preparation and activation of activated carbon: a review // *Environmental Chemistry Letters*. 2020. No. 18. P. 393–415.
2. Yousefi M. Modification of pumice with HCl and NaOH enhancing its fluoride adsorption capacity: Kinetic and isotherm studies // *Human and Ecological Risk Assessment*. 2018. Vol. 3. No. 25. P. 1–13.

Научный руководитель — канд. техн. наук А. Г. Баннов

Таксономический состав и жизненные формы дождевых червей (Lumbricidae) долины р. Аскиз (Хакасия)

Е. К. Мальцева, В. И. Ахмерова

Новосибирский государственный университет

Знание таксономического состава, количественного соотношения, возрастной структуры и жизненных форм дождевых червей широко используют для биоиндикации почв, оценки антропогенного воздействия и прогнозирования экологического состояния окружающей среды.

Цель работы — описание таксономического разнообразия, возрастной структуры и жизненных форм дождевых червей долины р. Аскиз.

Материал собран в июне 2021 г. на восьми участках долины р. Аскиз (Аскизский район, Хакасия). Сбор проводили стандартным методом раскопки и ручной разборки почвенных проб. Обнаруженных дождевых червей фиксировали 70 % спиртом. Всего отобрано 19 проб, определено 236 особей дождевых червей. Для определения видовой принадлежности использовали определитель Т. С. Всеволодовой-Перель.

В пределах исследуемого района выявлены дождевые черви: *Eisenia nordenskioldi nordenskioldi*, *E. nordenskioldi pallida*, *E. nordenskioldi sibirica*, *Dendrobaena octaedra*. Доминантом практически на всех исследованных участках оказался *Eisenia nordenskioldi nordenskioldi*. Численность остальных подвигов *Eisenia nordenskioldi* варьируется в зависимости от точки сбора. Наименьшим количеством особей представлен *Dendrobaena octaedra*. Обнаруженные люмбрициды принадлежат к подстилочным (*D. octaedra*), почвенно-подстилочным (*E. n. nordenskioldi*, *E. n. sibirica*) и собственно почвенным (*E. n. pallida*) жизненным формам. Отмечено, что *E. n. pallida* и *D. octaedra* предпочитают сильно увлажненные почвы с большим содержанием березового и ивового опада. *E. n. sibirica* тяготеет к умеренно увлажненным почвам с березовым опадом, разлагающимся валежом и корнями деревьев. В целом опад и гниющий валеж создают благоприятные условия для обитания люмбрицид. В возрастной структуре дождевых червей всех выявленных видов в основном преобладали ювенильные особи. Доля половозрелых особей всех подвигов *Eisenia nordenskioldi* оказалась больше в биотопах с большим содержанием березового опада, разлагающегося валежа и корней деревьев.

Научный руководитель — канд. биол. наук О. Г. Булэу

УДК 635.91.075

Изучение влияния стимуляторов роста на проращивание луковиц тюльпанов

Х.С. Самаан

Тувинский государственный университет, Кызыл

Тюльпаны — луковичный многолетник с огромным количеством всевозможных цветов и оттенков, с разнообразными формами лепестков. Ежегодно выводятся все новые сорта тюльпанов, по всему миру в настоящее время насчитывается около 1850 сортов.

В ходе исследования изучали влияние стимуляторов роста корневин и гетероауксин на проращивание луковиц тюльпана, в качестве контроля проводили обработку дистиллированной водой.

Эксперимент проводили в 2021 г. в лабораторных условиях. Для опытов брали луковицы тюльпана сортов Dow Jones, Supermodel, Parade. Повторность опыта была трехкратной, в каждой повторности по три растения. Объектами исследования послужили три перспективных сорта тюльпанов, относящихся к двум классам: «Триумф» и «Дарвиновы гибриды».

В результате проведенных исследований получены следующие результаты. У луковиц тюльпана, замоченных в гетероауксине, улучшается процесс корнеобразования, быстрее появляются всходы. Таким образом, в закрытом грунте для проращивания луковиц тюльпана можно рекомендовать использовать гетероауксин, он богат микроэлементами и питательными веществами.

Научный руководитель — преподаватель А.-К. Ю. Тюлюш

УДК 581.5

Функциональная экология некоторых водных и прибрежно-водных растений эвтрофных водоемов Новосибирской области

Д. В. Ситяева

Новосибирский государственный университет

Данная работа выполнялась в рамках международного проекта MAP по изучению функциональной экологии травянистых водных растений [1]. Цель исследования — выявление основных морфофункциональных характеристик некоторых водных и прибрежно-водных растений эвтрофных водоемов.

Летом 2021 г. методами функциональной экологии были исследованы 14 видов растений, из них 4 вида собраны на Новосибирском водохранилище: *Potamogeton perfoliatus* L., *P. lucens* L., *Nymphaea candida* C. Presl, *Typha angustifolia* L., 10 видов — на пруду ЦСБС СО РАН: *Calla palustris* L., *Callitriche palustris* L., *Carex rostrata* Stokes, *Equisetum fluviatile* L., *Lemna trisulca* L., *L. turionifera* Landolt, *P. friesii* Rupr., *Stuckenia pectinata* (L.) Borner, *Spirodela polyrhiza* (L.) Schleid., *T. latifolia* L. Были промерены высоты фотосинтезирующего яруса растений. Живые листья растений каждого вида расправлены и отсканированы с разрешением 600 dpi, а очень крупные — отфотографированы; впоследствии с помощью программы ImageJ определены их площади. На аналитических весах (с точностью 0,1 мг) были взвешены листья и плоды, доведенные до абсолютно сухого веса. Рассчитаны удельные площади листьев (площадь/масса).

Наибольшие значения массы и площади листовой пластинки наблюдались у высокорослых гелофитов, в классификации жизненных стратегий Грайма являющихся мощными виолентами (рогозы узколистный и широколистный), а также у гидрофита с плавающими листьями кувшинки чисто-белой. Показатели удельной площади листа максимальны у *Callitriche palustris*, *Lemna trisulca*, а также *Potamogeton friesii*. Относительно низкорослые макрофиты (*Calla palustris*, *Stuckenia pectinata*, *Potamogeton friesii*) были успешными (формировали сообщества) в сравнительно мелководном пруду ЦСБС, а высокорослые — в глубоководном водоеме (Бердский залив Новосибирского водохранилища).

Наибольшие показатели массы семян установлены у *Nymphaea candida* и представителей семейства Potamogetonaceae, для которых характерно эндозоохорное распространение, наименьшие — у представителей семейства Typhaceae, распространяющихся анемохорно.

1. MAP — the Macroecology of Aquatic Plant-Functions. URL: <http://www.lifeinmud.com/map> (дата обращения: 09.02.2021).

Научный руководитель — д-р биол. наук Л. М. Киприянова

УДК 574.52

Динамика зоопланктона Новосибирского водохранилища

Г. В. Феттер

Новосибирский государственный университет
Институт водных и экологических проблем СО РАН, Новосибирск

Качество воды Новосибирского водохранилища имеет особое значение в связи с необходимостью устойчивого водоснабжения г. Новосибирск. Зоопланктон с большой скоростью реагирует на изменения условий среды колебанием количественных характеристик и перестройкой видового состава сообщества. Основываясь на многолетних данных о структуре зоопланктона, возможно разработать систему мониторинга процессов антропогенного и природного эвтрофирования для прогнозирования качества поверхностных вод.

В настоящее время в Новосибирском водохранилище происходит медленная сукцессия видового состава зоопланктона, не касающаяся доминантного ядра. С 1990 по 2014 г. в зоопланктоне обнаружено 89 видов: 38 видов Rotifera, 38 видов Cladocera, 13 видов Sorperoda. В июле 2020 г. в составе зоопланктона Новосибирского водохранилища обнаружено 102 вида, из них 16 видов Sorperoda, 26 видов Cladocera, 60 видов Rotifera. В то же время численность зоопланктона на различных участках водохранилища колебалась от 17 000 до 1 850 000 экз./м³.

В озерной части водохранилища численность зоопланктона за последние 10–15 лет выросла незначительно. На мелководных участках в достаточно изолированных заливах, подвергающихся значительному антропогенному воздействию, его численность в 4 раза превышает среднюю по водохранилищу.

Анализ таксономического состава и количественных характеристик зоопланктона на основе многолетних данных позволит лучше изучить особенности хода сукцессии зоопланктонных сообществ в водохранилище, что необходимо для прогнозирования гидробиологического режима и исследования процессов эвтрофикации, усиливающихся в водоеме в настоящее время, с выявлением локальных участков загрязнения акватории Новосибирского водохранилища.

Научный руководитель — д-р биол. наук Н. И. Ермолаева

УДК 574.5

Население личинок ручейников (Trichoptera) Северо-Западного Алтая

М. И. Халитова

Новосибирский государственный университет

За последние 40 лет получены данные по трихoptерофауне практически всех районов юга Западной Сибири. Особое внимание уделялось и уделяется территории Алтая. Цель работы — выявить особенности таксономической структуры населения ручейников Северо-Западного Алтая.

В процессе работы проанализированы пробы, предоставленные сотрудниками Тигирекского заповедника. Пробы макрозообентоса, собранные на 23 водотоках Тигирекского заповедника и Лебединого заказника в период с 2001 по 2020 г., фиксировались 70 % этанолом. Личинки ручейников изымались из проб, определялись до вида и подсчитывались. Проанализированы 142 пробы.

В ходе работы выявлены 79 видов, принадлежащих к 17 различным семействам. При сравнении полученных данных с опубликованными видовыми списками по Салаиру, Западным Саянам, Северо-Восточному Алтаю [1–3], а также по Барабинской и Кулундинской равнинам (совместно) установлено, что уровень сходства по коэффициенту Жаккара составляет 0,28, 0,39, 0,39 и 0,53 соответственно. В зоогеографической структуре трихoptерофауны Северо-Западного Алтая преобладают восточно-палеарктические и палеарктические виды, причем в средних реках наблюдается наибольшее видовое разнообразие (55 видов) с преобладанием восточно-палеарктических форм. Можно предположить, что заселение речной сети Северо-Западного Алтая восточно-палеарктическими видами происходило по средним рекам, так как при сравнении с данными по Северо-Восточному Алтаю, где преобладают восточно-палеарктические виды (39 %), установлено, что уровень сходства по коэффициенту Жаккара составляет 0,8. Группа палеарктических видов в малых реках Северо-Западного Алтая схожа с таковой для Западного Саяна (коэффициент сходства 0,8), что указывает на общий пул палеарктических видов для южных окраин Алтае-Саянской системы.

1. Батурина Н. С. Население ручейников (Trichoptera) Северного Алтая // Вестник НГУ. Серия Биология. 2017. № 3. С. 24–31.
2. Baturina N. S. New records of caddisflies (Trichoptera) from Salair Ridge, West Siberia // Far Eastern Entomologist. 2019. No. 388. P. 16–22.
3. Батурина Н. С. Новые для фауны Западного Саяна (Южная Сибирь) виды ручейников (Trichoptera) // Дальневосточный энтомолог. 2020. № 409. С. 26–32.

Научный руководитель — канд. биол. наук Н. С. Батурина

УДК 57.045 + 598.25 + 591.543 + 574

**Влияние погодно-климатических условий
на ход размножения кряквы (*Anas platyrhynchos*)
и хохлатой чернети (*Aythya fuligula*) на юге Западной Сибири**

Е. Е. Харитоненко

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

Кряква и хохлатая чернеть — широко распространенные представители семейства утиных, значительно отличающиеся друг от друга экологией размножения. Эти виды — объекты спортивной и промысловой охоты, также они являются переносчиками различных инфекций. Сравнение сроков и динамики размножения этих видов представляет интерес для понимания их экологии и процессов, напрямую связанных с успешностью их размножения. В последние годы все больше внимания уделяется влиянию глобального изменения климата на животных, в том числе птиц, так как изменения в экологии размножения отдельных видов могут быть совсем не предсказуемыми.

В рамках данной работы были проанализированы данные по размножению двух видов уток на оз. Кротово (Новосибирская область), собранные сотрудниками Института систематики и экологии животных СО РАН М. А. Селивановой и А. И. Михантьевым в 1970–2018 гг.

Для анализа хода размножения были построены модели, описывающие связь между погодно-климатическими факторами и медианной датой начала откладки яиц. В качестве погодных параметров в моделях использовались такие показатели, как дата перехода температуры через ноль, среднесуточная температура воздуха, количество осадков, количество солнечных дней, уровень обводненности. В качестве климатических факторов применялись индексы Североатлантической осцилляции.

В ходе работы было проведено многомодельное обобщение, которое позволило сделать вывод о том, какие параметры обнаруживаются в лучших моделях. Это позволило выбрать лучшую модель, наилучшим образом отражающую наиболее значимые погодно-климатические показатели. Модели для хода размножения кряквы и хохлатой чернети показали, что погодные условия весны и глобальные атмосферные осцилляции (индекс NAO) оказывают значительное влияние на гнездование этих видов уток. В годы с теплой весной и высоким показателем индекса североатлантической осцилляции гнездование начиналось раньше, при этом значимого сдвига в сроках начала откладки яиц на более ранние сроки не обнаружено.

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

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

Фитопатологическая оценка хвойных растений на территории Новосибирского дендропарка

Ю. А. Челякова

Новосибирский государственный аграрный университет

Актуальность использования деревьев хвойных пород в системе озеленения с каждым годом возрастает. Это связано с высоким уровнем урбанизации городов и интенсификацией транспортных потоков, которые заметно снижают качество окружающей среды. Хвойным деревьям отводится ведущая роль в ландшафтном дизайне. Информация об их основных болезнях представляется актуальной. Цель работы состояла в проведении фитопатологической оценки хвойных растений на территории Новосибирского дендропарка.

Обследовались следующие виды деревьев: сосна обыкновенная, ель сибирская, лиственница сибирская. Лабораторные эксперименты проводились в лаборатории фитосанитарной диагностики и прогноза кафедры защиты растений НГАУ. Период исследований — 2019–2022 гг. Методы исследований: маршрутное обследование, макроскопический, микологический анализ, методы «прямого» микроскопирования и определения суммарной фитотоксичности почвы.

В результате было выявлено большое количество деревьев 3 класса бонитета, сильно ослабленных — 42,6 %. Отмечено поражение хвои некрозом у сосны, ели — 68,9 %, хлорозом у лиственницы — 55,6 %. Обнаружено заболевание шютте снежное и обыкновенное. Микологический анализ показал, что на хвое всех видов деревьев встречаются микроскопические грибы родов *Fusarium*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Aspergillus*. Зараженность хвои грибами рода *Fusarium* составляет от 23,5 до 44,4 %. На всех здоровых шишках присутствуют грибы *Alternaria* (40–50 %), *Fusarium* и *Aspergillus* (от 28 до 38 %), *Penicillium* spp. (до 4 %). На ветвях доминируют возбудители плесневения и альтернариоза (от 20,0 до 95,2 %), а почва с высокой степенью фитотоксичности — из-под лиственницы.

Таким образом, наиболее опасны грибы рода *Fusarium*, которые, двигаясь по сосудам ксилемы, проникают не только в ветви и хвою, но и в шишки. Системный характер проявления фузариозной инфекции требует разработки системы рекомендаций по защите хвойных растений.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. О. А. Казакова

УДК 591.5

Влияние режима мониторинга колонии на благополучие птенцов озерной чайки

М. Шальнова, Е. Ю. Агафонова

Новосибирский государственный университет

При проведении экспериментов с животными большое внимание уделяется этическим стандартам. Колониальные чайковые птицы — ценный объект целого ряда экологических исследований, требующих работ с естественными популяциями в период размножения. Проблема сохранения благополучия таких популяций встает особенно остро: стресс от присутствия человека может существенно влиять как на качество жизни подопытных, так и на результаты исследований. Целью нашей работы было выяснить, какой из режимов ежедневного мониторинга колоний озерной чайки наименее травматичен для птенцов: 1) «постоянный», от откладки яиц до подъема птенцов на крыло, или 2) «эпизодический», прекращающийся перед выклевом и возобновляющийся по достижении птенцами двухнедельного возраста.

Оба режима включали морфологические измерения птенцов, наблюдения за поведением птиц в естественной среде, ряд этологических экспериментов. Мы проводили исследование в колонии озерной чайки, в пойме р. Карасук, в 2021 г. На стадии насиживания 30 гнезд огородили плавучими загородками по 5 или 10 шт. Сроки выклева для каждого гнезда определили методом водяных проб. Затем покинули колонию и, когда возраст птенцов достиг 2 недель, возобновили штатный мониторинг. Качество жизни птенцов оценивали, сравнивая динамику набора массы в год эпизодического мониторинга и в годы постоянного мониторинга колоний (2006–2020 гг.).

В день нашего возвращения масса птенцов соответствовала возрастным нормам. В первую неделю нашего присутствия темп набора массы сохранился лишь в малых загородках. Птенцы из большой загородки, отличавшейся повышенной гнездовой плотностью, набирали вес значительно медленнее, чем птенцы предыдущих лет. Сохранение темпов роста на относительно разреженных участках колонии исключает непосредственное влияние антропогенного стресса на качество питания птенцов. Однако снижение темпов набора массы на плотном участке свидетельствует о том, что приход людей мог выборочно повлиять на поведение взрослых птиц: пары, занимающие меньшие гнездовые территории, могли оказаться «плохими родителями» и снизить частоту кормления птенцов в условиях беспокойства. Полученная информация поможет избежать снижения качества жизни птенцов чайковых птиц по вине экспериментаторов в ходе последующих полевых работ.

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

Прямкрылые насекомые (Orthoptera) юга Красноярского края: видовое богатство и особенности сообществ

А. А. Шамычкова

Новосибирский государственный университет

Orthoptera — широко распространенный отряд насекомых с важной экологической ролью: при массовом размножении они наносят вред агрономическим объектам, регулируют популяции растений, являются кормовой базой консументов более высоких порядков.

Ортоптероидная фауна Красноярского края недостаточно изучена, а имеющиеся данные относятся в основном к степной части [1, 2]. Красноярский край, а именно окрестности Красноярска, интересен и потому, что вдоль долины р. Енисей идет меридиональная граница распространения восточных и западных форм [1]. Цель работы — выявить видовое разнообразие на юге Красноярского края и выяснить особенности организации сообществ прямкрылых насекомых.

Для сбора материала использовались методы укусов и почвенных раскопок. Всего в 10 станциях обнаружено 22 вида. Для обработки информации использовались методы кластеризации UPGMA и Уорда (рассчитывались индексы Жаккара, показатели разнообразия и Евклидово расстояние).

Виды во всех точках, в которых производился сбор прямкрылых, можно разделить на три клады по преференции местообитаний: 1) предпочитающие высокую антропогенную нарушенность; 2) более сухие участки (склоны, поля и др.); 3) станции с повышенной влажностью (заливной луг, побережья озера и др.). По соотношению (разнообразию) видов в сообществах можно предварительно выделить четыре группы. На их формирование повлияла антропогенная нарушенность, различия фитоценозов, влажность и абсолютная высота.

1. Иванова И. В. Особенности фауны прямкрылых (Orthoptera) юга Красноярского края // Энтомологическое обозрение. 1967. Т. 46. № 1. С. 127–138.

2. Иванова И. В. О фауне прямкрылых (Orthoptera) юга Красноярского края // Зоологический журнал. 1970. Т. 49. № 2. С. 101–104.

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

УДК 581.92(571.53)

**Разнообразие рода остролодочник (*Oxytropis* DC.)
в национальном парке «Алханай» (Забайкальский край)**

М. Л. Шишмарева¹, О. Д. Нимаев²

¹Бурятский государственный университет
им. Д. Банзарова, Улан-Удэ

²Национальный парк «Алханай»

Уникальное ландшафтное разнообразие национального парка «Алханай» в совокупности с геоморфологией территории и резко континентальным климатом создают основу для значительного видового разнообразия. На территории «Алханая» начиная с 2005 г. было зафиксировано 960 видов сосудистых растений. Выявлено 14 видов *Oxytropis* DC., четыре из которых являются эндемиками: *O. grandiflora*, *O. sylvatica*, *O. caespitosa*, *O. varlakovii*.

Необходимо отметить сложность определения представителей рода остролодочник. Был проведен критический анализ диагностических признаков в районе исследования, составлен авторский ключ для определения видов. Приведем некоторые морфологические особенности представителей рода.

O. deflexa и *O. glabra* — травянистые растения, имеющие развитые облиственные побеги. Отличие *O. deflexa* заключается в густом опушении длинными горизонтально отстоящими волосками и шиловидном остроконечии лодочки. Все остальные виды — бесстебельные травянистые растения с разветвленным каудексом. Мутовчатое расположение листочков характерно для пяти видов. *O. varlakovii* отличается обильным покрытием бугорчатыми железками, *O. myriophylla* — многочисленными мутовками листочков. Цветки *O. oxuphylla* имеют беловатый или бледно-фиолетовый цвет. У *O. turczaninovii* головчатые соцветия (в отличие от *O. lasiopoda*). Очередное или супротивное расположение листочков, реже мутовки по 3–4, встречается у семи видов. Листочки *O. coerulea* покрыты белыми прижатыми волосками, а зубцы чашечки короче трубки в 2–2,5 раза, что отличает его от *O. filiformis*. Шаровидно-яйцевидные, вздутые бобы и белые цветки с фиолетовым пятном на лодочке характерны для *O. caespitosa*, фиолетовые цветки — для *O. mixotriche*. У *O. strobilaceae* орешковидные, твердокожистые бобы, зубцы чашечки в 3–4 раза короче трубки. У *O. grandiflora*, в отличие от *O. sylvatica*, более крупные цветки и остроконечие лодочки.

Комплексный анализ рода *Oxytropis* DC. позволяет понять экологию и географию видов, оценить характеристики их местообитаний и ареалы для выявления особенностей флорогенеза этого рода.

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

УДК 574.4

Биологическое разнообразие и ландшафтное распределение пауков (Aranei) на примере долины реки Тюргунь (Юго-Восточный Алтай)

О. В. Шолохов

Новосибирский государственный университет

К настоящему времени на Алтае выявлено 275 видов пауков, относящихся к 118 родам из 25 семейств [1, 2]. Экологические группировки и распределение этих видов в различных ландшафтах изучены фрагментарно.

Цель исследования — выявление закономерностей распределения видов пауков в нескольких ландшафтных позициях долины р. Тюргунь (окрестности с. Курай), различающихся увлажненностью, ходом суточных температур, эдафическими и фитоценоотическими особенностями, а также энтомофауной.

Сборы проводились в пойме, подгорной равнине и горной степи (водораздел) профиля р. Тюргунь с помощью ловушек Барбера с суточной экспозицией в течение трех дней с 27 по 29 июня 2021 г.

В пределах изученного ландшафтного профиля выявлено 12 видов пауков из 11 родов, принадлежащих к 5 семействам отряда Aranei: Lycosidae, Gnaphosidae, Salticidae, Theridiidae, Thomisidae. Четыре вида пауков: *Berlandina schenkeli*, *Alopecosa cursor*, *Asagena phalerata*, *Psammtis ninnii* — впервые обнаружены в Горном Алтае. По количеству видов преобладают представители семейств Lycosidae и Gnaphosidae. Наибольшее количество особей (59,4 % общего количества, 101 половозрелый экземпляр) относится к видам рода *Pardosa* семейства Lycosidae. Население пауков поймы достоверно преобладает как по таксономическому разнообразию, так и по абсолютной численности. Каждая ландшафтная зона характеризуется уникальным таксономическим составом пауков.

Результаты исследования позволяют предположить связь распределения пауков по ландшафтному профилю р. Тюргунь с их экологическими предпочтениями.

1. Azarkina G. N., Trilikauskas L. A. Spider fauna (Aranei) of the Russian Altai, part I: families Agelenidae, Araneidae, Clubionidae, Corinnidae, Dictynidae and Eresidae // Eurasian Entomological Journal. 2012. Vol. 11. No. 3. P. 199–208.
2. Azarkina G. N., Trilikauskas L. A. Spider fauna (Aranei) of the Russian Altai, part II: families Gnaphosidae, Hahniidae, Linyphiidae, Liocranidae and Lycosidae // Eurasian Entomological Journal. 2013. Vol. 12. No. 1. P. 51–67.

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

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ

УДК 616-006.484.04

Особенности клеток глиобластомы с различной чувствительностью к онколитическому вирусу VV-GMCSF-Lact

А. Б. Агеенко

Новосибирский государственный университет

Глиобластома является одной из наиболее злокачественных опухолей центральной нервной системы. С помощью традиционных методов лечения достичь значительного улучшения качества жизни пациентов не удастся, в частности по причине инвазивного роста опухоли и формирования лекарственной устойчивости глиобластомы. Целью данной работы является оценка цитотоксического действия онколитического вируса VV-GMCSF-Lact в отношении клеток иммортализованных и персонализированных культур глиобластомы, а также исследование факторов, способных влиять на чувствительность клеток глиобластомы к действию вируса.

При оценке цитотоксической активности VV-GMCSF-Lact в отношении клеток иммортализованных (U87 MG и U343 MG) и персонализированных (BR1.20 и BR3.20) культур глиобластомы человека показано, что клетки культур U343 MG и BR1.20 обладают наиболее высокой чувствительностью к действию вируса. Клетки культуры U87 MG были наиболее устойчивы к действию VV-GMCSF-Lact. Показано, что отсутствует прямая связь между уровнем представленности клеток, несущих маркеры стволовых опухолевых клеток, в культурах глиобластомы и чувствительностью исследуемых культур к действию VV-GMCSF-Lact. Проведена оценка уровня белков сигнального пути PI3K/Akt и PAK1, которые могут вносить вклад в эффективность инфицирования опухолевых клеток онколитическим вирусом. Показано, что уровень киназы Akt, фосфорилированной по треонину в 308 положении, значительно выше в клетках культур, более устойчивых к действию VV-GMCSF-Lact, что может приводить к ингибированию апоптоза по митохондриальному пути, который индуцируется лактаптинном. С помощью методов коиммунопреципитации и вестерн-блот анализа показано изменение уровня белков каспазы-8, RIPK1 и RIPK3, участвующих в активации различных путей клеточной гибели, в клетках иммортализованных культур глиобластомы. Клетки культуры U87 MG, более устойчивые к действию вируса, характеризуются более поздней активацией белков, отвечающих за индукцию апоптоза и некроптоза, по сравнению с клетками U343 MG. Полученные результаты позволяют предположить, что клетки глиобластомы человека, чувствительные к действию VV-GMCSF-Lact, характеризуются меньшей степенью нарушений в каскадах программируемой клеточной гибели.

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

Поиск терапевтических микроРНК-маркеров, ассоциированных со статусом PD-L1 при плоскоклеточном раке легкого

Д. А. Ахметова¹, Т. С. Калинина², В. В. Конончук²

¹Новосибирский государственный университет

²Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Рак легкого (РЛ) представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения в связи с высоким уровнем распространенности и смертности. Одним из наиболее агрессивных его подтипов является плоскоклеточный РЛ (ПКРЛ), фактором риска которого является курение. Входящий в состав сигаретного дыма бенз[а]пирен способствует активации арил-гидрокарбонового рецептора (AhR), который приводит к инициации экспрессии многих онкогенов, например *PD-L1*. Иммунотерапия, основанная на использовании моноклональных антител к PD-1/PD-L1, является одной из основных стратегий лечения ПКРЛ. Положительный статус PD-L1 является показанием к иммунотерапии. Статус PD-L1 определяется с помощью иммуногистохимического (ИГХ) исследования послеоперационного материала. Однако ИГХ имеет ряд недостатков, а внутриопухолевая экспрессия PD-L1 высокогетерогенна, что может приводить к ложноотрицательным или ложноположительным результатам. Поэтому актуальным является поиск дополнительных маркеров для определения статуса PD-L1. Большим потенциалом в качестве маркеров обладают микроРНК (miRs).

Для поиска маркеров, ассоциированных со статусом PD-L1, в опухолевых тканях пациентов с диагнозом ПКРЛ ($n = 40$) были определены уровни: 1) микроРНК, мишенью которых, согласно базе данных MirTarBase, является ген PD-L1 (miR-155 и miR-181a); 2) микроРНК, экспрессия которых, согласно литературным данным, потенциально может регулироваться AhR (miR-21 и miR-342). Относительные уровни выбранных микроРНК оценивались с использованием ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Уровни miR-342 и miR-181a в образцах ПКРЛ были снижены в 3 раза по сравнению с нормальной тканью. Экспрессия miR-181a и miR-155 ассоциирована с размером опухоли и наличием метастазов в лимфатических узлах (более низкие уровни у пациентов с метастазами). Также для этих микроРНК выявлена достоверная связь с экспрессионным статусом PD-L1. Таким образом, аберрантные уровни PD-L1-регулирующих микроРНК miR-181a и miR-155 могут выступать в качестве маркеров некоторых характеристик опухоли ПКРЛ, а также для уточнения статуса PD-L1.

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

УДК 577.25

Обогащенная среда стимулирует экспрессию ИЛ-10 и микроРНК, связанных с нейрогенезом, в гиппокампе крысА. В. Виноградова, М. В. Сидорова,
П. А. Смирнова, М. Б. Сысова, А. В. ТуркинИнститут живых систем, Балтийский федеральный университет
им. Иммануила Канта, Калининград

Содержание животных в условиях обогащенной среды (ОС) стимулирует нейрогенез в гиппокампе и способствует улучшению пространственной памяти. Однако конкретные механизмы, обеспечивающие пролиферацию и дифференциацию нейрональных стволовых клеток, остаются до конца не ясными и требуют дальнейшего изучения.

Объектом исследования были крысы линии Wistar, которых содержали в стандартных условиях либо в условиях ОС. Для оценки исследовательской активности и уровня тревожности проводили поведенческое фенотипирование в открытом поле и приподнятом крестообразном лабиринте, для оценки пространственной памяти — в лабиринте Барнс. Исследование уровня нейрогенеза, содержания IL-10 и микроРНК проводили с помощью ПЦР.

По результатам поведенческого фенотипирования животные ОС показали повышенный уровень тревожности, однако крысы ОС быстрее находили убежище в лабиринте Барнс, что говорит о лучшей пространственной памяти. У животных ОС в гиппокампе увеличилась экспрессия микроРНК, участвующих в нейрогенезе. У самцов ОС увеличилась экспрессия miR-192-5p, miR-194-5p, miR-99a-5p, miR-141-3p и снизилась экспрессия miR-451-5p по сравнению с контрольными. У самок ОС увеличилась экспрессия let-7i-5p, miR-7a-5p, miR-10b-5p, miR-18a-5p, miR-20a-5p, miR-103-3p, miR-132-3p, miR-134-5p, miR-185-5p, miR-203a-3p, miR-214-3p и miR-218a-5p по сравнению с контрольными. У самок ОС выросла экспрессия Ki67, Nestin, DCX и BDNF в гиппокампе, у самцов — экспрессия Ki67, но не Nestin и DCX, т.е. ОС-индуцированный нейрогенез у самцов и самок крыс имеет разную динамику. ОС способствовала увеличению экспрессии в гиппокампе IL-10, IL-10RA и компонентов Jak1/Stat3 у самок и Stat1, связанного с регуляцией IFN γ , у самцов, что свидетельствует о том, что IL-10 в гиппокампе в условиях ОС способствует нейрогенезу, предположительно подавляя экспрессию компонентов провоспалительных сигнальных путей.

Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание животных в условиях ОС способствует экспрессии IL-10, микроРНК, связанных с нейрогенезом, а также маркеров нейрогенеза в гиппокампе крыс.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-015-00470 А).

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. О. П. Тучина

Оптогенетический контроль локализации белков в культивируемых клетках *S2 Drosophila melanogaster*

Г. А. Волегов, Д. М. Моторина

Новосибирский государственный университет
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск

В настоящее время в биотехнологиях активное развитие получили оптогенетические (светоиндуцируемые) системы. Основным компонентом данных систем являются светочувствительные белки, которые способны реагировать на воздействие светом определенной длины волны. Преимуществами таких систем являются неизбирательность, нетоксичность, обратимость, независимость от скорости диффузии химического агента и фармакокинетики, быстрое переключение между активным и неактивным состоянием, а также возможность сфокусировать воздействие света на строго ограниченном участке клетки или организма. Одним из примеров системы является оптогенетическая пара VphP1-QPAS1. Такую систему планируется применять для релокализации интересующих белков в эктопические районы клеток. Оптогенетическая пара VphP1-QPAS1 позволяет быстро переместить целевой белок, что дает возможность оценить эффект удаления белка.

Оптогенетическая система впервые применена на культивируемых клетках *S2 D. melanogaster*. Ранее такой подход не использовался для исследования функций белков, участвующих в митозе. Целью данной работы является разработка и тестирование оптогенетической системы VphP1-QPAS1 для релокализации ряда GFP-слитых белков на культивируемых клетках *S2 D. melanogaster*.

В темноте VphP1 за счет СААХ-домена прикреплен к мембране. QPAS1 равномерно распределен по цитоплазме. При воздействии светом в 780 нм QPAS1 образует гетеродимеры с VphP1, таким образом релокализуясь на клеточную мембрану. В темноте происходит релаксация, что возвращает QPAS1 обратно в цитоплазму, где он гомодимеризуется. Модификация системы VphP1-QPAS1 путем добавления к ней нанотел к GFP позволит управлять локализацией в клетке любого белка, сшитого с GFP.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 20-74-00137).

1. Chernov K. G., Redchuk T. A., Omelina E. S., Verkhusha V. V. Near-infrared fluorescent proteins, biosensors, and optogenetic tools engineered from phytochromes // *Chemical Reviews*. 2017. Vol. 117. No. 9. P. 6423–6446.
2. Caussin E., Kanca O., Affolter M. Fluorescent fusion protein knockout mediated by anti-GFP nanobody // *Nat. Struct. Mol. Biol. Nature Structural & Molecular Biology*. 2012. Vol. 19. No. 1. P. 117–121.

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

УДК 577.151.4

**3'→5' экзонуклеазная активность AP-эндонуклеазы Arn2
из *Saccharomyces cerevisiae***

А. А. Гаврилова

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

Поддержание целостности ДНК обеспечивают ферменты репарации, которые обнаруживают и удаляют поврежденные основания. Одним из путей удаления одиночных поврежденных оснований является путь эксцизионной репарации оснований, который включает последовательное действие двух ферментов — ДНК-гликозилаз и AP-эндонуклеаз. До недавнего времени считалось, что основной биологической функцией AP-эндонуклеаз является гидролиз фосфодиэфирной связи с 5'-стороны от AP-сайта с последующим образованием 5'-дезоксирибофосфата и 3'-гидроксильной группы. Однако AP-эндонуклеазы могут распознавать не только AP-сайты, но и некоторые нуклеотиды, содержащие модифицированное основание, и катализировать гидролиз фосфодиэфирной связи с 5'-стороны от поврежденного нуклеотида. Необходимо отметить, что у млекопитающих в данных процессах участвует основная AP-эндонуклеаза APE1, при этом во всех организмах также была обнаружена вторая AP-эндонуклеаза APE2, биологические функции которой до настоящего времени были недостаточно изучены. APE2, в отличие от APE1, проявляет сильную 3'→5'-экзонуклеазную и 3'-фосфодиэстеразную активность и имеет очень слабую AP-эндонуклеазную активность. В *Saccharomyces cerevisiae* идентифицированы AP-эндонуклеазы Arn1 и Arn2. Arn2-подобные белки были идентифицированы также у других эукариот. Следует отметить, что Arn2 *S. cerevisiae* проявляет более высокую степень гомологии с человеческим белком APE2, чем с APE1. Исследование активности Arn2 *S. cerevisiae* в дальнейшем облегчит изучение функций APE2 как члена одного подсемейства.

Целью данной работы являлось исследование 3'→5' экзонуклеазной активности фермента Arn2 *S. cerevisiae* дикого типа на модельных ДНК-дуплексах. Показано, что на скорость отщепления 3'-концевого нуклеотида значительно влияет его природа, что говорит о том, что 3'→5'-экзонуклеазная активность Arn2 является контекст-специфичной, при этом стабильность концевой пары оказывает значительное влияние на скорость отщепления 3'-концевого нуклеотида. Впервые изучена предстационарная кинетика данного процесса, показано, что фермент и ДНК претерпевают конформационные перестройки в процессе образования фермент-субстратного комплекса.

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

Эндолизины стафилококковых бактериофагов SA120 и Ste134

Н. Н. Голосова

Новосибирский государственный университет

С появлением множественной резистентности бактерий к антибиотикам растет потребность в разработке новых антибактериальных средств. Наряду с использованием непосредственно бактериофагов как антибактериальных агентов рассматриваются и фаговые белки эндолизины. Эти белки обладают ферментативной активностью, разрушающей пептидогликаны клеточной стенки бактерий и, следовательно, могут быть использованы как антимикробные средства, особенно при инфекциях, вызванных грамположительными бактериями. Бактерии рода *Staphylococcus* способны вызывать ряд заболеваний, от незначительных инфекций до опасных для жизни пневмоний, менингитов и сепсисов. Осложняющим лечение стафилококковых инфекций фактором является способность этих бактерий образовывать биопленки на поверхности пораженных участков, что также приводит к повышению устойчивости к антибиотикам.

Ранее в лаборатории молекулярной микробиологии ИХБФМ СО РАН были изолированы новые бактериофаги SA120 и Ste134, представители семейства Rountreeviridae, обладающие литической активностью в отношении *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* соответственно. В их геномах были выявлены гены, кодирующие эндолизины. В ходе данной работы получены плазмиды pQE-60_120 и pQE-60_134, несущие гены, кодирующие эндолизины, а также штаммы *E. coli* M15/pQE-60_120 и *E. coli* M15/pQE-60_134, продуцирующие эндолизины стафилококковых фагов SA120 и Ste134. Таким образом, получены рекомбинантные эндолизины стафилококковых фагов SA120 и Ste134. Анализ свойств эндолизинов LysSA120 и LysSte134 с использованием метода зимографии показал наличие у белков гидролитической ферментативной активности относительно пептидогликана клеточной стенки *S. aureus*.

Научный руководитель — д-р. биол. наук Н. В. Тикунова

УДК 577.151.4

Репарация 8-оксогуанина в коротких петлях ДНК

Д. А. Ерошенко

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

Сохранение целостности генома — необходимое условие выживания для всех организмов. За репарацию небольших модификаций ДНК (АП-сайты, поврежденные основания) отвечает система эксцизионной репарации оснований. Одно из самых часто встречаемых окислительных повреждений — 8-оксо-7,8-дигидро-2'-дезоксигуанозин (8-охоG). В бактериальных клетках 8-охоG удаляется ДНК-гликозилазой Fpg, а в клетках человека — ферментом OGG1. Хотя геномная ДНК в живых клетках в основном существует в В-форме, многие функционально важные элементы генома могут принимать альтернативные структуры *in vivo*. В число таких структур входят крестообразная ДНК, шпильки, триплексы, квадруплексы, РНК/ДНК-гетеродуплексы, петли с вытеснением и др.

В данной работе была исследована ферментативная активность ДНК-гликозилазы Fpg *E. coli* и ее человеческого аналога OGG1 на некоторых неканонических субстратах ДНК — коротких петлях (одно- и двунуклеотидных) и гетеродуплексах ДНК-РНК. Получены кинетические параметры для ДНК-гликозилазы Fpg в условиях стационарной кинетики и OGG1 в условиях кинетики одного оборота и кинетики фазы всплеска. Фермент Fpg *E. coli* удалял выпетленное из ДНК основание 8-охоG с такой же эффективностью, как и из пары 8-охоG:C. Кинетическая эффективность Fpg (отношение k_{cat}/K_M) по отношению к субстратам, содержащим 8-охоG в двунуклеотидной петле, примерно в 20 раз ниже, чем к 8-охоG в составе двуцепочечной ДНК и к выпетленному одиночному 8-охоG. Fpg показывал достаточно высокую каталитическую активность по отношению к гетеродуплексам ДНК-РНК, значения K_M и k_{cat} для двуцепочечного ДНК-субстрата и субстрата 8-охоG:rC были одного порядка. Самая низкая эффективность расщепления гетеродуплексов ДНК-РНК ферментом Fpg наблюдалась для субстрата 8-охоG:rA, что соответствует субстратной специфичности для двуцепочечных ДНК-субстратов. В реакции OGG1 с субстратом с однонуклеотидной петлей константы скорости k_2 и k_3 упали примерно на два порядка по сравнению с субстратом 8-охоG:C. Для субстратов с двунуклеотидной петлей удалось измерить только k_2 , причем константа для субстрата с 8-охоG во втором положении оказалась в 2 раза больше, чем для субстрата с 8-охоG в первом положении. Для гетеродуплексов ДНК-РНК также была измерена только k_2 , и наибольшая эффективность расщепления наблюдалась для субстрата 8-охоG:rC.

Научный руководитель — д-р биол. наук, чл.-корр. РАН Д. О. Жарков

УДК 615.37

Исследование Т-клеточного иммунного ответа с помощью метода ICS у мышей, иммунизированных комбинированной ДНК-белковой вакциной против COVID-19

А. М. Задорожный

Новосибирский государственный университет
ГНЦ ВБ «Вектор», пос. Кольцово, Новосибирская обл.

Несмотря на то что ряд вакцин против COVID-19 уже создан, разработка вакцин продолжается. В отделе биоинженерии ГНЦ ВБ «Вектор» разработана вакцинная конструкция, в которой рецептор-связывающий домен (RBD) шиповидного белка SARS-CoV-2 конъюгирован с полиглукоспермидином и объединен с ДНК-вакциной (pVAX-RBD), что приводит к образованию частиц комбинированной коронавирусной вакцины (CCV-RBD), которые содержат ДНК-вакцину внутри и белок RBD на поверхности.

Цель работы — исследование Т-клеточного иммунного ответа с помощью метода ICS у мышей, иммунизированных комбинированной ДНК/белковой вакциной против COVID-19. Для оценки иммуногенности вакцинных конструкций использовали мышей линии BALB/c, которые были разделены на четыре группы и иммунизированы: 1) вакциной CCV-RBD; 2) ДНК-вакциной (pVAX-RBD); 3) белком RBD; 4) физраствором. Через 14 дней после второй иммунизации у животных выделяли спленоциты, стимулировали смесью пептидов, входящих в состав RBD, после чего проводили их окрашивание флуоресцентными маркерами и анализировали на проточном цитофлуориметре. Величину Т-клеточного иммунного ответа оценивали по продукции цитокинов IFN- γ и CD8⁺ и CD4⁺ Т-лимфоцитами. Полученные с помощью ICS экспериментальные данные проанализированы с помощью статистического анализа. Достоверность различий между группами определена с помощью непараметрического метода Манна-Уитни. Полученные результаты показали статистически значимые отличия от контроля (физраствора) IFN γ -продуцирующих CD8⁺ и CD4⁺ Т-лимфоцитов в группах животных, иммунизированных pVAX-RBD и комбинированной вакциной CCV-RBD. В группе животных, иммунизированных белком RBD, статистически значимых отличий от контроля не было выявлено.

Таким образом, было показано, что иммунизация мышей комбинированной вакциной CCV-RBD приводит к формированию вирус-специфических CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов, что дает основания для продвижения разработанной вакцины в медицинскую практику.

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

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

УДК 615.277.3

Противоопухолевый потенциал нового индолсодержащего тритерпеноида в отношении глиобластом человека

А. А. Ильина

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

Глиобластома является самой распространенной и трудноизлечимой первичной опухолью головного мозга у человека. Вследствие ее диффузного роста и формирования резистентности к радио- и химиотерапии средняя продолжительность жизни пациентов с данным заболеванием не превышает 15 месяцев, поэтому разработка новых антиглиобластомных препаратов вызывает большой интерес. Ранее в лаборатории фармакологически активных веществ НИОХ СО РАН было синтезировано производное глицирретовой кислоты Jil-7, несущее цианоеноновую фармакофорную группу в кольце А и индольный заместитель в кольце Е.

В ходе данной работы показано, что Jil-7 способен проникать через ГЭБ, он обладает высокой цитотоксичностью в отношении клеток глиобластом ($IC_{50}^{(24 ч)} = 1,8 \text{ мкМ}$), вызывая апоптоз по митохондриальному пути. Jil-7 достоверно снижал митохондриальный мембранный потенциал и увеличивал митохондриальную массу, а также приводил к усилению продукции активных форм кислорода в клетках глиобластомы человека U87 и U118. С помощью молекулярного моделирования установлено, что дестабилизирующая активность Jil-7 в отношении митохондрий может быть опосредована его прямым взаимодействием с активным центром митохондриальной протеазы LonP1. В нетоксичных концентрациях Jil-7 обладал антиметастатическим потенциалом, снижая клоногенную и миграционную активность клеток глиобластомы U87 и U118 и увеличивая их адгезионные характеристики. Противоопухолевый потенциал Jil-7 был валидирован на ксенографтной мышинной модели глиобластомы U87. Семикратное внутрибрюшинное введение Jil-7 в дозе 20 мг/кг уменьшало объем опухоли в 4 раза по сравнению с контролем на 21 сутки эксперимента, не вызывая системной токсичности у животных. Также инъекции Jil-7 значительно снижали количество митозов и экспрессию маркера пролиферации Ki-67 в опухолевых узлах.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант № 17-75-20120).

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

УДК 577.15

Влияние HPF1 на ингибирование ферментов PARP1 и PARP2 при распознавании повреждений в контексте нуклеосомы

В. С. Кудряшов

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

Поли(АДФ-рибоза)полимеразы (PARP) — семейство белков, участвующих в ряде клеточных процессов. Большой интерес представляют фермент PARP1 и его близкий гомолог PARP2. Они являются ключевыми эффекторами в ответе на повреждение ДНК. Связываясь с разрывами ДНК, ферменты модифицируют различные ядерные белки, в том числе самих себя, посредством парилирования — ковалентного присоединения моно- и поли(АДФ-рибозы), используя NAD^+ в качестве субстрата. Это является сигналом для последующей декомпактизации хроматина и привлечения факторов репарации, восстанавливающих возникшее повреждение. Помимо обеспечения эффективного восстановления одонитевых разрывов PARP1 и PARP2 задействованы во многих клеточных процессах, а утрата их активности приводит к увеличению чувствительности клеток к ДНК-повреждающим агентам. Кроме того, показана роль PARP1 в развитии воспаления, в связи с чем PARP являются мишенями для химиотерапии злокачественных заболеваний. Рассматривается возможность применения ингибиторов PARP как противовоспалительных препаратов. Относительно недавно был обнаружен белок HPF1 (Histone parylation factor 1), который образует совместный активный центр с PARP1 и PARP2 и переключает аминокислотную специфичность парилирования с аспартата и глутамата на серины, что позволяет парилировать гистоны.

В рамках данной работы проанализировано сродство PARP1 и PARP2 к разрыву ДНК в контексте нуклеосомы, изучено влияние HPF1 на скорость диссоциации ферментов PARP с ДНК в процессе парилирования и эффективность действия ингибитора олапариба, применяющегося для терапии злокачественных заболеваний в настоящее время.

Научный руководитель — Т. А. Кургина

УДК 577.25

Исследование уровня нейрогенеза в гиппокампе мышей в модели посттравматического стрессового расстройства

Е. А. Курилова

Балтийский федеральный университет
им. Иммануила Канта, Калининград

Во взрослом мозге млекопитающих в субгранулярной зоне гиппокампа происходят процессы нейрогенеза, и известно, что их уровень модулируется в ответ на стресс. В результате воздействия стрессора происходит нарушение гомеостаза, которое влечет за собой ряд последствий, пагубно влияющих на функционирование мозга.

В качестве объекта исследования использовали самок мышей линии C57BL/6. В данной работе с помощью протоколов единого пролонгированного стресса и сдерживающего стресса было смоделировано посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) в экспериментальной группе, что подтверждается результатами поведенческого фенотипирования. Для оценки исследовательской активности и уровня тревожности проводили поведенческое фенотипирование в открытом поле и приподнятом крестообразном лабиринте. Затем были проведены ПЦР на маркеры нейрогенеза, глии и цитокинов, гистологическое окрашивание срезов мозга для определения количества пролиферирующих клеток в зубчатой извилине, уровня дегенерации нейронов и профилирования глиальных клеток.

Показано, что в результате стрессирования в гиппокампе вырос уровень экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО α , что является признаком развивающегося нейровоспаления. В результате процессов нейровоспаления снизилось количество пролиферирующих клеток в зубчатой извилине гиппокампа, появились обширные участки дегенерирующих нейронов. Также в группе стрессированных животных обнаружено повышение экспрессии астроцитарного маркера GFAP, однако на общий уровень флуоресценции GFAP $^{+}$ астроцитов в зубчатой извилине это не повлияло. При количественном анализе микроглиальных клеток изменений не выявлено, но зафиксированы структурные изменения при анализе морфологии. В группе стрессированных животных обнаружена активированная микроглия, которая является признаком воспаления.

Качество процессов нейрогенеза зависит от множества факторов, включая стресс. На данный момент доказана связь между снижением уровня нейрогенеза и ПТСР, но некоторые механизмы, ответственные за эту связь, остаются нераскрытыми. Результаты данного исследования увеличили понимание механизмов влияния ПТСР на нейрогенез в гиппокампе.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. О. П. Тучина

УДК 60.604

Оптимизация условий *in vitro* культивирования гибридомы ВАРЗ для получения антител к трофобластическому бета-1-гликопротеину

С. С. Лазарев

Пермский государственный
национальный исследовательский университет

Культивирование клеточных линий гибридом широко используется для получения антител, применяемых в медицине, биотехнологии, научных исследованиях. Культивирование *in vitro* является более гуманной альтернативой методам *in vivo*, но оно требует подбора оптимальных условий и реагентов. Одним из важнейших параметров является выбор культуральной среды. Для культивирования гибридом возможно использование базовых сред, с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки или ее заменителей, а также специализированных бессывороточных сред. При этом необходимо учитывать, что для наращивания количества гибридомных клеток и для продукции этими клетками антител оптимальными являются различные условия культивирования и состав сред. Целью работы является определение оптимальных условий культивирования гибридомы ВАРЗ. Оптимальность условий оценивают по количеству и простоте выделения и очистки конечного продукта, при этом существенное значение имеет экономический аспект. Культивирование клеток для роста их числа производится в статических условиях — в планшетах, фласках. Для продуктивного культивирования гибридом применяют как фласки (статичное культивирование, низкие концентрации конечного продукта), так и сложные биореакторы (промышленное производство).

Мы использовали систему miniPERM, позволяющую получить значительные по сравнению с фласками концентрации иммуноглобулинов в объеме до 50 мл среды. Сравнивали скорость увеличения числа клеток и их жизнеспособность при культивировании в различных средах. Электрофоретически оценивали динамику изменения концентрации иммуноглобулинов в культуральных средах в процессе культивирования.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. М. Б. Раев

УДК 616.995.122

Инфекции трематодами *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felineus* и *Clonorchis sinensis* значимо изменяют микробиом желчи хомяков

Е. А. Лишай

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Трематоды *Opisthorchis felineus*, *O. viverrini* и *Clonorchis sinensis* являются паразитами гепатобилиарной системы млекопитающих, включая человека. Виды обладают разным канцерогенным потенциалом: *O. viverrini* и *C. sinensis* отнесены к группе биологических канцерогенов 1А, тогда как *O. felineus* относится к группе 3А. Изменение состава микробиома желчи, вызванное инфекцией, может влиять на канцерогенность трематод.

С целью исследовать изменение микробиома желчи хомяков *Mesocricetus auratus* при заражении *O. felineus*, *O. viverrini* и *C. sinensis*, а также описать микробиом самих трематод золотистые хомячки из SPF-вивария (свободного от специфических патогенов) были заражены метацеркариями трех видов трематод, собранными из эндемичных регионов. Библиотеки, содержащие V3-V4 район гена 16S рибосомальной РНК из образцов фекалий, желчи контрольных и инфицированных хомяков, а также из взрослых особей трех видов червей, были секвенированы на платформе MiSeq Illumina методом парных прочтений. Обработка данных производилась с использованием программ QIIME2 и R (пакет metagenomeSeq).

В результате 18 830 015 прочтений отнесены к 17 625 оперативным таксономическим единицам (OTU) и, в свою очередь, к 261 родам бактерий. Показано, что трематоды обладают собственным микробиомом, включающим как микробиоту желчи хозяина, так и бактерии, характерные для сточных вод, почвы, активного ила. Найдена 101 OTU на уровне рода, уникальная для червей. При инфекции в желчи хозяина появляются новые бактерии (60 OTU на уровне рода), которые присутствуют и в микробиоме червей. Среди них, например, патоген *Prevotella nigrescens* и оппортунистический патоген *Veillonella dispar*. При инфекции *O. felineus* значимо меняется 2 OTU на уровне рода, а при инфекции *C. sinensis* — 3 OTU. Наибольшее изменение микробиома по сравнению с контролем наблюдалось при инфекции *O. viverrini* ($p < 0,05$ для 19 из 4133 OTU). Среди найденных бактерий были вызывающие оппортунистические инфекции *Roseomonas mucosa*, *Chryseobacterium* sp., *Acinetobacte* sp. и др.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-04-00370_А).

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

УДК 57.021; 615.322; 615.276; 615.277.3

Антиметастатический и противовоспалительный потенциал новых эпоксидсодержащих производных солоксолон метила

А. Д. Моралев

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

В рамках данной работы был проведен скрининг цитотоксичности биоактивного полусинтетического тритерпеноида солоксолон метила (SM) и его новых эпоксидсодержащих производных Sol-O- α и Sol-O- β на панели опухолевых и нетрансформированных клеток человека и мыши (11 линий). Установлено, что эпоксидсодержащие производные SM обладают выраженной цитотоксичностью в низких микромолярных концентрациях (средняя $IC_{50}^{(24 ч)} = 2,25$ мкМ), причем уровень их биоактивности оказался ниже уровня биоактивности SM (средняя $IC_{50}^{(24 ч)} = 1$ мкМ). Дальнейшие исследования выявили способность SM и его эпоксидпроизводных индуцировать в клетках меланомы мыши B16 апоптоз по внутреннему каспазозависимому пути, подавлять их подвижность и клоногенную активность *in vitro*, причем противоопухолевый потенциал данных соединений падал в ряду: SM > Sol-O- β > Sol-O- α . В эксперименте *in vivo* было установлено, что 8-кратное внутрибрюшинное введение Sol-O- α и Sol-O- β в дозе 30 мг/кг достоверно ингибировало метастазирование клеток меланомы B16 в легкие мышей в 5 раз по сравнению с контролем. На следующем этапе работы был изучен противовоспалительный потенциал SM и его эпоксипроизводных. Установлено, что данные тритерпеноиды эффективно подавляли продукцию провоспалительного медиатора NO мышинными макрофагами J774, активированными LPS/IFN- γ , и их фагоцитарную активность. Кроме того, показан ингибирующий эффект SM, Sol-O- α и Sol-O- β в отношении подвижности интактных макрофагов J774. Как и в исследовании противоопухолевого потенциала, в экспериментах с макрофагами Sol-O- β проявлял более выраженную биоактивность по сравнению с его эпимером Sol-O- α . Выявленный противовоспалительный потенциал тритерпеноидов был далее валидирован на модели каррагинан-индуцированного перитонита у мышей.

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

УДК 576.32/.36 + 577.218

Модификация оптогенетической системы VphP1-QPAS1, контролируемой ближним инфракрасным светом

Д. М. Моторина, Г. А. Волегов

Новосибирский государственный университет
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск

Развитие оптогенетики позволило исследователям контролировать клеточные процессы на новом уровне. С помощью оптогенетических систем можно с точным пространственным и временным разрешением регулировать экспрессию генов, участвовать в сигнальных путях и управлять локализацией белков даже в отдельных клетках. Кроме того, оптогенетические подходы неинвазивны, легко обратимы и лишены побочных токсических эффектов. Таким образом, оптогенетические инструменты открывают широкие возможности использования, как в фундаментальных исследованиях, так в медицине и агротехнологиях.

Целью работы является создание оптогенетической системы, работающей только при облучении ближним инфракрасным светом и неактивной в темноте и при дневном свете. Достижение данной цели приведет к созданию инструмента, обладающего огромным потенциалом для применения.

Данный проект направлен на улучшение ранее созданной оптогенетической системы VphP1-QPAS1. Пара белков VphP1 и QPAS1 из *Rhodospseudomonas palustris* образуют гетеродимеры при облучении ближним инфракрасным светом, что позволило создать систему активации транскрипции, контролируемую ближним инфракрасным светом. В рамках данной работы в результате тестирования системы VphP1-QPAS1 на культивируемых клетках S2 *Drosophila melanogaster* обнаружен небольшой уровень нежелательной активации в темноте, т.е. белки VphP1 и QPAS1 образуют гетеродимеры не только при освещении ближним инфракрасным светом. Предполагается ряд модификаций системы VphP1-QPAS1, направленных на устранение нежелательной активации. Модификация системы путем добавления к исходной конструкции белка VVD из *Neurospora crassa*, образующего гомодимеры при облучении синим светом, позволит убрать нежелательную активацию при дневном свете. Добавление NES-сигнала к QPAS1 позволит уменьшить уровень нежелательной активации в темноте. Также были произведены работы по модификации аминокислотных последовательностей белков QPAS1 и VphP1.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 20-74-00137).

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

**Оценка взаимосвязей иммунного ответа у больных COVID-19
с клиническими и демографическими факторами
в разные сроки после начала заболевания**

А. О. Никитин

Новосибирский государственный университет

Одной из важнейших мер противодействия инфекционным заболеваниям является система диагностики. Несмотря на разработку и внедрение методов детекции специфических антител, продолжается поиск лабораторных маркеров иммунитета к SARS-CoV-2. Дифференциальное использование антигенов SARS-CoV-2 необходимо для определения формирования протективного иммунитета у вакцинированных и перенесших COVID-19 лиц. Основными мишенями гуморального иммунного ответа против SARS-CoV-2 являются белки S и N. Поверхностный S-белок играет ключевую роль в проникновении вируса в клетку, используя ACE2 для входа в клетку. Основная роль N-белка заключается в упаковке вирусного генома в длинные, гибкие спиральные комплексы, защищающие геном и обеспечивающие его своевременную репликацию и передачу.

В данной работе было изучено 428 образцов сывороток крови больных с диагностированным и подтвержденным с помощью ПЦР COVID-19. Период с даты начала болезни до даты сбора крови составлял от 21 до 428 дней. Большая часть участников перенесли заболевание в легкой или средней форме. У части пациентов было зафиксировано осложнение пневмонией COVID-19, подтвержденное наличием высоковероятных вирусных изменений легочной ткани по данным компьютерной томографии. Был проведен твердофазный иммуноферментный анализ. В качестве антигенов использовали химерные белки, соответствующие полноразмерным вирусным белкам SARS-CoV-2: S5-6, соответствующий белку S, и CoVN, соответствующий белку N. Из 428 проанализированных образцов 425 (99,3 %) сывороток были серопозитивными по N-белку и 422 (98,6 %) — по S-белку. Было показано, что антитела могут персистировать в крови до 14 месяцев после перенесенного заболевания. Коэффициент корреляции Спирмена между титрами антител составил 0,4 (r_s), а между коэффициентами позитивности — 0,47 (r_s). Титр этих антител не связан с полом и временем, прошедшим с начала заболевания, умеренно зависим от возраста и тяжести течения заболевания.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного задания № FZMW-2020-0007 и стипендии Президента РФ № СП-5107.2021.4.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Д. Н. Щербаков

УДК 576.5

**Новая 3D-модель на основе клеток MCF7,
гиперэкспрессирующих EGFR, как инструмент исследования
эффективности противоопухолевых препаратов, таргетных к EGFR,
а также направленных на подавление метастазирования**

Д. Д. Новак^{1,2}, М. Е. Варламов^{1,2}, М. С. Ермаков², О. С. Троицкая²

¹ Новосибирский государственный университет

² Институт химической биологии
и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Гиперэкспрессия факторов роста и их рецепторов часто является проонкогенным фактором. Эти молекулы играют важную роль в регуляции пролиферации и дифференцировки опухолевых клеток. Хотя рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) присутствует на поверхности нормальных клеток, показана его гиперэкспрессия в различных опухолях эпителиального происхождения. Именно поэтому EGFR привлекателен как мишень для таргетной терапии.

Целью работы являлось получение и характеристика линии клеток аденокарциномы молочной железы MCF7, гиперэкспрессирующей EGFR человека. На основе линии клеток MCF7^{low} дикого типа с низким уровнем EGFR с помощью метода ретровирусной трансдукции была получена линия клеток MCF7-EGFR, гиперэкспрессирующих EGFR человека. Показано, что уровень EGFR в клетках MCF7-EGFR увеличился в 6,5 раза по сравнению с клетками дикого типа. Установлено, что гиперэкспрессия EGFR в клетках MCF7 приводит к спонтанному сферообразованию в стандартных условиях культивирования. Сфероиды MCF7-EGFR характеризуются округлой формой с четко выраженной внешней границей и медианным диаметром 100 мкм, крупные сфероиды могут достигать размера более 400 мкм. Формирование новых сфероидов происходит через стадию выхода из сфероида отдельной клетки, ее адгезии с последующим откреплением и ростом новой флотирующей 3D-структуры. Гистологический анализ показал наличие некротического ядра в центре крупных сфероидов. В сфероидах MCF7-EGFR хорошо визуализируются белок плотных контактов ZO-1 и белок межклеточной адгезии эпителиальных клеток E-кадгерин, которые участвуют в регуляции клеточной миграции. Методом проточной цитометрии установлено, что в клетках MCF7-EGFR снижен уровень рецептора HER3 по сравнению с клетками MCF7 дикого типа. Полученную клеточную 3D-модель MCF7 с гиперэкспрессией EGFR можно использовать для исследования эффективности противоопухолевых препаратов, таргетных к EGFR, и для исследования препаратов, направленных на подавление метастазирования.

Работа поддержана грантом РФФ № 20-74-10039.

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

**Изучение терапевтического потенциала
цианоенонсодержащих полусинтетических тритерпеноидов
в отношении острого повреждения легких**

К. В. Одаренко

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

Острое повреждение легких (ОПЛ) и его более тяжелая форма острый респираторный дистресс-синдром — это заболевания, развивающиеся в результате повреждения легкого механической травмой или инфекцией и характеризующиеся тяжелым воспалительным процессом, приводящим к острой дыхательной недостаточности и высокой смертности пациентов. Несмотря на хорошо изученный молекулярный механизм патогенеза ОПЛ, в настоящее время не существует эффективных фармакотерапевтических препаратов против данного заболевания.

В настоящей работе исследован механизм ОПЛ-ингибирующего действия тритерпеноида солоколон метила (SM), содержащего в своей структуре 2-циано-1-ен-3-оновый фрагмент, и его производных солоколона (S) и солоколон амидоксима (SAO), несущих в положении С-30 карбоксильный и амидоксимный заместители соответственно. Показано, что SM, S и SAO ингибируют воспаление *in vitro* — снижают подвижность мышинных макрофагов J774, блокируют синтез NO, подавляют экспрессию генов, кодирующих IL-1 β и хемокины CCL2 и CXCL10, и повышают экспрессию антиоксидантной гемоксигеназы HO-1 в IFN γ /LPS-стимулированных J774, а для S и S/SM на данной модели также показана способность подавлять экспрессию IL-6 и индуцибельной NO-синтазы iNOS соответственно. В экспериментах *in vivo* SM, S и SAO ингибировали воспаление на моделях каррагинан-индуцированных острого отека лап и перитонита мышей и достоверно подавляли развитие ОПЛ у мышей, индуцированного LPS. Показанный ОПЛ-ингибирующий эффект может быть связан со способностью соединений ингибировать каталитическую активность тромбина, одного из ключевых регуляторов ОПЛ, установленной с помощью молекулярного докинга *in silico* и флуориметрического анализа *in vitro*. SM, кроме того, защищает клетки аденокарциномы легких A549 от апоптотической гибели, индуцированной воспалительным фоном и LPS.

Таким образом, исследуемые соединения могут рассматриваться как перспективные терапевтические агенты для лечения ОПЛ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (грант № 19-74-30011).

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

УДК 591.146

Анализ микроРНК липидной фракции молока коровы

А. П. Парамоник

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

Экзосомы — это внеклеточные мембранные везикулы диаметром от 40 до 100 нм. Эти структуры играют важную роль в межклеточной коммуникации, поскольку доставляют в клетки белки и нуклеиновые кислоты. Ввиду малых размеров и высокой биологической совместимости экзосомы являются перспективными средствами доставки терапевтически значимых молекул. В литературе описано содержание тысяч различных мРНК в экзосомах молока коровы. Как такое количество молекул мРНК может поместиться в везикуле диаметром 40–100 нм, неизвестно. Согласно данным, полученным ранее в лаборатории ферментов репарации ИХБФМ СО РАН, число белков и нуклеиновых кислот, приписываемое экзосомам молока, чрезмерно преувеличено.

Настоящая работа направлена на проверку гипотезы о том, что данные о содержании тысяч молекул мРНК и микроРНК в экзосомах молока являются следствием того, что препараты экзосом содержат примеси, совыделяющиеся из липидной фракции молока. В связи с этим, цель первого этапа работы — анализ содержания микроРНК в липидной фракции молока.

Проведен анализ липидной фракции, полученной из двух образцов молока коровы объемом 1 л. Малые РНК выделяли с использованием реагента ЛиРа (Биолабмикс, Новосибирск) на спин-колонках с кремниевой мембраной. Анализ микроРНК проводили методом обратной транскрипции с использованием stem-loop (SL) праймеров и последующим ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени. Данный метод позволяет с использованием уникального для каждой микроРНК SL-праймера специфически наработать кДНК, соответствующую коротким РНК, и далее методом ПЦР провести количественный анализ данной микроРНК. Для оценки количества копий микроРНК в образце построена калибровочная прямая с использованием синтетической микроРНК let-7f-5p в концентрации 10^{-4} , 10^{-5} и 10^{-6} нг/мкл. По результатам работы определено содержание нескольких микроРНК (приведены значения для двух образцов молока, копий/1 мкл элюата, полученного со спин-колонки): 146b-5p — 62 748 и 146 126; let-7f-5p — 88 512 и 24 139; 181a-5p — 37 088 и 37 951; let-7a-5p — 3 389 388 и 1 427 110. МикроРНК 200a-3p, 30d-5p, 148a-3p, b10b-5p, b21-5p и b24879 в образцах липидной фракции молока коровы не обнаружены.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ (проект № 18-74-10055).

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

УДК 577.29

Исследование цитотоксических эффектов холодной плазменной струи в отношении 3D-клеточных культур опухолей человека

Е. А. Патракова, М. М. Бирюков

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

Одним из новых многообещающих биофизических подходов к терапии целого ряда злокачественных опухолей является применение холодной плазменной струи (ХПС). На сегодняшний день продемонстрированы цитотоксические и противоопухолевые эффекты ХПС на экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo*.

Целью данной работы является изучение терапевтических аспектов воздействия ХПС на 3D-культуру (сфероиды) клеток, сформированную клетками аденокарциномы молочной железы человека MCF7, в геном которых встроен ген-рецептор эпидермального фактора роста EGFR, полученную в лаборатории биотехнологии ИХБФМ СО РАН. Для генерации ХПС в работе применяли установку, разработанную коллективом сотрудников ИФП и ИТПМ СО РАН. На первом этапе исследования были подобраны условия формирования сфероидов и отработаны технологические особенности облучения. Методом проточной цитометрии показано, что облучение ХПС приводит к снижению жизнеспособности клеток в составе сфероидов. Использование гелия в качестве рабочего газа вызывает больший цитотоксический эффект по сравнению с аргоном. При сравнении прямого облучения клеток ХПС и опосредованной обработки клеток предварительно облученной ХПС культуральной средой значительной разницы в уровне цитотоксического эффекта не обнаружено. При анализе механизма действия ХПС показано, что облучение приводит к увеличению концентрации внутриклеточных активных форм кислорода и азота, которые взаимодействуют с клеточными структурами, вызывая их повреждения и индуцируя гибель клеток.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 19-19-00255).

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

УДК 616.858-008.6

Анализ полиморфизма rs7521 в гене *MAPT* у пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона в Красноярском регионе

С. А. Пиппаринен, А. А. Разумова

Сибирский федеральный университет, Красноярск

Во многих исследованиях показана ассоциация гена *MAPT* с повышенным риском развития болезни Паркинсона (БП). Аллель А полиморфизма rs7521 может снизить возраст начала БП, а аллель G, наоборот, повысить его. Для общей популяции частота встречаемости аллеля А составляет 0,32 %, а аллеля G — 0,46 % [1]. Оставшиеся 0,22 % приходятся на наиболее редко встречающиеся варианты замены с аллелями С и Т.

Цель данной работы — изучение влияния полиморфизма rs7521 гена *MAPT* на развитие БП, а также оценка ассоциации аллелей А и G с возрастом начала заболевания. В исследование были включены 76 пациентов с БП (средний возраст 56 лет), проходивших лечение в ФСНКЦ ФМБА за 2017–2021 гг. В контрольную группу вошли 25 доноров с подтвержденным отсутствием БП (средний возраст 63 года). Анализ проводился методом аллель-специфичной ПЦР в режиме реального времени, исходя из его результатов сравнивалась распространенность аллелей А и G в группе пациентов и группе контроля, а также определялась взаимосвязь аллелей А и G с возрастом дебюта заболевания у пациентов. По результатам исследования, у пациентов с заболеванием, развившимся после 50 лет, и у пациентов с ранним паркинсонизмом взаимосвязь с аллелями А и G полиморфизма rs7521 гена *MAPT* не была статистически значима ($\chi^2 = 0,826$; OR, 1,313; 95 % CI, 0,367–4,693; $p = 0,662$). Анализ частот встречаемости аллелей А и G полиморфизма rs7521 не обнаружил статистически значимые различия между пациентами с БП и группой контроля ($\chi^2 = 0,321$; OR, 1,203; 95 % CI, 0,634–2,281; $p = 0,572$). Также не было обнаружено статистически значимой связи между аллелями А и G и возрастом пациентов ($\chi^2 = 0,066$; OR, 0,995; 95 % CI, 0,593–1,669; $p = 0,968$).

Таким образом, ассоциация аллеля А полиморфизма rs7521 гена *MAPT* с развитием БП и снижением возраста заболевания у пациентов в Красноярском крае не была подтверждена.

1. Zhang C.-C., Zhu J.-X., Wan Y., Tan L., Wang H.-F., Yu J.-T., Tan L. Meta-analysis of the association between variants in *MAPT* and neurodegenerative diseases // *Oncotarget*. 2019. Vol. 8. No. 27. P. 44994–45007.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Т. Н. Субботина

Подбор олигонуклеотидов для детекции РНК-вируса Хендра и разработка внутреннего контроля для ПЦР-диагностики

К. О. Плотников^{1,2}, А. В. Гладышева²

¹Новосибирский государственный университет

²ГНЦ ВБ «Вектор», пос. Кольцово, Новосибирская обл.

Вирус Хендра (HeV) принадлежит к роду *Henipavirus* семейства *Paramyxoviridae*. Он имеет высокую степень сродства в организации генома и других биологических характеристиках с вирусом Нипах. Данная инфекция характеризуется гриппоподобными симптомами с последующим развитием признаков энцефалита. Согласно имеющимся данным смертность среди людей составляет 60 %, а среди лошадей — 75 %. Лабораторные методы диагностики HeV важны, поскольку клинические особенности заражения вирусом у лошадей и человека неспецифичны даже при ярко выраженных симптомах на поздней стадии. ПЦР является наиболее предпочтительным методом диагностики, совмещая в себе высокую точность определения патогена и оперативность получаемых результатов. Целью работы являлся расчет олигонуклеотидов для специфической детекции РНК вируса Хендра и разработка внутреннего контроля для ПЦР диагностики. Подбор олигонуклеотидов производили на основе многократного выравнивания нуклеотидных последовательностей в MEGA X. Последовательности для расчета были взяты из международной базы данных GenBank. В программе Vector NTI производили проверку свойств олигонуклеотидов и рассчитывали их термодинамические параметры. Для специфической детекции РНК HeV были выбраны две мишени: ген нуклеокапсида (длина фрагмента 146 п.о.) и ген РНК-зависимой РНК-полимеразы (длина фрагмента 120 п.о.). Во избежание неспецифической амплификации была произведена биоинформатическая проверка выбранного фрагмента на отсутствие гомологии с другими вирусами в приложении Blastn. Для того чтобы охватить все вирусное разнообразие HeV в праймеры были введены вырожденные нуклеотиды. В качестве внутреннего контроля выделения был выбран транскрипт гена домашнего хозяйства GAPDH. Для его определения были синтезированы олигонуклеотиды: GAPDH_F 5'-GCCCCAGCAAGAGCACAAGAGGA-3' (прямой праймер); GAPDH_R 5'-CATGACAAGGTGCGGCTCCCTA-3' (обратный праймер); GAPDH_Probe 5'-(FAM)-CCCCACCACTGAATCTCCCT-3'-BHQ1 (зонд). После чего был проведен ряд экспериментов по подбору и оптимизации условий амплификации GAPDH. Для создания положительного РНК контроля будет создана рекомбинантная плаزمиды с использованием целевых участков вирусных генов под контролем промотора T7.

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

УДК 577.218

Создание тест-системы для изучения агонистов PPAR-рецепторов

М. А. Погосова

Новосибирский государственный университет

Последние два десятилетия подсемейство ядерных рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR), рассматривается в качестве ценных фармакологических мишеней, активация которых может нормализовать метаболические дисфункции и уменьшить сердечно-сосудистые факторы риска, связанные с диабетом 2 типа. Основными классами PPAR являются PPAR-альфа (PPARA) и PPAR-гамма (PPARG). Агонисты PPAR-альфа (такие как фибраты) могут корректировать дислипидемию. Агонисты PPAR-гамма (глитазоны) снижают резистентность к инсулину, выступая в роли периферических сенсibilизаторов инсулина. Было разработано большое количество коагонистов PPAR-альфа и гамма (глитазары), которые оказывали положительные эффекты на уровень липидов и глюкозы в крови, но почти все они имели побочные эффекты. Химическая модификация фармакофорных групп глитазара способна уменьшить его побочные эффекты. В этой связи представляется перспективным модификация глитазаров введением фрагментов природных соединений и возникает необходимость в оценке эффективности действия таких препаратов.

Цель данной работы — создание тест-системы для оценки активности агонистов PPAR рецепторов *in vitro*. В ходе работы получены две репортерные конструкции, кодирующие ген люциферазы под промотором гена *ApoCIII* человека, содержащего сайты ДНК-связывания активированного рецептора PPARG и PPRE (DR1x3) *M. musculus* (p3PPRE-DuoLuc, дополнительно содержит референсную люциферазу Rluc). Контрольная плаزمиды с двумя люциферазами содержала минимальный ТК-промотор. Данные конструкции были использованы на трансгенных клетках хомячка СНО-гамма (несут ген *PPARG* человека) и клетках карциномы человека HepG2. С помощью набора «Dual-Luciferase Reporter Assay System» (Promega) была измерена активность люциферазы в данных клетках в присутствии референсных веществ тезаглитазара и розиглитазона. В результате было показано, что они активируют репортерные конструкции в концентрациях 1–10 мкМ, что соответствует литературным данным.

Таким образом, была разработана тест-система *in vitro* оценки активности препаратов агонистов PPAR-рецепторов.

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

УДК 577.29

Интернализация молекул двуцепочечной РНК в стволовые гемопоэтические и стволовые опухолевые клетки Кребс-2

Г. С. Риттер¹, Д. Д. Петрова^{1,2}, В. С. Рузанова^{1,2}

¹Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

²Новосибирский государственный университет

Данная работа является частью исследования по характеристике радиопротекторных свойств двуцепочечной РНК (дцРНК), выделенной из дрожжей *S. cerevisiae*. В работе [1] было выявлено, что если мышам за 30 мин до облучения абсолютно летальной дозой γ -радиации 9,4 Гр ввести препарат суммарной РНК, то выживаемость животных составляет 80–100 %. На основе этой работы была сформулирована рабочая гипотеза механизма радиопротекторного действия дцРНК, согласно которой дцРНК, введенная в кровотоки, интернализуется гемопоэтическими стволовыми клетками (ГСК), где она принимает участие в пострadiационной репарации двуцепочечных разрывов. После репарации спасенные ГСК выходят в кровотоки и оседают в стволовых нишах опустошенных органов гемопоэза. Там клетки пролиферируют, инициируя восстановление гемопоэтической и иммунной системы. Быстрое восстановление системы кроветворения, в свою очередь, обеспечивает выживание облученного организма. В настоящем исследовании были экспериментально доказаны следующие элементы предложенной концепции спасения СГК. Установлено, что 1) дцРНК, введенная внутривенно экспериментальному животному, не подвергается гидролизу и циркулирует в кровотоке как минимум в течение часа; 2) дцРНК интернализуется во внутриклеточные компартменты естественным природным механизмом; 3) мобилизованные ККМ заселяют костный мозг и селезенку.

1. Ritter G. S., Nikolov V. P., Popova N. A. et al. Characterization of biological peculiarities of the radioprotective activity of double-stranded RNA isolated from *Saccharomyces cerevisiae* // International Journal of Radiation Biology. 2020. Vol. 96. No. 9. P. 1173–1191.

Научный руководитель — д-р биол. наук С. С. Богачев

УДК 571.27, 577.29, 576.53, 616-006.6

**Активация противоопухолевого иммунного ответа
как новый вектор технологии лечения
онкологических заболеваний «Каранахан»**

В.С. Рузанова

Новосибирский государственной университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

В настоящей работе на модели мышинной карциномы легкого Льюиса была апробирована технология лечения онкологических заболеваний «Каранахан», применение которой приводит к эрадикации стволовых опухолевых клеток и индукции апоптоза коммитированных опухолевых клеток. Данная технология представляет собой индивидуальный для каждой опухоли временной режим обработки кросслинkerующим цито-статиком и сложнокпозиционным препаратом ДНК, привязанный к репаративному и клеточному циклу. В четырех независимых экспериментах, выполненных в различные сезонные циклы и в два следующих один за другим года в двух вариантах, с прививкой трансплантата в одну или две лапы, технология «Каранахан» показала высокую эффективность в лечении неизлечимой скоротечной экспериментальной мышинной карциномы Льюиса. В наиболее показательных экспериментах удалось достичь полной длительной ремиссии (полное вылечивание) 70 % (в случае с одной опухолью) и 60 % (в случае с двумя опухолями) у экспериментальных животных. Более того, проведенные в разные сезоны года и в течение двух календарных лет однотипные эксперименты выявили зависимость эффективности примененной терапии от календарных факторов. Также было установлено, что технология «Каранахан» активизирует противоопухолевый иммунный ответ. Происходит увеличение численности популяций NK-клеток и T-kill в крови и селезенке, T-help в селезенке. В опухоли появляется популяция зрелых дендритных клеток и исчезают супрессорные клетки. Параллельно с этим происходит реполяризация опухоль-ассоциированной стромы с проопухолевого состояния на противоопухолевое за счет снижения ее супрессорной активности. Активация иммунного ответа является третьей терапевтической платформой противоопухолевого действия технологии «Каранахан» вместе с эрадикацией стволовых опухолевых клеток и индукцией масштабного апоптоза коммитированных опухолевых клеток. В совокупности данные обстоятельства создают условия для вылечивания экспериментальных животных.

Научный руководитель — д-р биол. наук С.С. Богачев

Гетерогенные клеточные сфероиды злокачественных опухолей молочной железы

М. М. Савинкова¹, М. С. Ермаков²

¹Новосибирский государственный университет

²Институт химической биологии и

и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

Опухолевые сфероиды являются широко используемой моделью *in vitro* в доклинических исследованиях, воспроизводя наличие градиентов кислорода и питательных веществ. Однако, большинство современных 3D-моделей состоят только из одного типа клеток, в то время как для того чтобы быть физиологически релевантной, модель должна быть гетерогенной. 3D-2 клеточная модель состоит из опухолевых и стромальных клеток. Такая гетерогенная модель учитывает сложные межклеточные взаимодействия в микроокружении опухоли. Цель исследования: конструирование гетерогенных 3D-2-клеточных моделей ЗОМЖ и анализ пролиферативной и инвазивной способности клеток при стимуляции 17β -эстрадиолом (E2) и трансформирующим фактором роста бета (TGF- β). В качестве опухолевых клеток использовали клетки линии MCF-7, имитирующие гормон-зависимый тип опухоли, MDA-MB-231 и SK-BR-3, имитирующие гормон-независимый тип опухоли, в качестве стромальных клеток — персональные культуры фибробластов BrC4f и BrC120f, полученные из опухолевых образцов пациентов с диагнозом рак молочной железы, и фибробласты здоровой ткани BN120f. E2 стимулировал пролиферацию клеток MDA-MB-231 при моно-культивировании, что, возможно, связано с экспрессией сплайс-варианта ER α 36 в клетках, связанного с агрессивным фенотипом клеток. E2 оказал влияние на самоорганизацию сфероидов культуры MCF-7 при моно- и сокультивировании. Это отражалось в увеличении их плотности, что сопровождалось самоорганизацией в микроткань. TGF- β стимулировал пролиферацию клеток гормон-независимых культур SK-BR-3 и MDA-MB-231 в 3D-2 сфероидах, что может быть связано с реализацией в них TGF β /HER2/EGFR сигналинга. Анализ инвазивного потенциала опухолевых клеток выявил, что со-культивирование со стромальными клетками стимулирует выход клеток только для культуры MDA-MB-231. Стимуляция TGF- β снижала выход клеток из 3D-2 моделей, а стимуляция E2 — повышала инвазивный потенциал. В результате проделанной работы были оптимизированы условия для конструирования гетерогенных сфероидов ЗОМЖ, способных имитировать опухолевую ткань.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-74-10039.

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

УДК 577.113.6

Комбинации модифицированных направляющих РНК для системы CRISPR/Cas9

А. В. Саковина

Новосибирский государственный университет

Повышение эффективности и специфичности CRISPR/Cas9 систем путем модификации направляющих РНК является перспективным направлением в области геномного редактирования. Использование химического синтеза позволяет создавать направляющие РНК, содержащие модифицированные нуклеотиды в заданных положениях. Целью данной работы являлось изучение влияния 2'-модификаций на устойчивость направляющих РНК к действию нуклеаз и на эффективность и специфичность работы системы CRISPR/Cas9 для модифицированных sgРНК и комбинаций модифицированных направляющих crРНК/tracrРНК. Были получены серии 2'-О-метил- и 2'-фтормодифицированных направляющих РНК, а также серии направляющих РНК, содержащих LNA-нуклеотиды или дезоксирибонуклеотиды в определенных положениях олигонуклеотидной цепи, а также их 3'-флуоресцеинсодержащие аналоги. Исследование устойчивости модифицированных направляющих РНК к действию нуклеаз проводили в модельной системе, содержащей эмбриональную телячью сыворотку. LNA и 2'-фтормодифицированные crРНК обладали наибольшей устойчивостью к действию нуклеаз. Было проведено сравнительное исследование эффективности расщепления плазмидной ДНК, содержащей участок для связывания направляющей РНК и прилегающую к нему РАМ последовательность, системой CRISPR/Cas9 с участием модифицированных направляющих РНК (sgРНК или crРНК/tracrРНК) в модельной системе. Во всех случаях системы CRISPR/Cas9 с парой модифицированных направляющих crРНК/tracrРНК более эффективно расщепляли плазмидную ДНК, чем системы с модифицированными sgРНК. Продемонстрировано уменьшение константы скорости расщепления для модифицированных направляющих РНК. Для исследования специфичности действия системы CRISPR/Cas9, содержащей модифицированные направляющие РНК, использовали несколько синтетических флуоресцентно меченых дцДНК, которые отличались однонуклеотидными заменами. Использование модифицированных направляющих РНК в системе CRISPR/Cas9 позволяет увеличить время действия системы и в некоторых случаях повысить специфичность действия системы.

Исследование выполнено в рамках госзадания ИХБФМ СО РАН (2021–2023 гг.) № 121031300042-1.

Научный руководитель — канд. хим. наук Д. С. Новопашина

Новый подход к стимуляции заживления поверхностных ран с помощью белков трематоды *Opisthorchis felineus*

А. А. Тарасенко

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Трематода *Opisthorchis felineus* поражает гепатобилиарную систему рыбоядных млекопитающих. Поскольку паразиты обладают способностью снижать острое воспаление, и стимулировать пролиферацию эпителиальных клеток желчных протоков, возникла идея исследовать свойства белков *O. felineus* в контексте заживления поверхностных ран млекопитающих. Целью работы было исследование стимуляции регенерации тканей с использованием экскреторно-секреторного продукта (ЭСП) и лизата трематоды *O. felineus* на модели заживления поверхностных ран у мышей линии C57BL/6J. Препараты ЭСП и белков лизата *O. felineus*, а также контрольные препараты наносили на рану мышей в течение 7–10 дней и измеряли размер раны. ЭСП и белки лизата *O. felineus* значительно усиливали застание ран у мышей ($p < 0,05$). Гистологическими методами показано, что ускоренное застание сопровождалось значимым снижением площади воспалительной инфильтрации. Согласно результатам анализа экспрессии генов-маркеров процессов пролиферации клеток, воспаления и организации внеклеточного матрикса, при обработке ран белками лизата трематоды *O. felineus* все вышеперечисленные процессы завершаются быстрее чем у животных контрольных групп. В частности, после 10 дней уровни экспрессии генов *Arg1*, *Ltb4r1*, *Nos2* (воспалительные реакции), *Krt19* (процессы эпителизации), *Vegfa* (ангиогенеза), *Mmp2*, *Mmp9* (организации внеклеточного матрикса) снижались до показателей, определяемых в здоровой коже. Таким образом, препараты, полученные на основе трематод *O. felineus*, способствуют более быстрому заживлению поверхностных ран. По-видимому, в составе их белков присутствуют ростовые факторы, которые могут рассматриваться как потенциальные препараты для стимуляции регенерации тканей млекопитающих.

Работа поддержана грантом РФФ № 18-15-00098.

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

УДК 577.21

Исследование эндосомолитической активности мембранолитических пептидов и их влияние на биологическую активность малых интерферирующих РНК

А. А. Тетерина

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

Терапия на основе малых интерферирующих РНК (siРНК) является перспективным методом лечения, позволяющим с высокой точностью подавлять экспрессию генов-мишеней. Однако полианионные молекулы siРНК не способны проникать через гидрофобную мембрану клетки путем пассивной диффузии, поэтому, поглощаясь эндоцитозом, в дальнейшем они подвергаются быстрой деградации в эндосомных компартментах. Применение биоконъюгатов siРНК является одним из наиболее многообещающих подходов для доставки siРНК в клетки-мишени в связи с низкой токсичностью и иммуногенностью. Однако проблема выхода из эндосом для биоконъюгатов остается актуальной, вследствие чего представляют интерес конъюгаты siРНК и эндосомолитических пептидов. В данной работе была исследована мембранолитическая активность четырех эндосомолитических пептидов по степени лизирования эритроцитов крови мышей BALB/c в буферах с различным рН. При концентрации 5 мкМ наблюдалась зависимость лизирующей активности от рН для пептидов М1 и М2. При понижении рН от 7,5 до 4,4 в случае М1 наблюдалось снижение активности от 40 до 7 %, тогда как для М2 активность плавно возрастала, достигая при рН 4,4 максимального значения 80 %. Пептиды М3 и М4 не проявляли активности в связи с недостатками экспериментальной модели. Исследована биологическая активность sisiРНК (small internally segmented interfering РНК), содержащей разрыв в смысловой цепи, конъюгированной с пептидом М2. К 5'-концу одной части смысловой цепи sisiРНК был присоединен холестерин, к 3'-концу второй части — пептид М2. Показано, что такой конъюгат (5 мкМ) обладал 50%-й эффективностью подавления экспрессии гена-мишени в присутствии ингибитора созревания эндосом (хлорокин) в клетках KB-3-1-MDR1-GFP через 3 дня после трансфекции, в то время как холестеринсодержащий конъюгат sisiРНК без М2 снижал экспрессию гена-мишени в данных условиях только на 20 %. Таким образом, выбранный эндосомолитический пептид увеличивает эффективность выхода холестеринсодержащей sisiРНК из эндосом при совместном использовании с фармакологически разрешенным препаратом.

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

Разработка метода оценки эксцизионной активности NER-клеток млекопитающих *in vitro*

Е. О. Укладов

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

Система эксцизионной репарации нуклеотидов (NER) удаляет объёмные повреждения ДНК различного происхождения. В процессе NER происходит эксцизия поврежденного участка ДНК длиной 24–32 нт и восстановление ее исходной структуры в процессе репаративного синтеза. Нарушения в работе NER являются причиной развития тяжелых нейродегенеративных заболеваний, таких как пигментная ксеродерма, синдром Кокейна, трихотриодистрофия, которые сопровождаются повышенной чувствительностью к УФ-излучению и повышенному риску развития онкологических заболеваний. В то же время высокая активность NER, наблюдаемая в опухолевых клетках, является причиной их резистентности к ряду химиотерапевтических препаратов. Разработка методов оценки активности NER важна для предсказания эффективности химиотерапии при подборе индивидуального лечения пациентов. Данное исследование проведено в рамках разработки метода оценки эксцизионной активности NER *in vitro* с помощью qPCR-анализа. Был осуществлен ферментативный синтез протяженных линейных ДНК-субстратов, содержащих объемное ненуклеотидное повреждение N-[6-(5(6)-флуоресцеинилкарбамоил)-гексаноил]-3-амино-1,2-пропандиол. Были оптимизированы условия проведения qPCR. Далее была выполнена оценка эксцизионной активности системы NER экстракта клеток CHO с использованием метода постэксцизионного мечения продуктов эксцизии и разработанного нами метода. С помощью qPCR нам удалось детектировать эксцизионную активность NER на модельной nFlu-ДНК и количественно оценить этот процесс. Таким образом, данный метод может быть использован для оценки функционального статуса NER клеток млекопитающих *in vitro*.

Научный руководитель — канд. хим. наук И. О. Петрусева

УДК 578.233.33+578.233.36

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

А. А. Фандо

Новосибирский государственный университет
ГНЦ ВБ «Вектор», пос. Кольцово, Новосибирская обл.

В настоящее время основным методом лечения ВИЧ-инфекции является применение антиретровирусной терапии, однако распространение резистентности ВИЧ-1 к антиретровирусным препаратам приводит к снижению эффективности лечения и увеличению смертности от ВИЧ/СПИД. Поэтому поиск новых препаратов, способных противодействовать вирусу, является актуальной задачей. Перспективными природными соединениями для создания противовирусных агентов являются терпеноиды и их производные. Цель данной работы заключалась в исследовании антивирусной активности соединений, полученных на основе терпеноидов в отношении *env*-псевдовирусов ВИЧ-1. В работе было протестировано 20 соединений (синтезированных в лаборатории физиологически активных соединений НИОХ СО РАН) — производных камфоры и глицирризиновой кислоты (ГК). Предварительно проводилась оценка цитотоксичности исследуемых препаратов в отношении клеточной линии TZM-bl с помощью МТТ-теста. Показано, что для производных камфоры диапазон значений CC_{50} составил от 12,5 до 500 мкМ, а для производных ГК от 950 до 1000 мкМ. Антивирусную активность препаратов оценивали по способности исследуемых соединений ингибировать проникновение *env*-псевдовирусов в клетки TZM-bl. Для проведения анализа были получены и охарактеризованы *env*-псевдовирусы ВИЧ-1, относящиеся к подтипу В и к рекомбинантной форме CRF63_02A. Было продемонстрировано, что производные камфоры не проявили ингибирующей активности, а препарат, являющийся смесью никотинатов ГК, напротив, проявил активное антивирусное действие в отношении *env*-псевдовирусов ВИЧ-1. Для выяснения механизма ингибирующего действия препарата проведён эксперимент *time of addition assay* с использованием в качестве контроля коммерческого препарата маравирок (ингибитора слияния вируса с клеткой). Полученные результаты позволяют предположить, что препарат, являющийся смесью никотинатов ГК, проявляет ингибирующие свойства на этапе проникновения вируса в клетку-мишень.

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

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

Исследование вариантов мутаций промотора гена *PCNA Drosophila melanogaster* методом TRIP

Ю. А. Фёдорова

Новосибирский государственный университет
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск

Эффект положения (ЭП) — явление, при котором активность гена зависит от его местоположения в геноме. В данном явлении задействовано множество белков-модификаторов хроматина. У дрозофилы белок PCNA участвует в процессах репликации и репарации, способствуя работе ДНК-полимеразы δ . Ранее было показано, что в культивируемых клетках Kc167 промотор гена *PCNA* способен в значительной степени избегать ЭП, что вероятно связано с наличием в нём особых регуляторных последовательностей. В данной работе проводится характеристика мутаций данного промотора гена, с целью нахождения таких последовательностей. Исследование выполняется при помощи метода TRIP (thousands of reporters integrated in parallel), который основан на использовании мобильных генетических элементов, а именно транспозона piggyBac, для интеграции одинаковых (за исключением короткой последовательности штрих-кода) трансгенов в разные локусы генома. В последующем геномная локализация и уровни транскрипционной активности штрих-кодированных трансгенов определяются с использованием высокопроизводительного секвенирования. В исследовании используется модифицированный вариант метода TRIP, позволяющий изучать транскрипционную активность сразу нескольких разных трансгенов (различающихся, например, структурой промоторного элемента), которые интегрированы в случайные локусы генома. В ходе исследования были созданы плазмидные штрих-кодированные библиотеки на основе трансгенных конструкций, несущих мутации промотора гена *PCNA*. Мутации промотора представляют собой делеции разных его участков. Созданные штрих-кодированные плазмидные библиотеки были использованы для выполнения TRIP-эксперимента в культивируемых клетках Kc167 с применением химерных транспозаз piggyBac, повышающих частоту интеграции трансгенов в транскрипционно малоактивные типы хроматина. Ранее проведенный анализ последовательности промотора гена *PCNA* позволил предположить, что его уникальное свойство избегать ЭП может быть связано с активностью транскрипционных факторов Dref, E2f1 и/или D1. Для проверки этой гипотезы были оптимизированы условия для проведения РНК-интерференции генов, кодирующих эти факторы, на культивируемых клетках Kc167 дрозофилы.

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

УДК 576.5

Экзосомы молока для доставки лекарственных препаратов

В. А. Черенко

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

Экзосомы — это биологические наночастицы, которые участвуют в межклеточном взаимодействии и переносят функционально активные молекулы (например, микроРНК, белки, мРНК). Экзосомы имеют диаметр 40–100 нм и являются перспективными средствами доставки для терапевтически значимых веществ. Экзосомы могут преодолеть некоторые ограничения, характерные для синтетически получаемых липосом. Среди различных секретируемых мембранных везикул экзосомы обладают многими свойствами, необходимыми для доставки лекарств, например, хорошо переносятся в организме, о чем свидетельствует их широкое распространение в различных биологических жидкостях, а также имеют длительный период циркулирующего периода полураспада. Целью настоящей работы является разработка новой методики доставки химиотерапевтических препаратов в культуры клеток. В качестве исследуемых веществ выбраны препараты доксорубин, тамоксифен, эупаторин, доцетаксел и паклитаксел. В экспериментах использовали клеточные линии человека MCF-7 (аденокарцинома молочной железы), U-87 (глиобластома мозга), A549 (карцинома легкого), SK-N-SH (нейробластома мозга). Для каждой клеточной линии была определена IC₅₀ для каждого противоопухолевого препарата. Планируется провести анализ цитотоксичности при определенных IC₅₀ с веществами в комплексе с различными разведениями экзосом молока, изменения экспрессии генов-мишеней, описанных для данных цитостатиков. В перспективе полученные результаты могут быть востребованы для адресной доставки терапевтически значимых молекул и в персонализированной медицине.

Исследование выполнено при поддержке проекта РФФ № 18-74-10055.

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

**Получение лабораторных мышей,
экспрессирующих трансген *hACE2*, с использованием
векторной системы на основе аденоассоциированного вируса**

А. И. Черепанова

Новосибирский государственный университет

Исследование биологии патогенных для человека вирусов, а также производство терапевтических и профилактических противовирусных препаратов требуют наличия моделей, восприимчивых к заражению. В связи с этим актуальной становится разработка системы доставки генов, кодирующих белки-рецепторы, для получения экспресс-моделей животных, чувствительных к заражению вирусами, использующими данные трансгенные рецепторы для проникновения в клетку. В данной работе для этого выбран ген *ACE2* человека, так как уже имеется стабильная линия трансгенных мышей, полученных методом пронуклеарной микроинъекции, которая служит положительным контролем для сравнения с новыми методами доставки *ACE2* в мышечные модели.

Цель работы — создание и исследование модельной мыши, транзистентно экспрессирующей трансген *ACE2* человека и восприимчивой к коронавирусу SARS-CoV-2. В рамках работы проведена сборка аденоассоциированного вируса, несущего ген *ACE2* человека под управлением конститутивного CMV-промотора и CMV-энхансера для усиления экспрессии, расположенных между инвертированными повторами вирусного генома, для доставки трансгена в органы и ткани лабораторных животных. Данный способ доставки должен обеспечивать высокий уровень транзистентной экспрессии гена *ACE2* человека у лабораторных мышей.

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

УДК 577.21

Генетические конструкции для исследования транскрипционного мутагенеза и репарации 8-оксогуанина в клетках человека

М.С. Чуприкова, Д.В. Ким

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

Генетический материал клетки постоянно подвергается различным воздействиям, которые нарушают ее целостность. Например, некоторые повреждения могут индуцировать транскрипционный мутагенез (ТМ), который представляет собой включение рибонуклеотида, не соответствующего исходной матрице, в процессе транскрипции. В результате белок транслируется с неверной аминокислотной последовательностью. Такое явление наблюдается для 8-оксогуанина (8-охоGua) — часто встречающегося окисленного основания ДНК. Данное повреждение репарируется при помощи 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы (OGG1) по пути эксцизионной репарации оснований. На первом этапе OGG1 распознает и гидролизует *N*-гликозидную связь. Далее при помощи апурин/апириимидиновой эндонуклеазы удаляется образовавшийся остаток дезоксирибозы, а затем осуществляется включение нового неповрежденного нуклеотида и восстановление фосфодиэфирной связи. Для изучения ТМ и репарации поврежденного основания ДНК можно применять репортерные плазмиды, несущие повреждения в критических кодонах мутантного белка eGFP, которые приводят к экспрессии нефлуоресцентного варианта белка. Такая система позволяет детектировать восстановление флуоресцентного сигнала при синтезе аминокислотной последовательности после ошибочного включения рибонуклеотидов, чего не наблюдается в случае репарации повреждения.

Цель работы заключается в исследовании роли OGG1 в репарации 8-охоGua в клетках человека, дефицитных по OGG1. В ходе работы были получены репортерные плазмиды, содержащие однонуклеотидную модификацию в матричной цепи кодирующей последовательности нефлуоресцирующего варианта белка eGFP. Затем были исследованы ТМ и репарация 8-охоGua в клеточных линиях НЕК 293FT дикого типа и нокаутированных по гену *OGG1*. Было показано, что фермент OGG1 выполняет одну из главных ролей в репарации 8-охоGua, что проявлялось в повышении ТМ гена *eGFP* в клетках человека, дефицитных по OGG1.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 20-34-90092).

Научный руководитель — д-р биол. наук, чл.-кор. РАН Д.О. Жарков

Анализ поликлональных антител, специфичных к S-белку вируса SARS-CoV-2

А. Ш. Шаяхметова

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

Целью данного исследования является сравнение антител к RBD и S-белку вируса SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19 и вакцинированных Sputnik V для оценки вклада этих антител в развитие аутоиммунных реакций. Были отобраны образцы плазмы крови 60 добровольцев, составляющих три группы по 20 человек: 1) перенесших COVID-19 и вакцинированных Sputnik V; 2) перенесших COVID-19; 3) вакцинированных Sputnik V. В исследование вошли доноры, у которых COVID-19 был диагностирован методом ПЦР. Плазма крови доноров протестирована на наличие антител к S- и N-белкам коронавируса: переболевшие и вакцинированные доноры были сероположительными к S-белку; вакцинированные доноры были сероположительными к S-белку и серонегативными к N-белку, что свидетельствует об отсутствии перенесенного ранее COVID-19. Аффинной хроматографией на Protein-G-Sepharose выделены суммарные препараты IgG каждой группы доноров, показана электрофоретическая гомогенность полученных препаратов IgG. Препараты антител фракционировали аффинной хроматографией на сорбенте с иммобилизованным RBD-белком SARS-CoV-2. Анализ профиля хроматографии показал, что содержание RBD-IgG в плазме крови доноров в среднем составляет 1,1–1,14 % от всех IgG. Препараты IgG, не связавшихся с RBD-сефарозой, наносили на колонку с иммобилизованным S-белком SARS-CoV-2. Таким образом, были отобраны антитела, обладающие сродством к другим доменам S-белка. Количество таких S-IgG антител в образцах в среднем составило 0,2–0,6 % от всех IgG. Был проведен скрининг активности RBD-IgG в гидролизе рекомбинантного RBD-белка SARS-CoV-2.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 21-75-10105).

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

УДК 616.6

Использование молекулярно-генетических маркеров для оценки посттрансплантационных осложнений

А. И. Шевченко, Д. В. Курочкин

Сибирский федеральный университет, Красноярск

В настоящее время общепринятым стандартом оценки приживаемости трансплантатов твердых органов является биопсия, а основным клинико-лабораторным показателем — креатинин. Однако главным недостатком данных методов является невозможность диагностировать раннюю стадию отторжения органа. Один из предложенных способов раннего обнаружения повреждения заключается в измерении количества бесклеточной ДНК (cfDNA) в плазме или моче реципиента и способности дифференцировать cfDNA донора и реципиента. По данным зарубежной литературы, для количественной оценки бесклеточных ДНК донора (dd-cfDNA) часто применяют цифровую ПЦР. При этом наиболее простым генетическим маркером является обнаружение гена *SRY* Y-хромосомы у женщин-реципиентов мужских органов [1].

Цель работы — оценка количества cfDNA донора в плазме реципиента. Объект исследования — cfDNA трех женщин, которым в 2021 г. была проведена трансплантация почки от двух доноров-мужчин в ФСНКЦ ФМБА России (г. Красноярск). Цифровую ПЦР проводили с использованием системы QX200™ Droplet Digital PCR (Bio-Rad). Мультиплексная Taqman-система включала участки гена *SRY* для оценки наличия мужской донорской cfDNA и гена *RPP30* для оценки общей cfDNA у женщин-реципиентов. В ходе работы показано, что в первые дни после операции наблюдаются высокие значения уровней как dd-cfDNA (26–35 копий/мкл), так и креатинина (300–350 мкмоль/л). По прошествии недели уровни оцениваемых показателей падают в среднем в 3–5 раз (dd-cfDNA — до 3–5 копий/мкл, креатинина — до 100–150 мкмоль/л), к концу второй недели уровень dd-cfDNA снижается до 0–1 копий/мкл, а уровень креатинина достигает нормальных значений (58–95 мкмоль/л). Значения уровня общей cfDNA также уменьшаются в течение периода наблюдения: в первые дни после операции концентрация составила 400–600 копий/мкл, через неделю после операции — 75–100 копий/мкл, через две недели — 15–20 копий/мкл. Таким образом, изменения концентрации dd-cfDNA в плазме всех реципиентов сопоставимы с показателями сывороточного креатинина в крови.

1. Lombard C. A., Fabre A., Ambroise J. et al. Detection of human microchimerism following allogeneic cell transplantation using droplet digital PCR // Stem Cells International. 2019. Vol. 2019. 8129797. URL: <https://doi.org/10.1155/2019/8129797>.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Т. Н. Субботина

УДК 577.112

**Протеомный анализ экзосом, секретлируемых
злокачественно трансформированными клетками человека
в системах *in vitro***

А. А. Шефер, О. С. Тутанов

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

В настоящее время одной из актуальных задач молекулярной медицины является выяснение механизмов опухолевой диссеминации. Секретлируемые различными типами клеток экзосомы — внеклеточные везикулы диаметром 30–150 нм, несущие на своей поверхности тетраспанины CD9, CD63, CD81, — важные участники межклеточной коммуникации. Показано, что концентрация и состав этих везикул, переносящих в своем составе биологически активные РНК и белки, изменяется при развитии патологического состояния.

Цель работы — идентификация белков экзосом, выделенных из кондиционной среды культур эпителиоцитов HBL-100 и клеток карциномы молочной железы BT-549, с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии и их сравнительный протеомный анализ. Экзосомы из кондиционной среды клеточных культур были получены методом ультрафильтрации и ультрацентрифугирования. С помощью трансмиссионной электронной микроскопии и трекового анализа был охарактеризован размер везикул, а с помощью проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных коммерческих антител (Abcam и BD Biosciences) подтверждена экспрессия на поверхности везикул характерных для экзосом тетраспаниновых рецепторов (CD-9, CD-24 и CD-63). При помощи трекового анализа показано, что секретлируемые клетками HBL-100 и BT-549 экзосомы имеют сопоставимый размер ($130 \pm 5,1$ и $124 \pm 6,4$ нм соответственно), однако трансформированные клетки продуцируют в 3,5 раза больше экзосом по сравнению с нетрансформированными ($20,2 \times 10^9$ и $5,7 \times 10^9$ экзосом/млн клеток соответственно). Методом MALDI-TOF масс-спектрометрии с высокой достоверностью ($p < 0,05$) идентифицировано более 100 белков в препаратах экзосом клеток HBL-100 и BT-549, из них ~40 % выявлены в составе экзосом впервые (согласно базе Exocarta). Установлен ансамбль белков экзосом, вовлеченных в ангиогенез, в регуляцию клеточной подвижности и пролиферации. Выявленные в составе экзосом белки, ассоциированные с опухолевой диссеминацией, могут быть в дальнейшем использованы в разработке новых мишеней противоопухолевых препаратов.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. С. Н. Тамкович

УДК 577.15

**Активность экзонуклеазы nsp14 вируса SARS-CoV-2
по отношению к РНК с модифицированными
3'-концевыми нуклеотидами**

С. К. Ююкина

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

За всю историю своего существования человечество сталкивалось со множеством опасных вирусов, вызывающих серьезные заболевания. Одним из таких вирусов стал коронавирус. Потенциальной и перспективной стратегией лечения заболеваний, вызванных коронавирусами, может считаться разработка модифицированных нуклеозидных аналогов, ингибирующих репликацию вирусов путем включения в растущую цепь РНК, останавливая таким образом ее синтез. Сложность использования такого метода лечения в случае с SARS-CoV-2 заключается в имеющейся у коронавирусов уникальной экзонуклеазной активности, осуществляемой неструктурным белком nsp14, способным удалять неправильно включенные нуклеотиды с 3'-конца растущей цепи во время репликации. Однако механизм его действия, как и влияние различных модификаций нуклеотидов на способность nsp14 удалять их в процессе корректирующей активности, изучены не до конца. Исследование взаимодействия экзорибонуклеазы nsp14 с нуклеозидными аналогами в перспективе может приблизить научное сообщество к созданию эффективного препарата против уже существующих и потенциальных коронавирусных инфекций.

Цель данной работы — определение нуклеозидных аналогов, устойчивых к действию экзонуклеазы nsp14 семейства Coronaviridae. Для этого белки nsp10 и nsp14 были успешно выделены последовательными стадиями металлхелатной аффинной хроматографии и гель-фильтрации после продукции в бактериальных штаммах. Природа выделенных белков подтверждена иммуноблоттингом и масс-спектрометрическим пептидным картированием. После этого исследовано удаление 3'-концевых нормальных и модифицированных нуклеотидов изолированной 3'→5'-экзонуклеазой nsp14 SARS-CoV-2 и ее комплексами с вспомогательным белком nsp10. Можно предположить, что РНК-субстраты с модификациями по фосфатной группе 3'-концевого рибонуклеотида расщепляются экзонуклеазой nsp14 хуже, чем субстраты с нативными и модифицированными по 2'-положению 3'-концевыми рибонуклеотидами.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 20-04-60433).

Научный руководитель — д-р биол. наук, чл.-кор. РАН Д. О. Жарков

УДК 577.218

Уровень опухолеассоциированных микроРНК в составе экзосом крови больных раком молочной железы

А.И. Яловая¹, А.А. Шефер^{1,2}, И.А. Рекеда³¹Новосибирский государственный университет²Институт химической биологии

и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

³Новосибирский областной клинический онкологический диспансер

Известно, что клетки опухоли секретируют во внеклеточное пространство экзосомы, содержащие биологически активные микроРНК и белки. В системах *in vitro* показано, что экзосомы опухолевого происхождения активируют рост и инвазию опухоли, влияют на адгезию и подвижность клеток, стимулируют ангиогенез, иммуносупрессию и устойчивость к лекарственным препаратам. Установлено, что в крови не менее половины циркулирующих экзосом ассоциировано с поверхностью форменных элементов, однако до сих пор неясно, насколько идентично содержимое свободно циркулирующих экзосом в плазме и экзосом, связанных с форменными элементами. Экзосомы из плазмы и цельной крови первичных больных люминальным Б подтипом рака молочной железы ($T_{1-2}N_{0-1}M_0$) и здоровых женщин выделяли методом ультрафильтрации с последующим ультрацентрифугированием. Природу полученных экзосом подтверждали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, проточной цитофлуориметрии и трекового анализа. Уровень микроРНК в составе экзосом оценивали после проведения ПЦР в режиме «реального времени», полученные данные нормировали на уровень miR-16. С помощью критерия Манна–Уитни проведен сравнительный анализ уровня пяти опухолеассоциированных микроРНК -16-5p, -92a, -101, -24-3p, -378-3p, -425-5p в составе экзосом крови здоровых женщин и больных РМЖ. Выявлено достоверное изменение уровня ассоциированной с ангиогенезом miR-24 между фракциями экзосом плазмы и суммарных экзосом крови как в норме ($p = 0,0009$), так и при раке молочной железы ($p = 0,0357$). Уровень ассоциированной с ангиогенезом miR-92 достоверно отличается как в составе экзосом плазмы ($p = 0,0157$), так и в составе суммарных экзосом крови ($p = 0,0071$) здоровых женщин и первичных больных люминальным Б подтипом рака молочной железы.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. С. Н. Тамкович

УДК 577.218

Разработка метода для детекции трехмерных контактов плазмидной ДНК с хроматином в клетках линии НЕК293Т

А. П. Ян

Новосибирский государственный университет

Установлено, что хроматин в интерфазном ядре распределен неравномерно, образуя различные компартменты: активного и неактивного хроматина, репарации, ядрышко, тельца Кахаля и др. Предполагают, что компартментализация ядра обусловлена процессами фазовой сепарации при участии белков. Белки, связывающие определенные мотивы ДНК, за счет поливалентных взаимодействий между собой образуют глобулы. Однако поиск ДНК-мотивов, определяющих профиль компартментализации, ограничен разрешением существующих методов анализа трехмерной организации генома.

Мы предлагаем новый метод, заключающийся в поиске мотивов ДНК, определяющих принадлежность локуса к тому или другому компартменту. Для этого целевую последовательность ДНК доставляем в составе плазмиды в исследуемые клетки и с помощью 4С-эксперимента выявляем предпочтения в трехмерных контактах последовательности плазмидной ДНК. Мы клонировали служебные последовательности, необходимые для проведения 4С-эксперимента, в вектор pUC19, трансфицировали полученный вектор в клетки человека НЕК293Т, получили и секвенировали 4С-библиотеки. Биоинформационный анализ полученных данных показал, что с использованием разработанного подхода удастся детектировать пространственные контакты плазмиды с геномом с эффективностью 7 %. На основе анализа данных были предложены модификации плазмидных векторов и 4С-протокола, которые позволяют повысить количество данных, полученных в результате 4С-эксперимента, приблизительно в 3 раза.

Таким образом, в результате нашей работы впервые показана возможность использования 4С-метода для исследования транс-контактов плазмидной ДНК.

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

ЦИТОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА

УДК 575

Регуляторный потенциал полиморфизмов rs16910241 и rs56119169, потенциально ассоциированных с болезнью Паркинсона

Т. И. Алиев¹, А. О. Дегтярёва²

¹Новосибирский государственный университет

²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Изучение молекулярных механизмов нейродегенеративных заболеваний является одним из приоритетных направлений медицинской генетики. Установление ассоциации между патологией и генетическими маркерами, наиболее распространенным типом которых являются однонуклеотидные замены (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs), не дает сведений о каузативности этих маркеров и требует их дальнейшего функционального анализа. Особый интерес представляют SNPs, располагающиеся в регуляторных районах генов и влияющие на уровень их экспрессии — rSNPs. Ранее в нашей лаборатории был разработан оригинальный подход для поиска потенциально регуляторных SNPs, основанный на анализе аллель-специфичных данных ChIP-seq и RNA-seq. С его помощью были отобраны два полиморфизма: rs16910241(C/A), расположенный в 5' области гена *H4-16*, и rs56119169(C/A) в промоторе гена *MYL6B* — ассоциированных с болезнью Паркинсона, согласно каталогу GWAS (Genome-Wide Association Studies).

Метод задержки ДНК-пробы в геле белками ядерного экстракта был использован для изучения способности предсказанных rSNPs разрушать или создавать сайты связывания неких транскрипционных факторов (ТФ). Было показано, что олигонуклеотиды, соответствующие участкам расположения данных SNPs в геноме, способны формировать комплексы с некими ТФ, причем тканеспецифическим образом, поскольку наблюдались различия при использовании белковых экстрактов, выделенных из различных тканей мыши. Более того, были выявлены различия в подвижности комплексов ДНК-белок при использовании олигонуклеотидов, соответствующих альтернативным аллелям данных SNPs. Таким образом, однонуклеотидная замена С → А, как в случае rs16910241, так и в случае rs56119169, влияет на сродство сайтов связывания неких ТФ в условиях *in vitro*. Использование пакета программы motifbreakR позволило идентифицировать ТФ, сайты связывания которых могут быть повреждены данными SNPs.

Для оценки регуляторного потенциала в условиях *in vivo* были получены репортерные конструкции с аллельными вариантами вставок: для rs16910241 на базе вектора pGL4.23, для rs56119169 — на базе pGL-3 Basic.

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

УДК 575.174.015.3

**Генетическая и морфологическая гетерогенность
восточной ночницы (*Myotis petax*, Hollister, 1912)
на территории Западной Сибири**

А. К. Батурина

Новосибирский государственный университет
Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск

Рукокрылые представляют большой интерес для исследований, так как они широко распространены по всему земному шару (более 1400 видов) и являются единственным отрядом млекопитающих, способным к настоящему машущему полету. Некоторые представители *Chiroptera* известны своей необычно большой продолжительностью жизни и обладают уникальными особенностями иммунной системы, которые позволяют им быть успешным природным резервуаром для огромного количества инфекций, в том числе для SARS-CoV-19.

Myotis petax (Hollister, 1912), или восточная ночница — один из самых распространенных видов рукокрылых на территории Западной Сибири, Дальнего Востока и Восточной Азии. Ранее вид *Myotis petax* считался подвигом ночницы водяной (*Myotis daubentonii*), так как мало отличается по внешним признакам. Однако в силу значимых морфогенетических и экологических отличий был выделен в отдельный вид, обитающий восточнее Омской области. Генетическое и морфологическое разнообразие восточной ночницы в Западной Сибири до сих пор не изучено, неизвестно, какие гаплогруппы и морфотипы населяют западную границу ареала вида, и не определен уровень их изменчивости.

Нами были собраны образцы 46 особей восточной ночницы по западной границе ареала вида: из Новосибирской области, Алтайского края и республики Алтай. Для 25 особей *Myotis petax* была проведена морфо- и краниометрия, для 31 животного получены последовательности контрольного региона мтДНК. Мы провели выравнивание этих последовательностей и построили филогенетическое древо в программе MEGA X методом максимального правдоподобия. Нами показано, что популяция восточных ночниц на исследуемой территории не является гомогенной; описаны уникальные гаплотипы со значимыми отличиями от китайских и корейских восточных ночниц.

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

УДК 575

Выявление генетических локусов, ассоциированных с продолжительностью межфазных периодов у мягкой пшеницы

А. А. Бережная

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Урожайность и приспособленность пшеницы к окружающей среде сильно зависят от продолжительности межфазных периодов. Было показано, что ключевую роль в определении времени колошения пшеницы играют такие гены, как *PPD1*, *VRN1* и *VRN3*. В то же время генетические факторы, контролирующие продолжительность фазы колошение–созревание, у мягкой пшеницы практически не изучены.

Цель исследования — выявление локусов/генов, ассоциированных с продолжительностью межфазных периодов у мягкой пшеницы.

Для выявления QTL растения F_2 были генотипированы с использованием чипа Illumina Wheat 25K (TraitGenetics GmbH, Германия). Построение генетической карты и QTL-анализ проводились с использованием пакетов программ MultiPoint UltraDense и MultiQTL. Картирующая популяция F_2 получена скрещиванием Новосибирской-31 и линии 124-1. Самоопылением были получены растения F_3 . Для растений поколения F_3 определена продолжительность этапов всходы–колошение, колошение–созревание и всходы–созревание в течение двух лет (2020 и 2021 гг.).

Было разработано 25 групп сцепления, при этом хромосомы 2B-, 2D-, 3A-, 6A-, 7A- и 7B представлены несколькими группами. Хромосомы 3D, 4D и 6D картированы не были. Выявлено пять локусов времени колошения на хромосомах 2A-, 2B-, 4A-, 6A-, 7A-, 6B- и 7B, один локус для времени созревания на хромосоме 5B и локусы для вегетационного периода на хромосомах 1D и 7B. Всего выявлено 8 QTL. Достоверность каждого QTL оценивали по пороговому значению LOD-score (logarithm of odds).

Дальнейшая работа будет заключаться в анализе генов из данных локусов для обнаружения наиболее вероятных генов-кандидатов. Выявленные QTL могут быть использованы для изучения генетического контроля времени колошения и созревания.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 20-016-00059).

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

УДК 576.316.352

**Распределение транспозонов различных семейств
в прицентромерном гетерохроматине политенных
хромосом мутантов по гену *Rif1 Drosophila melanogaster***

О. В. Веселова

Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск

Несмотря на появление современных методов секвенирования нового поколения, около половины гетерохроматина (ГХ) *D. melanogaster* не собрано в единые геномные контиги. Повторенная природа его последовательностей делает очень трудным анализ исключительно молекулярно-биологическими методами, поэтому цитологический анализ остается важным инструментом в исследовании ГХ. ГХ очень гетерогенен. Считается, что это частично обусловлено деятельностью мобильных генетических элементов (МГЭ) — последовательностей, способных свободно перемещаться по геному.

Цель нашего исследования — визуализация транспозонов в прицентромерном ГХ политенных хромосом (ПХ) *D. melanogaster* с помощью FISH. В ПХ личинок дикого типа ГХ не годится для цитологического анализа из-за недорепликации, поэтому к настоящему времени МГЭ дрозофилы картировали только в ГХ метафазных хромосом.

В нашем исследовании были использованы мутанты по гену *Rif1 D. melanogaster* — в ПХ слюнных желез их личинок подавляется недорепликация ГХ умеренных повторов и сателлитной ДНК, ГХ значительно увеличен и частично приобретает дисковую структуру. Мы проанализировали распределение шести представителей МГЭ разных семейств: *coria*, *I-element*, *TART*, *jockey*, *hobo* и *roo* — методом гибридизации *in situ*. Чтобы получить ДНК-пробы, для гибридизации использовали фрагменты транспозонов, встроенные в плазмиды, или полимеразную цепную реакцию. Нарботанные пробы метили Tamra-5-dUTP при помощи фрагмента Кленова.

Для всех исследованных МГЭ за исключением теломерного МГЭ *TART* обнаружены множественные сайты связывания в прицентромерном ГХ, при этом сайтов локализации одновременно всех исследованных транспозонов выявлено не было. Для *coria* и *I-element* установлена корреляция с цитологической картой, составленной ранее на метафазных хромосомах, а также выявлены новые места встройки.

Мы можем сделать вывод, что политенные хромосомы мутантов *Rif1* позволяют проводить цитологическое картирование МГЭ в гетерохроматине *D. melanogaster* с разрешением, значительно превышающим таковое при анализе метафазных хромосом.

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. Д. Колесникова

УДК 581.2

**Молекулярно-генетические подходы к диагностике
елового паутинного клеща *Oligonychus ununguis* (Jacobi)
в городском ландшафте Новосибирска**

Е. В. Горбунова

Новосибирский государственный университет

Еловый паутинный клещ *Oligonychus ununguis* (Jacobi) — распространенный и опасный фитопатоген, поражающий хвойные растения. Он поражает вегетативные органы растений, вызывая опадение хвои, снижение устойчивости, утрату декоративных качеств и впоследствии гибель растения [1]. В последние годы в Новосибирске замечен значительный прирост численности *O. ununguis*, особенно на ели обыкновенной и пихте, в связи с чем возникла необходимость в тщательном изучении паразитической фауны города.

Цель данной работы — провести анализ генетического разнообразия елового паутинного клеща *Oligonychus ununguis* (Jacobi) в городских парках Новосибирска и садовых центрах Новосибирской области как вероятных источниках распространения вредителей.

Сбор образцов проводился на территории парков и зеленых зон Новосибирска, различающихся по степени антропогенного воздействия и видовому разнообразию хвойных. Была произведена первичная оценка состояния пораженных паразитом растений. При помощи световой микроскопии отобранные особи были идентифицированы, однако из-за малого размера (длина 0,5 мм) и ограниченного числа диагностических морфологических признаков для достоверного определения вида рекомендуется использовать дополнительные методы определения. Самый распространенный — основанный на определении последовательности митохондриального гена цитохромоксидазы I (*COI*) и транскрибируемых спейсеров ITS1 и ITS2 ядерной рибосомальной ДНК (рДНК) [2]. Данные последовательности позволяют различать виды паутинных клещей. В настоящем исследовании были проанализированы последовательности транскрибируемого спейсера ITS2 рДНК и гена *COI* с целью видовой идентификации и характеристики генетического разнообразия популяции *O. ununguis* на территории Новосибирска.

1. Bondareva L., Zhovnerchuk O., Kolodochka L. A., Chumak P. Y., Zavadzka O. V. Specifics of life cycle and damage of *Oligonychus ununguis* (Acari: Tetranychidae) on introduced species of coniferous plants in conditions of megalopolis // Persian Journal of Acarology. 2020. Vol. 9. No. 4. P. 367–376.
2. Matsuda T., Hinomoto N., Singh R. N., Gotoh T. Molecular-based identification and phylogeny of *Oligonychus* species (Acari: Tetranychidae) // Journal of Economic Entomology. 2012. Vol. 105. P. 1043–1050.

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

УДК 602.9:616.858+575.224.22

**Разработка клеточной модели
для тестирования *in vitro* фармакологических препаратов,
повышающих активность глюкоцереброзидазы**

Е. С. Дроздова

Новосибирский государственный университет

Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки, способные неограниченное время жить в культуре и дифференцироваться в релевантные типы клеток, все чаще используют при создании пациент-специфичных клеточных моделей различных патологий. Например, болезни Паркинсона (БП) — мультифакториального нейродегенеративного заболевания, поражающего дофаминергические (ДА) нейроны головного мозга.

Одна из причин развития болезни — гетерозиготные мутации в гене *GBA* (*GBA*-БП), снижающие активность фермента глюкоцереброзидазы. Это приводит к накоплению сфинголипидов в лизосомах и последующему формированию телец Леви.

Известные особенности мутаций в гене *GBA* позволили предположить лечебный эффект фармакологических шаперонов (ФС), повышающих активность глюкоцереброзидазы. Примерами таких веществ являются амброксол и NCGC00241607.

Мононуклеарные клетки крови двух пациентов (больной БП и бессимптомный носитель) с мутацией N370S в гене *GBA1* репрограммировали в плюрипотентное состояние. Провели характеристику полученных линий ИПСК: кариотипирование, иммунофлуоресцентный анализ на экспрессию маркеров плюрипотентности, кПЦР на маркеры плюрипотентности и тест на спонтанную дифференцировку. Получили ДА-нейроны путем направленной дифференцировки ИПСК. Для оценки эффективности использовали иммунофлуоресцентную окраску на маркеры ДА-нейронов (TH, LMX1A). Полученные ДА-нейроны культивировали в присутствии ФС: 50 мкМ амброксола, 4 мкМ NCGC00241607 и его химические модификации.

Мы охарактеризовали по три линии ИПСК от каждого пациента. Клетки имели нормальный кариотип. Иммунофлуоресцентный анализ, кПЦР и тест на спонтанную дифференцировку подтвердили плюрипотентность. Иммунофлуоресцентная окраска подтвердила наличие в культуре ДА-нейронов. Показано, что ФС повышают активность глюкоцереброзидазы.

Созданную нами модель на основе ДА-нейронов можно использовать для скрининга потенциальных лекарственных препаратов.

Работа поддержана РФФ (грант № 19-75-20063).

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

УДК 581.2

Получение дцРНК, комплементарной генам *Phytophthora infestans* *inf1* и *inf4*, и обработка ею растений *Solanum tuberosum*

А. А. Иванов

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Спрей-индуцированный сайленсинг генов — перспективный подход для защиты растений от патогенов, обладающих собственной системой РНК-интерференции. Двухцепочечная РНК при попадании в клетки растения нарезается на короткие (20–24 п.н.) фрагменты, которые запускают деградацию комплементарной им матричной РНК. Малые интерферирующие РНК также доставляются в клетки патогена при заражении. Такой эффект позволяет выключать гены как растения, так и патогена на уровне трансляции.

Мы выбрали гены фитофторы, выключение которых потенциально приведет к снижению патогенности, и протестировали различные методы обработки картофеля экзогенной дцРНК. Вопрос эффективности спрей-индуцированного сайленсинга генов против фитофторы активно исследуется, поэтому определение перспективных мишеней и параметров обработки — актуальная задача.

Для наработки дцРНК генов *inf1* и *inf4* были сконструированы два экспрессионных вектора на базе плазмиды L4440, несущие вставку кДНК этих генов между двумя разнонаправленными промоторами фага Т7. ДцРНК нарабатывалась в *E. coli* HT115 с нокаутированным геном РНКазы III.

Для обработки были взяты 10 растений картофеля возрастом 6 недель, выращенные на среде Мурасиге–Скуга. Контрольные растения обрабатывались водой, опытные — раствором дцРНК одного из генов или их комбинацией. Оценивались локальный и системный эффект дцРНК при поливе и опрыскивании. Через 24 часа после обработки дцРНК производилась инокуляция зооспорами *P. infestans* с последующей пятидневной инкубацией отдельных листьев в условиях высокой влажности. Измерение эффекта производилось в программе ImageJ.

В дальнейшем планируется точная оценка экспрессии генов *inf1* и *inf4* методом RT-PCR. Для повышения стабильности дцРНК на поверхности листьев и в почве предполагается использование наночастиц глины.

Работа поддержана грантом Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых — кандидатов наук (МК № 4311.2022.5).

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

УДК 575.164

Внесение мутаций в промотор гена *Ppd-D1* мягкой пшеницы с использованием РНК-направленной нуклеазы Cas9 для изучения его регуляторных элементов

А. Э. Коложвари

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Сорта мягкой пшеницы, чувствительные к фотопериоду, переходят к колошению, только когда светлое время суток имеет определенную продолжительность, а нечувствительные к фотопериоду сорта переходят к колошению раньше, вне зависимости от длины светового дня. Ранний переход к колошению является ценным сельскохозяйственным признаком.

Анализ промоторной области аллелей гена чувствительности к фотопериоду *Ppd-1* позволил предположить, что подавление экспрессии в темное время суток осуществляется за счет связывания репрессоров транскрипции с парными сайтами СНЕ (ССА1 NIKING EXPEDITION). Однако эта гипотеза не была проверена.

Цель нашей работы — проверить гипотезу об участии сайтов связывания СНЕ на регулирование экспрессии гена *Ppd-D1*, а также получить растения мягкой пшеницы с ускоренным колошением.

Для РНК-направленной нуклеазы Cas9 были подобраны 19 направляющих РНК для получения трех типов мутаций: крупной делеции в промоторной области, небольшой делеции, включающей оба сайта связывания репрессоров СНЕ, и точечных мутаций внутри СНЕ-сайтов. Тестирование нРНК в комплексе с белком Cas9 *in vitro* показало, что 15 нРНК имели высокую активность. Для каждого типа мутаций были отобраны две наиболее активные нРНК и протестированы на протопластах мягкой пшеницы. С использованием ДНК трансформированных протопластов была проведена оценка активности каждой из нРНК *in vivo*. Анализ методом рестрикции негомологичных последовательностей показал активность от 12 до 58 %. Чтобы узнать точное место и тип мутации, мы провели секвенирование по Сэнгеру районов с предполагаемой мутацией и сравнение с интактной последовательностью. Анализ показал, что использование Cas9 белка вместе с нРНК приводит к делеции двух нуклеотидов. Вероятность делеции от 14 до 18 %, согласно программе TIDE, и от 4 до 7 %, согласно программе Synthego.

В дальнейшем мы планируем провести трансформацию незрелых зародышей мягкой пшеницы методом биобалистики.

Работа выполнена при поддержке Курчатовского геномного центра ИЦиГ СО РАН (проект № 075-15-2019-1662).

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

Особенности внутривидового разнообразия в популяциях подвидов суслицей блохи *Citellophilus tesquorum*

В.К. Лапшина

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Блохи (Siphonaptera) — отряд насекомых, включающий исключительно паразитов млекопитающих и птиц. Всего описано 2005 видов [1]. Блохи переносят различные инфекционные агенты, самый известный из них — *Yersinia pestis*, возбудитель чумы [2]. Не все виды блох являются переносчиками чумы, для фауны России из 255 видов 77 способны распространять бактерию, и 19 из них считаются наиболее активными [1].

Суслиця блоха *Citellophilus tesquorum* — активный переносчик чумной палочки в России [1]. На основе морфологии и ареалов выделяют девять подвидов, однако существует проблема подвидовой идентификации, так как сходные состояния диагностических признаков могут формироваться независимо в удаленных популяциях. Данные по генетической изменчивости могут прояснить вопросы внутривидовой принадлежности.

Для выяснения степени генетического родства между подвидами *C. tesquorum* рассматривали шесть подвидов: *C. t. altaicus* — Тува, *C. t. sungaris* — Забайкалье, *C. t. ciscaucasicus* — Кавказ, *C. t. transvolgensis* — Саратовская область, *C. t. dzetysuensis* и *C. t. mongolicus* — Китай. Для этого мы описали изменчивость митохондриального локуса *COI*; проверили присутствие матерински наследуемой бактерии *Wolbachia*; оценили изменчивость рибосомного кластера ITS.

Мы выяснили, что в географически удаленных популяциях *C. t. altaicus*, *C. t. ciscaucasicus*, *C. t. transvolgensis*, *C. t. dzetysuensis* и *C. t. mongolicus* генетическое разнообразие низкое, а подвид *C. t. sungaris* сильно отличается от других анализируемых. По всей видимости, подвидовой статус *C. t. sungaris* должен быть повышен до видового уровня — *C. sungaris*.

1. Медведев С. Г., Котти Б. К., Вержуцкий Д. Б. Разнообразие Блох (Siphonaptera) — переносчиков возбудителей чумы: паразит сусликов — блоха *Citellophilus tesquorum* (Wagner, 1898) // Паразитология. 2019. Т. 53. № 3. С. 179–197.
2. Yersin A. La peste bubonique à Hong-Kong // Annales de l'Institut Pasteur. 1894. No. 2. P. 428–430.

Научный руководитель — канд. биол. наук, вед. науч. сотр. Ю.Ю. Илинский

УДК 576.38

Влияние мутантной формы белка huntingtin на интерактом белков 14-3-3 в трансгенных линиях клеток НЕК 293 FT

В. С. Макеева

Новосибирский государственный университет

Болезнь Хантингтона (БХ) — нейродегенеративное аутосомно-доминантное моногенное заболевание, вызванное экспансией тринуклеотидных повторов CAG в первом экзоне гена *HTT*, что приводит к появлению мутантного хантингтина, имеющего отличную от нативной конформацию. Результатом событий, индуцируемых mHTT, является гибель срединных шипиковых нейронов стриатума мозга.

На данный момент достоверно неизвестны молекулярные механизмы развития данного заболевания, как не ясна и роль мутантного хантингтина в патогенезе. Считается, что причиной нарушения функционирования и гибели нейронов является дестабилизация гомеостаза белковой сети клетки. Многие нейродегенеративные заболевания, в числе которых и БХ, связаны с образованием белковых агрегатов, как, например, тельца Леви, амилоидные бляшки, нейрофибриллярные узлы. В недавних работах, посвященных механизмам развития болезни Хантингтона, описана модель, согласно которой агрегаты, или «агресомы», являются последствием защитной реакции клеток на появление мутантной формы хантингтина и служат для нейтрализации их токсичности. Подобные результаты нарушения белкового гомеостаза ассоциированы с семейством белков 14-3-3, задействованных в регуляции широкого круга важных для сохранения жизнеспособности клетки процессов, которые с помощью разнообразных механизмов позволяют: регулировать контакты белков-партнеров с другими белковыми молекулами или защищать/экспонировать сайты воздействия модифицирующих ферментов; контролировать внутриклеточную локализацию белков-партнеров или проявлять шаперон-подобную активность.

В нашей работе мы реализуем подход к изучению механизмов заболевания, заключающийся в тандемной аффинной очистке интерактомонов белков семейства 14-3-3 и установлении их состава. Целевой трансгенный белок 14-3-3 с эпитопами для очистки экспрессируется в клетках трансгенной линии НЕК293FT и созданной на ее основе линии НЕК293FT-B5, являющейся клеточной моделью развития БХ.

Таким образом, изучение изменения состава интерактома 14-3-3, индуцируемое появлением мутантной формы белка хантингтина, поможет понять, какие молекулярные механизмы задействованы в развитии заболевания Хантингтона, а также найти мишени для терапевтического воздействия.

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

Молекулярно-генетическая характеристика симбиотических бактерий рода *Spiroplasma* (Mollicutes) у чешуекрылых (Lepidoptera)

А. А. Маслакова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Spiroplasma — это облигатные симбиотические или патогенные бактерии растений и животных. Эти бактерии относятся к классу Mollicutes, ближайшими к ним организмами являются микоплазмы, которые, как и *Spiroplasma*, не обладают клеточной стенкой. По гену 16S рРНК виды *Spiroplasma* подразделяются на 8 филетических линий, 4 из них формируют клады (Apis, Citri, Mirum и Chrysopicola), а остальные 4 линии представлены единичными видами (*S. lampyridicola*, *S. ixodetis*, *S. platyhelix* и *S. leptinotarsae*) [1].

У насекомых *Spiroplasma* вызывает смещение соотношения полов в пользу самок [2, 3], помимо этого изучаемые бактерии могут защищать хозяина от патогенов [4] и повышать его устойчивость к абиотическим факторам среды [5]. Однако на сегодняшний день мало исследований о распространенности *Spiroplasma* у насекомых, особенно у чешуекрылых (Lepidoptera).

В данной работе представлены результаты исследования встречаемости эндосимбионта *Spiroplasma* у чешуекрылых и дана филогенетическая характеристика выявленных изолятов бактерии. Скрининг 1232 образцов из 331 вида чешуекрылых (19 семейств) методом ПЦР по локусу 16S рРНК выявил инфицированность 37 видов (11 %). Это указывает на более широкую распространенность *Spiroplasma* у чешуекрылых, нежели представлялось ранее. По результатам филогенетического анализа по локусу 16S рРНК, большинство выявленных изолятов относятся к ранее неизученной кладе Ixodetis.

1. Gasparich G. E., Whitcomb R. F., Dodge D. et al. The genus *Spiroplasma* and its non-helical descendants: Phylogenetic classification, correlation with phenotype and roots of the *Mycoplasma mycoides* clade // International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2004. Vol. 54. No. 3. P. 893–918.
2. Gasparich G. E. Spiroplasmas: evolution, adaptation and diversity // Frontiers in Bioscience. 2002. Vol. 7. No. 1–3. P. d619.
3. Anbutsu H., Fukatsu T. Tissue-specific infection dynamics of male-killing and nonmale-killing spiroplasmas in *Drosophila melanogaster* // FEMS Microbiology Ecology. 2006. Vol. 57. No. 1. P. 40–46.
4. Jaenike J., Unckless R., Cockburn S. N., Boelio L. M., Perlman S. J. Adaptation via symbiosis: recent spread of a *Drosophila* defensive symbiont // Science. 2010. Vol. 329. No. 5988. P. 212–215.
5. Gasparich G. E. Spiroplasmas and phytoplasmas: Microbes associated with plant hosts // Biologicals. 2010.

Научный руководитель — канд. биол. наук Ю. Ю. Илинский

УДК 576

Исследование влияния конденсина II в интерфазе на 3D-организацию хроматина

И. О. Мякиньюков

Новосибирский государственный университет

Конденсин II и когезин — белковые комплексы, которые играют ключевую роль в пространственной организации генома человека и млекопитающих [1]. Хорошо изучена роль когезина в образовании топологически ассоциированных доменов (ТАДов) [2], в то время как роль конденсина II в интерфазной архитектуре хроматина остается неопределенной [3]. Изучение пространственной организации хроматина важно как для фундаментальной науки, так и для здравоохранения.

Показано, что нокаут гена *MCPH1*, не допускающий связывание конденсина II с интерфазным хроматином, приводит к изменениям морфологии и трехмерной организации генома в интерфазе [4].

Цель настоящей работы — изучение влияния конденсина II на 3D-организацию генома в нокаутных по *MCPH1* эмбриональных стволовых клетках мыши (мЭСК) с ауксиновой дегроновой системой, позволяющей вызывать деградацию когезина. Предположительно, конденсин II возьмет на себя функции когезина в образовании доменов, ТАДов и петель.

Для выполнения цели была создана линия мЭСК с делецией в кодирующей части гена *MCPH1*, наличие делеции было подтверждено с помощью ПЦР и секвенирования по Сэнгеру. Работоспособность когезинового дегрона была подтверждена с помощью флуоресцентной микроскопии и сортировки флуоресцентно активированных клеток. Планируется создание Hi-C-библиотеки, ее секвенирование с помощью секвенаторов нового поколения Illumina и построение карты пространственных контактов хроматина в ядрах полученных клеток.

1. Gibcus J. H., Samejima K., Goloborodko A. et al. A pathway for mitotic chromosome formation // *Science*. 2018. Vol. 359 (6376). DOI: 10.1126/science.aao6135.
2. Hansen A. S., Cattoglio C., Darzacq X., Tjian R. Recent evidence that TADs and chromatin loops are dynamic structures // *Nucleus*. 2018. Vol. 9. No. 1. P. 20–32.
3. Hoencamp C., Dudchenko O., Elbatsh A. M. O. et al. 3D genomics across the tree of life reveals condensin II as a determinant of architecture type // *Science*. 2021. Vol. 372 (6545). P. 984–989.
4. Houliard H., Cutts E. E., Shamim M. S. et al. *MCPH1* Inhibits Condensing II during Interphase by Regulating its SMC2-kleisin Interface. *eLife* 2021;10:e73348. DOI:10.7554/eLife.73348.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Н. Р. Баттулин

Изменение экспрессии генов в префронтальной коре головного мозга у мышей при хроническом социальном стрессе: эффекты дексаметазона

М. А. Найданова

Новосибирский государственный университет

Хронический стресс является одним из основных факторов, приводящих к развитию психопатологий. Клинические исследования показали, что хронический стресс связан с гиперактивностью гипоталамо-гипофизарной системы и может сопровождаться развитием глюкокортикоидной резистентности. При этом хронический стресс изменяет ответ генов на глюкокортикоиды по-разному: ответ может усиливаться, ослабиться или не изменяться.

В данной работе мы оценили изменение уровня экспрессии генов в ответ на активацию глюкокортикоидной системы у мышей линии C57BL/6 в модели хронического социального стресса.

Были сформированы группы мышей с опытом хронического стресса в течение 30 дней, после чего половине животных был введен дексаметазон (2 мг/кг, в/б), а второй половине — физиологический раствор, и через 6 часов был оценен уровень экспрессии генов в префронтальной коре головного мозга. Для оценки возможного развития резистентности были выбраны гены, участвующие в регуляции глюкокортикоидного ответа (*Nr3c1*, *Crh* и *Fkbp5*), гены серотонинергической системы (серотониновый рецептор 5-HT_{1A} и *Htr1a*), задействованной в развитии депрессивного поведения, и гены, участвующие в передаче сигналов в нейронах (*Calm2* и *Bdnf*).

Анализ уровня экспрессии показал, что хронический социальный стресс не влияет на уровень экспрессии исследуемых генов. Введение дексаметазона приводило к однонаправленным изменениям экспрессии в генах *Nr3c1*, *Crh*, *Fkbp5* и *Bdnf* у контрольных и стрессированных животных. Однако при введении дексаметазона уровень экспрессии гена *Htr1a* и *Calm2* у стрессированных животных повышался, тогда как контрольная группа не реагировала на препарат.

Таким образом, хронический социальный стресс приводит к повышению чувствительности гена серотонинового рецептора *Htr1a* и гена кальмодулина *Calm2* к активации глюкокортикоидами.

Научный руководитель — канд. биол. наук Н. П. Бондарь

УДК 576.316.352

**Влияние мутации в гене *Rif1* на политенизацию
сателлитных последовательностей в политенных хромосомах клеток
зародышевого пути *D. melanogaster***

А. Р. Нохова

Новосибирский государственный университет

Rif1 — консервативный белок, управляющий временем репликации у многих организмов. В эмбриогенезе дрозофилы *Rif1* связывается с сателлитными последовательностями и задерживает их репликацию. Мутация в гене *Rif1* — первая известная мутация для политенных хромосом дрозофилы, ведущая к политенизации сателлитной ДНК в слюнных железах, что позволяет решить проблему недорепликации гетерохроматиновых блоков. Мы изучали влияние мутации *Rif1* на политенизацию в клетках зародышевого пути. Для этого мы синтезировали линию *D. melanogaster*, совмещающую мутации *otu¹¹* и *Rif1¹*. Мутация *otu¹¹* ведет к возникновению политенных хромосом в псевдопитающих клетках яичников, что сопряжено с нарушением развития яичников. Введение *Rif1¹* в исходную линию *otu¹¹* позволило оценить влияние мутации *Rif1¹* на политенные хромосомы клеток зародышевого пути яичников.

Мы показали, что мухи линии *otu¹¹; Rif1¹* часто имеют менее структурированные яичники, с недоразвитыми/медленно развивающимися яйцевыми камерами по сравнению с контрольной линией *otu¹¹*. Анализ морфологии политенных хромосом из псевдопитающих клеток показал, что области гетерохроматина, соответствующие сателлитным последовательностям, политенизированы на фоне мутации *Rif1* значительно сильнее, чем в контроле. В гетерохроматине полностью исчезли разрывы между плечами аутосом, появились новые крупные блоки материала, демонстрирующие дифференциальную окраску при окрашивании DAPI. Паттерн распределения DAPI-позитивных и DAPI-негативных блоков хорошо соответствовал таковому в политенных хромосомах слюнных желез мутантов *Rif1*, для которых ранее при помощи FISH было установлено соответствие данным протяженным блокам сателлитной ДНК. При гибридизации *in situ* проб, соответствующих различным сателлитам (*Prodsat*, *1.688Xhe*), мы показали значительное увеличение площади сигналов в политенных хромосомах *otu¹¹; Rif1¹*, что говорит о более высокой степени политенизации сателлитных повторов в политенных хромосомах клеток зародышевой линии.

Таким образом, мы показали, что мутация гена *Rif1* не только имеет влияние на представленность сателлитов в клетках слюнных желез, но также вносит вклад в регуляцию политенизации сателлитной ДНК клеток зародышевой линии.

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. Д. Колесникова

УДК 57.086.835

Получение и характеристика линий ИПСК из фибробластов кожи пациента с малой сверхчисленной хромосомой 4

А. Р. Нурисламов

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Малые сверхчисленные маркерные хромосомы (sSMC) — одна из разновидностей хромосомных аномалий. Более чем в 30 % случаев наличие хромосом данного типа приводит к различного рода заболеваниям вследствие генного дисбаланса, нарушений сегрегации хромосом при гаметогенезе и других причин. Однако в большинстве случаев не наблюдается клинического проявления, что может свидетельствовать о существовании механизмов регуляции генного дисбаланса в sSMC. Для малой сверхчисленной хромосомы 4 в мире описано 39 клинических случаев, в некоторых из них у носителей sSMC(4) мужского пола выявлено бесплодие. Для исследования генетических и эпигенетических детерминант, определяющих патогенез различных заболеваний, в настоящее время используют клеточные модели на основе ИПСК и дифференцированных из них клеток.

В данной работе нами получено несколько линий ИПСК из фибробластов пациента-носителя sSMC(4) с бесплодием. ИПСК получены путем трансфекции фибробластов эписомными векторами, содержащими факторы репрограммирования (*OCT4*, *SOX2*, *KLF4*, *MYC*), а также вспомогательные факторы, способствующие повышению эффективности репрограммирования клеток (*p53 shRNA*, *LIN28*). Анализ кариотипа полученных ИПСК показал как сохранение sSMC(4), так и ее потерю в различных линиях клеток. Полученные клетки экспрессировали *OCT4*, *NANOG* и *SOX2*, что является признаком плюрипотентных клеток, кроме того, они были способны к спонтанной дифференцировке в производные трех зародышевых листков.

До сих пор остается открытым вопрос о регуляции экспрессии генов, находящихся в sSMC, и их эпигенетическом статусе; полученные нами линии ИПСК станут платформой для исследований феномена sSMC и их роли в бесплодии.

Работа поддержана РФФ (грант № 21-65-00017).

Научный руководитель — канд. биол. наук М. М. Гридина

УДК 575

Экспрессии гена *MAKR6* под действием ауксина у *Arabidopsis thaliana* L.

А. Д. Сидоренко

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Мембран-ассоциированные киназы (МАКР) — недавно открытое семейство белков, которое привлекло внимание ученых из-за участия в регуляции развития под контролем фитогормонов. Белки семейства МАКР выполняют важные неизбыточные функции: они регулируют формирование протофлоэмы корня, гравитропизм, развитие боковых корней, участвуют в сигнальном пути ответа на брассиностероиды. Среди семи известных паралогов неизученными остаются функции и паттерн экспрессии гена *MAKR6*. Таким образом, их исследование является актуальной задачей.

Ранее анализ ауксин-индуцированных транскриптомов позволил установить, что ген *MAKR6* чувствителен к фитогормону ауксину, важнейшему регулятору развития растений. Целью данной работы является исследование паттерна экспрессии гена *MAKR6* и механизмов его регуляции ауксином.

Для изучения экспрессии гена *MAKR6* в корне ранее путем агробактериальной трансформации в секторе системной биологии морфогенеза растений ИЦиГ СО РАН были получены репортерные линии *Arabidopsis thaliana pMAKR6:nls3GFP*, в которых белок GFP экспрессируется под контролем промотора *pMAKR6*. С помощью селекции на канамицине мы получили четыре независимые линии со встройкой репортерной конструкции.

Для определения паттерна экспрессии GFP была проведена флуоресцентная микроскопия трехдневных проростков второго поколения репортерной линии. Экспрессия GFP наблюдается в стеле зоны деления и зоны дифференцировки корня, в зонах васкуляризации и апикальных частях семядолей и настоящих листьев. Под действием ауксина сигнал GFP в зоне дифференцировки корня появляется за пределами стелы. Также с помощью количественной ОТ-ПЦР мы показали, что *MAKR6* является геном раннего ответа на ауксин.

В промоторе *MAKR6* с помощью публично доступных данных DAP-seq мы обнаружили сайт связывания транскрипционного фактора ARF5 на расстоянии приблизительно 500 п. н. от старта транскрипции. Известно, что ARF5 регулирует транскрипцию под влиянием ауксина и отвечает за развитие сосудов. Данный факт вместе с описанным в ходе исследования паттерном экспрессии *MAKR6* позволяет предположить, что *MAKR6* участвует в развитии сосудов растений.

Работа поддержана РНФ (грант № 21-14-00240).

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

УДК 602.9:616.858+575.224.22

Клеточная модель на основе нейральных производных ИПСК для изучения статуса экспрессии мутантного аллеля гена *GLUD2*

Д. А. Сорогина

Новосибирский государственный университет

Пациент-специфичные клеточные модели на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) позволяют изучать механизмы развития различных наследственных заболеваний без хирургического вмешательства в организм человека. Это особенно полезно для изучения нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Паркинсона (БП).

Наследственная форма БП может быть вызвана мутациями в различных генах, одним из которых является ген *GLUD2*. Этот ген расположен на X-хромосоме и кодирует митохондриальный фермент глутаматдегидрогеназу 2, которая участвует в окислении глутамата до α -кетоглутарата. *GLUD2* экспрессируется только в клетках Сертоли, астроцитах и нейронах.

Мутация T1492G в гене *GLUD2* приводит к замене Ser445Ala в ферменте, что ведет к усилению его работы. Из-за повышенной степени ферментативной активности происходит нарушение работы дофаминергических нейронов, что приводит к развитию БП. У мужчин, гемизиготных по этой мутации, болезнь начинается рано. Гетерозиготные женщины являются мозаиками, поэтому заболевают значительно позже мужчин.

Путем репрограммирования клеток периферической крови мы получили линии ИПСК двух разнополых пациентов с подтвержденной мутацией T1492G в гене *GLUD2*. Полученные линии были охарактеризованы с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания и ПЦР в реальном времени на маркеры плюрипотентности и иммунофлуоресцентного окрашивания трех зародышевых листков, полученных при спонтанной дифференцировке ИПСК. Эти анализы подтвердили плюрипотентность линий ИПСК.

После направленной дифференцировки были получены астроглиальные и нейрональные производные ИПСК. Эти производные охарактеризованы с помощью иммунофлуоресцентного окрашивания и количественной ПЦР на специфические маркеры астроцитов и дофаминергических нейронов.

Полученная клеточная платформа на основе нейральных клеток будет использована для изучения молекулярно-генетических механизмов БП, вызванной мутацией в гене *GLUD2*, а также для тестирования потенциальных лекарственных препаратов.

Работа поддержана РФФ (грант №19-75-20063).

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

УДК 575.174.015.3

Изучение генетического разнообразия серебряного карася *Carassius gibelio* (Cyprinidae) в водоемах Якутии

Я. А. Уткин

Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск
Новосибирский государственный университет

Несмотря на то что серебряный карась *Carassius gibelio* (Cyprinidae) является одним из наиболее многочисленных и повсеместно распространенных видов рыб Евразии, вопрос, касающийся его систематического статуса и генетического разнообразия, все еще остается дискуссионным.

Долгое время карасей, обитающих на территории Якутии, относили к виду золотой карась (*Carassius carassius*), однако эти заключения были сделаны только на основании морфологических данных, которые до сих пор не подтверждены генетически.

В рамках данной работы было проведено гаплотипирование 78 образцов карасей, собранных из водоемов, расположенных по всей Якутии. Для того чтобы определить таксономическую принадлежность образцов, проведены секвенирование по Сэнгеру и последующее гаплотипирование митохондриальной ДНК, которые показали, что на всей территории Якутии обитает только серебряный карась (*Carassius gibelio*), принадлежащий к базальной гаплогруппе, ранее описанной в Верхнем Иртыше. Полученные данные дополняют генетическую структуру популяции серебряного карася и могут послужить отправным пунктом в понимании эволюции и особенностей распространения данного вида.

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

УДК 581.1

**Влияние эндогенного и экзогенного ауксина
на структуру корневого чехлика и его динамику
у модельного растения *Arabidopsis thaliana***

К. Р. Хаскин¹, Е. В. Убогоева²¹Новосибирский государственный университет²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Корневой чехлик (КЧ) — небольшой орган на кончике растущего корня, защищающий корень от механических повреждений и улучшающий его рост в субстрате. КЧ состоит из клеток колумеллы и бокового корневого чехлика. Несмотря на то что КЧ постоянно растет, его размер и положение относительно корня остаются постоянными благодаря согласованности сдвигания дистального слоя КЧ с делением стволовой клетки колумеллы. Постоянство размера КЧ принципиально важно для правильного функционирования корня, и исследование механизмов его регуляции является актуальной задачей. Важными регуляторами данного процесса выступают фитогормоны. Ранее на основании результатов математического моделирования было выдвинуто предположение, что фитогормон ауксин может являться достаточным фактором контроля деления и сдвигания клеток для поддержания постоянного размера КЧ [1]. Однако для более детального исследования роли ауксина требуется подробный анализ его действия.

Целью работы является описание эффектов влияния эндогенного и экзогенного ауксина на структуру корневого чехлика и его динамику у модельного растения *Arabidopsis thaliana*.

С помощью конфокальной и световой микроскопии кончиков корня проростков *A. thaliana* обнаружено, что обработка нафталинуксусной кислотой (НУК), синтетическим аналогом ауксина, увеличивает количество слоев колумеллы по сравнению с контролем, при этом количество сдвинутых слоев не изменяется. Для трансгенной линии *A. thaliana yuc1D*, сверхэкспрессирующей ген биосинтеза ауксина *YUC1*, не удалось обнаружить значимых различий в количестве клеток колумеллы, однако выявлено значимое снижение числа сдвинутых клеток по сравнению с проростками дикого типа. Следовательно, эндогенный и экзогенный ауксин по-разному влияют на клеточные процессы в корневом чехлике. Полученные данные могут быть использованы в дальнейшем для верификации результатов математического моделирования клеточной динамики КЧ под контролем ауксина.

Работа поддержана РФФ (грант № 20-14-00140).

1. Dubreuil C., Jin X., Grönlund A., Fischer U. A local auxin gradient regulates root cap self-renewal and size homeostasis // *Current Biology: CB*. 2018. Vol. 28. No. 16. P. 2581–2587.e3. DOI: 10.1016/j.cub.2018.05.090.

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

УДК 575

Изучение влияния сверхэкспрессии белка Contactin 6 на морфологию церебральных органоидов человека

С. А. Чечеткина

Новосибирский государственный университет

Нарушения развития нервной системы представляют собой большую группу заболеваний, характеризующихся значительным расстройством интеллектуальных и когнитивных функций. Одной из встречающихся патологий является умственная отсталость, ассоциированная с мутациями в гене *CNTN6*. У млекопитающих белок Contactin 6 отвечает за рост аксонов, детритогенез и формирование синапсов. Однако его роль в нейрогенезе человека до сих пор остается мало изученной. В связи с этим, основной целью проекта является исследование роли белка Contactin 6 в формировании нейроэпителиальных структур в церебральных органоидах человека.

Для изучения эффекта сверхэкспрессии Contactin 6 при помощи системы редактирования генома CRISPR/Cas9 в AAVS локус линии ИПСК, мутантной по гену *CNTN6*, была встроена генетическая конструкция, содержащая гены *CNTN6* и *GFP* под контролем доксициклин-индуцибельного промотора. Для подтверждения интеграции и функциональности генетической конструкции был проведен ПЦР-анализ и вестерн-блоттинг соответственно. Для проверки стабильности кариотипа полученных линий ИПСК был проведен цитогенетический анализ. Экспрессия молекулярных маркеров плюрипотентности (*OCT4*, *NANOG*, *SSEA-4* и *TRA-1-60*) была подтверждена с помощью иммуноцитохимического анализа. Для изучения ранних этапов нейрогенеза человека полученные линии были дифференцированы в церебральные органоиды. Иммуноцитохимический анализ и конфокальная микроскопия применялись для изучения внутренней организации органоидов.

В ходе работы получены и охарактеризованы три линии ИПСК со встройкой гена *CNTN6* в AAVS локус. Обнаружено, что сверхэкспрессия белка Contactin 6 в нокаутных по гену *CNTN6* органоидах приводит к частичному восстановлению фенотипа, проявляющегося в виде увеличения количества нейроэпителиальных структур.

Научный руководитель — Т. А. Шнайдер

Роль транскрипционного фактора EIL2 в росте и развитии *Arabidopsis thaliana* L.

Ю.К. Шамина

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Этилен — важнейший гормон растений. Он регулирует созревание плодов и процессы старения, участвует в ответе на стрессы, а также во взаимодействии с фитогормоном ауксином контролирует процессы роста и развития растений. Транскрипционные факторы (ТФ) семейства EIL (EIN3, EIL1 и EIL2) — регуляторы транскрипции в ответ на этилен. В отличие от *EIN3* и *EIL1* уровень экспрессии *EIL2* низок в большинстве тканей растения, и двойные мутанты *ein3 eil1* демонстрируют полное отсутствие чувствительности к этилену. Тем не менее роль белка EIL2 в регуляции этиленового ответа подтверждается его способностью комплементировать мутацию *ein3*, хотя его точная функция в растении остается неизвестной.

Цель данной работы — исследование роли транскрипционного фактора EIL2 в росте и развитии модельного растения *Arabidopsis thaliana* с помощью анализа фенотипа проростков Т-инсерционной мутантной линии *eil2*.

Нами впервые описан фенотип растений мутантной линии *eil2*. Типичная реакция проростков на этилен (тройной ответ) не изменяется в проростках мутантной линии *eil2*, что согласуется с полным отсутствием этой реакции у мутантов *ein3 eil1*. Ранее в секторе системной биологии морфогенеза растений ИЦиГ СО РАН было показано, что *EIL2* активируется под действием ауксина, и, по данным транскриптомных экспериментов, этот ген экспрессируется в апикальной меристеме корня (АМК). Длина АМК под действием этилена снижается. Мы показали, что мутация *eil2*, как и мутация *ein3*, достоверно снижает чувствительность АМК к воздействию предшественника этилена, 1-аминоциклопропан-1-карбоксилловой кислоты. В отличие от *ein3* у мутанта *eil2* также нарушается ответ АМК на ауксин. Кроме того, мутация *eil2* способствует преждевременной дифференцировке инициалей колумеллы.

Полученные результаты позволяют предположить, что *EIL2* может служить связующим звеном между сигнальными путями ауксина и этилена в процессе регуляции функционирования апикальной меристемы корня.

Работа поддержана РНФ (грант № 20-14-00140).

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

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

УДК 617.735

Изменение глутаматергической системы в сетчатке крыс с возрастом и при развитии ретинопатии

А. К. Антоненко

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Глутамат является основным возбуждающим нейромедиатором ЦНС. В сетчатке глутамат регулирует зрительный цикл и выполняет функцию медиатора, передающего зрительный сигнал от фоторецепторов в вышележащие отделы нервной системы. Изменения системы синтеза и обратного захвата глутамата наряду с увеличением его концентрации во внеклеточном пространстве рассматривают как фактор риска развития и прогрессии нейродегенеративных заболеваний, в том числе возрастной макулярной дегенерации (ВМД) — основной причины необратимой потери зрения пожилыми людьми.

Целью работы является исследование вклада возрастных изменений глутаматергической системы в развитие нейродегенеративных изменений в сетчатке крыс OXYS (ИЦиГ СО РАН) — уникальной модели преждевременного старения, следствием которого становится развитие ретинопатии, по своим проявлениям соответствующей ВМД у людей.

Содержание уровня ферментов глутаминазы и глутаминсинтетазы в сетчатке крыс OXYS в возрасте 20 дней (доклиническая стадия), 3 месяца (стадия манифестации) и 18 месяцев (период активной прогрессии ретинопатии) было оценено методом вестерн-блоттинга. В качестве контроля использовались одновозрастные крысы линии Wistar. Показано, что манифестация клинических признаков ретинопатии у крыс OXYS происходит на фоне повышения уровня ферментов глутаминазы и глутаминсинтетазы. Прогрессия ретинопатии у крыс OXYS сопровождается снижением уровня глутаминсинтетазы и повышением уровня глутаминазы по сравнению с крысами Wistar, что может указывать на накопление избыточного уровня глутамата в синаптической щели. Единственным существующим механизмом удаления внеклеточного глутамата является его обратный захват в глиальные клетки через транспортеры глутамата, такие как GLAST. С возрастом у крыс обеих линий происходит повышение содержания транспортера глутамата в сетчатке, при этом развитие нейродегенеративных изменений сетчатки у крыс OXYS сопровождается пониженным его содержанием. Полученные результаты указывают на то, что развитие ретинопатии у крыс OXYS сопровождается изменением метаболизма глутамата.

Исследование выполнено при поддержке РФФ (грант № 21-75-00029).

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

УДК 591.1

**Влияние L-фукозы на функциональную активность
перитонеальных макрофагов мышей
Muc2^{-/-} и C57BL/6 *in vitro* и *in vivo***

Е. Л. Аржанова

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

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — обширная группа заболеваний, при которых поражается слизистая оболочка всего кишечника или его части. В результате у больного развивается хроническое воспаление, которое приводит к нарушению функциональности кишечного тракта и внекишечным проявлениям, включая иммунные поражения и мальабсорбцию — нарушение всасывания питательных веществ. Особую роль в развитии процесса воспаления играют макрофаги, поскольку являются первой линией защиты организма как клетки врожденного иммунитета. Было показано, что L-фукоза влияет на поляризацию макрофагов, способствуя снижению интенсивности воспалительной реакции.

Цель настоящей работы — изучить воздействие L-фукозы на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей Muc2^{-/-} и C57BL/6 в эксперименте *in vitro* и *in vivo*.

Эксперимент проводили на мышах Muc2^{-/-} (генно-модифицированная модель спонтанного развития ВЗК) и C57BL/6 (контрольная группа). Для выполнения эксперимента *in vitro* выделяли перитонеальные макрофаги мышей, инкубировали их с 0,1 % L-фукозой в течение 12 часов, после чего фенотипировали, используя специфические маркеры макрофагов M1 и M2 типов, измеряли биохимические показатели — количество АТФ, белка, NO, Ca²⁺, и уровень цитокинов. В эксперименте *in vivo* мышам в течение двух недель добавляли в питьевую воду 0,1 % L-фукозу, после чего выделяли перитонеальные макрофаги и измеряли количество маркера CD38⁺, указывающего на провоспалительный тип метаболизма.

Нами показано, что количество макрофагов M1 типа статистически значимо выше ($p < 0,001$) у мышей линии Muc2^{-/-} по сравнению с мышами линии C57BL/6 без воздействия фукозы, а количество макрофагов M2 типа выше ($p = 0,002$) у мышей линии C57BL/6 по сравнению с мышами линии Muc2^{-/-} без воздействия фукозы. Были показаны различия по количеству некоторых цитокинов: IL-1a ($p = 0,021$), GM-CSF ($p = 0,038$), IL-1b ($p = 0,046$), IL-6 ($p = 0,021$), IL-13 ($p = 0,026$), MIP-1a ($p = 0,021$), MIP-1b ($p = 0,021$) и KC ($p = 0,021$). Также была выявлена статистически значимая разница ($p = 0,046$) по уровню маркера CD38 в эксперименте *in vivo*.

Работа поддержана РФФ (грант № 20-64-47020).

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

УДК 577.25

Транскрипционный фактор *Cc2d1a* в регуляции аутистиподобного поведения у мышей линии BTBR

И. И. Белокопытова

Новосибирский государственный университет

Аутизм относится к группе гетерогенных расстройств, известных как расстройства аутистического спектра. Аутизм представляет собой нарушение развития нервной системы, характеризующееся повторяющимся стереотипным поведением и дефицитом социальности. Среди генов-кандидатов, мутации в которых могут приводить к развитию аутизма, особое место занимает ген *Cc2d1a*, который участвует в регуляции множества внутриклеточных путей. Снижение или увеличение экспрессии этого гена приводит к изменению сложности дендритов и проблемам с тревожностью, гиперактивностью, когнитивными способностями и социальностью у мышей. У ряда пациентов с аутизмом в мозге наблюдается увеличение экспрессии гена *Cc2d1a*.

В качестве модели аутизма выбраны мыши линии BTBR, для которых характерны поведенческие и нейроанатомические особенности, как у больных аутизмом людей. Кроме того, у мышей BTBR по сравнению со стандартной линией мышей C57Bl6/J увеличена экспрессия гена *Cc2d1a* в гиппокампе.

В ходе эксперимента мышам линии BTBR вводили в гиппокамп аденоассоциированный вирусный конструкт, который содержал генетический материал для подавления экспрессии гена *Cc2d1a* (опытная группа). Контрольной группе мышей вводили подобный вирусный конструкт, но без материала, имеющего сродство к геному мыши. После этого мышей обеих групп тестировали для оценки социального дефицита, стереотипного поведения, пространственного обучения и тревожности. Затем мышей вывели из эксперимента и измерили экспрессию генов *Cc2d1a*, *Htr1a*, *Htr2a*, *Creb1*, *Nfkb1*, *Rela* и кодируемых ими белков.

В результате при сравнении контрольной и опытной групп животных было показано, что введение аденоассоциированного вирусного конструкта снижает экспрессию гена *Cc2d1a* и количество кодируемого им белка Freud-1 в гиппокампе. Уменьшение экспрессии гена *Cc2d1a* привело к снижению экспрессии гена *Creb1* в префронтальной коре, но не повлияло на количество и степень фосфорилирования белка CREB в этой же структуре. Экспрессия генов и белков, связанных с серотониновыми рецепторами и каноническим сигнальным путем NF- κ B, осталась без изменений. Интересно отметить, что у опытной группы усилился сопутствующий симптом аутизма (тревожность) без воздействия на основные симптомы аутизма (социальный дефицит и стереотипное поведение).

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. М. Кондаурова

Анализ влияния бактериального эндотоксина на экспрессию белков-маркеров нейровоспаления и апоптоза в префронтальной коре в зависимости от дозы и продолжительности введения

М. В. Жильникова

Новосибирский государственный университет

Активация нейровоспаления может привести к гибели клеток мозга, что полагают причиной развития ряда нейродегенеративных патологий, связанных с ослаблением когнитивных функций. Однако взаимосвязь продолжительности нейровоспаления и апоптотической гибели клеток остается неясной.

Цель данной работы — исследование влияния дозы, продолжительности и способа введения провоспалительного фактора липополисахарида (ЛПС) на экспрессию маркерного белка активированной микроглии Iba-1 и ключевого фермента апоптоза активной каспазы-3 в префронтальной коре в разные сроки после введения эндотоксина.

Взрослым самцам крыс ЛПС вводили внутривентрикулярно (0,5 или 5 мг/кг), а также центрально (в полосатое тело — 0,03 мг). Контрольные животные получали соответствующие введения физиологического раствора. Экспрессию целевых белков определяли методом вестерн-блоттинга.

Периферическое введение ЛПС однократно (0,5 мг/кг) через сутки привело к достоверному ($p = 0,024$) увеличению уровня Iba-1 в коре мозга. Повторяющиеся введения эндотоксина в этой же дозе (4 инъекции через день в течение 7 дней) вызвали развитие иммунологической толерантности, которой, однако, не наблюдалось через 7 дней после введения ЛПС однократно в дозе 5 мг/кг. Повышенный через 7 дней после этой дозы уровень Iba-1 снижался в течение 3 месяцев до контрольного значения. В эти сроки не было обнаружено значительных изменений в уровне каспазы-3.

После центрального введения ЛПС уровень Iba-1 был достоверно ($p < 0,0001$) увеличен в коре и через 90 дней после введения. Эта микроглиальная активация сопровождалась повышенной экспрессией каспазы-3 на уровне тенденции ($p = 0,063$).

Полученные результаты свидетельствуют о зависимости активации микроглии от дозы, продолжительности, а также способа введения ЛПС. На возможную взаимосвязь между активацией микроглии и уровнем каспазы-3 в префронтальной коре указывают их согласованные изменения в структуре после центрального введения эндотоксина, а также достоверная корреляция ($r = 0,46$, $p = 0,0015$), выявленная между значениями параметров в этом отделе мозга.

Работа поддержана РНФ (грант № 20-64-47013).

Научный руководитель — д-р биол. наук Г. Т. Шишкина

УДК 577.352.56

Временная динамика развития долговременной синаптической потенции в поле СА1 гиппокампа мыши

Э.Э. Килькеева

Новосибирский государственный медицинский университет

В основе процессов обучения и памяти лежат молекулярные механизмы, обеспечивающие изменение эффективности синаптической передачи. Кратковременная высокочастотная стимуляция (ВЧС) коллатералей Шаффера приводит к длительному увеличению амплитуды популяционных ответов пирамидных нейронов поля СА1 гиппокампа. Этот феномен называется долговременной потенциацией (ДВП). Считается, что ДВП отражает процессы, происходящие при обучении и консолидации памяти в мозге. Несмотря на значительный объем экспериментальных данных, не существует единого мнения о динамике процессов, обеспечивающих развитие ДВП и поддержание стабильности синаптической передачи.

Целью работы было проанализировать временную динамику изменения амплитуды ответов нейронов поля СА1 гиппокампа в первые минуты после ВЧС. Эксперименты проводили на переживающих срезах гиппокампа ($n = 24$) толщиной 350 мкм, полученных от двухмесячных мышей линии ICR. Стимуляцию коллатералей Шаффера и регистрацию вызванных популяционных спайков (п-спайков) пирамидных нейронов производили с помощью стеклянных микроэлектродов, заполненных солевым раствором. Для инициации ДВП проводили ВЧС коллатералей Шаффера электрическими импульсами в течение 1 с частотой 100 Гц стимулом, при котором амплитуда п-спайков не превышала 50 % от максимальной. Стимул такой же амплитуды использовали для тестирования ответов после ВЧС.

Анализ временной динамики роста амплитуды п-спайков позволил выделить три группы срезов по характеру изменения амплитуды п-спайка после ВЧС. В первой группе ($n = 9$) максимальная амплитуда п-спайков регистрировалась через 10 с после ВЧС, затем происходил небольшой спад и поддержание амплитуды на этом уровне весь период наблюдения. Во второй группе ($n = 11$) наблюдалось плавное повышение амплитуды ответов ко 2 минуте после ВЧС и поддержание этого значения при дальнейшей стимуляции. В третьей группе ($n = 4$) через 10 с после ВЧС регистрировался максимальный ответ, а через 2–4 минуты амплитуда п-спайков падала до базового уровня.

Таким образом, можно предположить, что синапсы поля СА1 имеют различающийся набор белков макрокомплексов глутаматных рецепторов, что может определять достоверные отличия в характере динамики подъема амплитуды ответов после ВЧС у различных групп нейронов.

Научный руководитель — С.О. Вечкапова

УДК 591.1

**Влияние индукции раннего постнатального воспаления
на развитие самцов и самок мышей линии BTBR
в ювенильный период**

М.М. Колесникова

Новосибирский государственный университет

Многие психопатологии сопровождаются нейровоспалением, но связь между этими событиями не до конца ясна. При расстройствах аутистического спектра (РАС) тоже наблюдаются нарушения в функционировании иммунной системы. Мыши линии BTBR T + Itpr3tf/J, являющиеся валидной моделью для изучения РАС, также демонстрируют иммунные изменения. Целью данной работы было оценить влияние индуцированного воспаления в раннем возрасте на формирование неонатальных рефлексов у мышей линии BTBR.

Воспаление индуцировалось введением на 3 и 5 день жизни различных воспалительных агентов — бактериального (LPS 50 мкг/кг) и вирусного (Poly I:C, 10 мкг/кг) миметиков или их комбинации (L + P). Контрольной группе вводился эквивалентный объем физиологического раствора. Оценка неонатальных рефлексов (избегание края, хватательный рефлекс и отрицательный геотаксис) и веса животных проводилась на 5 и 8 дни жизни.

Сочетанное введение препаратов приводило к меньшему набору веса у самцов и самок на 5 и 8 день жизни по сравнению с контролем и индивидуальным введением Poly I:C. Введение LPS оказало влияние только на самцов: на 5 день жизни наблюдалось снижение набора веса по сравнению с группой P; на 8 день жизни такое снижение наблюдалась и по отношению к контролю. У самцов проявление рефлекса избегания края ни в одной группе не отличалось от контроля, однако в группе L + P на 5 день жизни рефлекс был менее выраженным по сравнению с Poly I:C, а на 8 день отставание в формировании рефлекса было выявлено в группе L по сравнению с группой P. Задержка формирования хватательного рефлекса наблюдалась только у мышей группы P по сравнению с контролем на 5 день жизни, в дальнейшем различия между группами нивелировались. Однако на 8 день жизни в этой группе наблюдалось нарушение формирования рефлекса отрицательного геотаксиса относительно контроля. Для самок на 5 день жизни наблюдалось достоверное ухудшение рефлекса избегания края во всех трех группах по сравнению с контролем, но к 8 дню жизни все группы не отличались от контроля. Хватательный рефлекс ухудшался на 8 день жизни у самок из группы L + P по отношению к группе L.

Таким образом, неонатальное воспаление приводило к задержке в развитии неонатальных рефлексов, которая с возрастом практически исчезала.

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. Н.П. Бондарь

УДК 577.352.4

Исследование водной проницаемости мезотелиальных клеток брюшины крысы

И. М. Кузеина

Новосибирский государственный университет

Одним из методов терапии пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности является перитонеальный диализ, принцип которого основан на обмене воды и растворенных в ней веществ между кровью и диализной жидкостью, введенной в брюшную полость через сильно васкуляризованную перитонеальную мембрану. Растворы для перитонеального диализа содержат высокие концентрации осмотически активных веществ, которые подвергают осмотическому стрессу монослой мезотелиальных клеток брюшины, что приводит к трансформации мембраны брюшины и снижению эффективности перитонеального диализа.

В настоящей работе была поставлена цель — исследовать водную проницаемость мезотелиальных клеток брюшины крысы.

Исследование проводили на первичной культуре мезотелиальных клеток брюшины крысы, окрашенной флуоресцентным красителем Calcein AM (Sigma, Германия). Клетки уравнивали в течение 30 секунд в гипертоническом растворе на основе PBS с осмоляльностью 400 и 580 мОсм/кг H_2O , после чего быстро заменяли нормальным PBS (300 мОсм/кг H_2O). Измерение водной проницаемости осуществляли путем анализа изменений клеточного объема методом, основанным на эффекте гашения флуоресцентного красителя Calcein AM. Скорость изменения объема клеток оценивали по коэффициенту линейной регрессии начального участка соответствующего графика зависимости относительной флуоресценции (F/F_0) от времени. Расчет коэффициента линейной регрессии проводили, используя линейную аппроксимацию начального участка кривой методом наименьших квадратов.

В эксперименте были получены профили интенсивности флуоресценции, коэффициенты линейной регрессии начальных участков которых были использованы для оценки водной проницаемости: PBS (400 мОсм/кг H_2O) $P_f = 0,12 \pm 0,02$ см/с, PBS (580 мОсм/кг H_2O) $P_f = 0,17 \pm 0,01$ см/с.

На основании полученных результатов мы высказали предположение, что гипертоническое воздействие среды может влиять на величину осмотической водной проницаемости мезотелиальных клеток брюшины крысы.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. Е. И. Соленов

УДК 591.1

Возрастная динамика белка UCP1 в термогенных жировых тканях мышей при адаптации к разным температурным и пищевым режимам

В. И. Лукьянцев, И. О. Наточий, А. В. Якуненко

Красноярский государственный педагогический университет
им. В. П. Астафьева

Развивающаяся во второй половине онтогенеза дисфункция жировой ткани рассматривается в качестве одного из ключевых факторов, запускающих возраст-зависимые нарушения углеводного и липидного обмена. Известно, что нормальное функционирование белых жировых тканей (БелЖТ) зависит от присутствия адипоцитов бежевого типа, способных, как и клетки бурого жира (БЖТ), к термогенезу с помощью белка UCP1. Сведения о возрастной динамике этой клеточной популяции немногочисленны, в основном получены на линии мышей C57Bl/6J. Целью данной работы был сравнительный анализ относительной экспрессии белка UCP1 в паховой и бурой жировых тканях 1,5- и 5,5-месячных самцов аутбредных лабораторных мышей, содержащихся в разных температурных и пищевых условиях.

Животные приобретены в питомнике ГНЦ ВБ «Вектор». Начиная с 1,5-месячного возраста контрольная группа содержалась при 23 °C и питании *ad libitum*; опытная группа адаптировалась к холодovým экспозициям при 6 °C 5 дней в неделю по 6 часов и к 25 % пищевой рестрикции. БЖТ и БелЖТ выделяли из межлопаточной и паховой области. Белок UCP1 определяли с помощью вестерн-блоттинга с использованием антител против UCP1 и β -тубулина (Abcam). Обработку блотов проводили в программе ImageJ 1.53. Статистический анализ проводился с помощью R Statistical Software (v. 4.1.2) с использованием *t*-критерия Стьюдента, для измерения размера эффекта использовался *d*-Коэна.

В контрольной группе 5,5-месячных мышей по сравнению с 1,5-месячными животными масса БЖТ и БелЖТ была выше, а содержание в них общего белка (мкг/мг) ниже ($p < 0,02$). Уровни относительной экспрессии белка UCP1 (у.е./мг тканевого белка) в БелЖТ и БЖТ были сопоставимы, однако в связи с низкой мощностью статистического теста ($|d| = 2,07$, $P = 0,35$) гипотеза об отсутствии различий в экспрессии UCP1 в жировых тканях мышей разного возраста требует дальнейшей проверки. В опытной группе содержание общего белка было сопоставимо с показателем 1,5-месячных мышей. Относительная экспрессия белка UCP1 в БелЖТ и БЖТ была выше по сравнению и с контрольной группой, и с группой 1,5-месячных мышей ($p < 0,05$). Таким образом, регулярные холодové экспозиции в сочетании с умеренной пищевой рестрикцией стимулируют экспрессию белка UCP1 как в БЖТ, так и в БелЖТ взрослых мышей.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Е. И. Елсукова

УДК 612

Роль эстрадиола в адаптации к сладко-жирной диете самок мышей линии C57BL/6J

К. Ю. Мамонтова

Новосибирский государственный университет

Причина развития ожирения и сопутствующего ему метаболического синдрома чаще всего лежит в нарушении баланса между поступлением и расходом энергии вследствие чрезмерного потребления высококалорийной пищи и снижения двигательной активности. В организме существуют механизмы адаптации к высококалорийным диетам. В настоящее время показана важная роль в адаптации к метаболическим стрессам фактора роста фибробластов 21 (FGF21). У самцов и самок существуют выраженные различия в адаптации к длительному потреблению сладко-жирной пищи, в том числе по уровню активности системы FGF21. Эти половые различия могут быть связаны с уровнем половых гормонов, в частности эстрадиола (E2). Показано, что E2 влияет на фармакологические эффекты FGF21 при их совместном введении овариэктомированным самкам мышей с диет-индуцированным ожирением. Однако роль E2 в адаптации к потреблению высококалорийного рациона и активации системы FGF21 не изучена.

Цель данной работы — исследовать влияние эстрадиола на адаптацию к потреблению сладко-жирной пищи у самок мышей линии C57Bl/6J.

В рамках эксперимента самки мышей линии C57Bl/6J в возрасте 17 недель были прооперированы (овариэктомия либо ложная операция), и по окончании периода восстановления (через 2 недели) животным начали вводить раз в три дня перорально E2 (10 мкг/животное в объеме 100 мкл) либо растворитель (подсолнечное масло). Через неделю после первого введения животные были переведены на сладко-жирную диету (к стандартному корму добавляли свиное сало и сладкое печенье), которая длилась 2 недели на фоне получения E2 либо масла.

Овариэктомия и введение E2 не влияли на потребление стандартного корма и печенья. В то же время овариэктомия повышала потребление сала, тогда как E2 снижал его потребление. Овариэктомия и введение E2 не влияли на уровни в крови глюкозы, инсулина, холестерина и триглицеридов. Уровень в крови FGF21 у овариэктомированных самок был выше, чем у ложнооперированных, и E2 нормализовал данный показатель. На основании полученных данных можно предположить, что E2 участвует в адаптации самок к потреблению сладко-жирной пищи, снижая уровень FGF21 в крови и подавляя потребление компонента пищи с высоким содержанием жира.

Работа поддержана РНФ (грант № 17-15-01036-П).

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. В. Яковлева

УДК 591.1

Динамика показателей общего анализа крови и уровня цитокинов при индукции раннего постнатального воспаления у мышей линии BTBR

Е. В. Межлумян

Новосибирский государственный университет

Нарушения в работе иммунной системы наблюдаются при различных психопатологиях (шизофрении, депрессии и т.д.). Аберрантное функционирование иммунитета демонстрируют и взрослые мыши линии BTBR T + Itpr3tf/J (BTBR), являющиеся моделью для изучения расстройств аутистического спектра. Однако до сих пор не ясны особенности иммунной системы мышей линии BTBR в ювенильном и подростковом периодах после раннего воспаления, что и стало целью работы.

На 3 и 5 дни жизни самцам и самкам мышей линии BTBR вводили бактериальный (липополисахарид LPS, 50 мкг/кг) и вирусный (полиинозиновая полицитидиловая кислота Poly I:C, 10 мкг/кг) миметики, а также их сочетание. Контрольная группа получала равный объем физиологического раствора. Анализ крови проводили на 24, 40 и 60 дни жизни.

Введение LPS, как отдельное, так и сочетанное, приводило к снижению числа тромбоцитов и тромбокрит на 24 день жизни по сравнению с группой Poly (I:C). На 40 день уровень тромбоцитов восстановился до нормы, а к 60 дню возникла тенденция к росту относительно контроля. Эритроцитарные параметры в LPS группе достоверно не отличались от контроля во всех временных точках, при сочетанном введении возникали половые различия: у самок повышалось число эритроцитов и рос гемоглобин по сравнению с 40 днем, у самцов изменений не было.

Введение Poly (I:C) снижало число тромбоцитов и тромбокрит лишь на 40 день. В 60 день появилась тенденция к повышению этих параметров. Число эритроцитов, содержание гемоглобина и гематокрит, не отличаясь на 24 день, на 40 день демонстрировали резкий рост как у самцов, так и у самок, а к 60 дню, наоборот, снижались по сравнению с контролем. Снижение показателей у самцов выражено сильнее. Изменений в количестве и соотношении лейкоцитов не было установлено ни в одной группе. Дополнительно на 40 день жизни был проведен анализ уровня восьми цитокинов, показавший снижение интерлейкина 5 у самцов всех групп по сравнению с контролем.

Полученные данные говорят о том, что бактериальное воспаление дает отставленные во времени эффекты на иммунную систему, заметные уже на 24 день жизни. Вирусные агенты дают реакции, которые видны только с 40 дня. Межполовые различия проявляются в более поздние сроки и выражены наиболее ярко при введении сразу двух провоспалительных агентов.

Научный руководитель — К. А. Айриянц

УДК 577.25

Исследование роли BDNF в регуляции аутистически-подобного поведения на мышах линии BTBR – идиопатической модели аутизма

К. С. Милутинович

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Расстройство аутистического спектра (РАС) — гетерогенная группа заболеваний нервно-психического спектра. Стимулами к изучению данного расстройства являются отсутствие эффективного лечения, невыясненная этиология, а также растущая численность детей с диагностированным РАС. В настоящий момент перспективным считается изучение влияния нейротрофического фактора головного мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF), участвующего в нейрогенезе, нейропластичности и процессах обучения и памяти, на симптоматику РАС. Существующие данные свидетельствуют о вовлеченности нейропептида в патогенез РАС. Так, в большинстве исследований был выявлен пониженный уровень BDNF и его рецептора TrkB в мозге как у пациентов с аутизмом, так и у мышей линии BTBR, характеризующихся фенотипически схожим поведением с людьми с РАС.

Цель работы — изучение влияния сверхэкспрессии BDNF в гиппокампе на поведение мышей линии BTBR, являющихся идиопатической моделью аутизма.

У мышей линии BTBR выявлено повышение уровня мРНК BDNF в гиппокампе после билатерально введенного вирусного вектора, кодирующего белок BDNF и флуоресцентный белок eGFP, в дорзальный гиппокамп. Сверхэкспрессия BDNF снизила тревожное поведение мышей опытной группы в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» по сравнению с контрольными мышами, которым вводился вирусный вектор, кодирующий только белок eGFP. Увеличение уровня мРНК BDNF также снизило стереотипное поведение животных опытной группы в тесте «закапывание шариков».

Таким образом, искусственное усиление экспрессии BDNF в гиппокампе способно корректировать некоторые проявления аутистически-подобного поведения, такие как повышенная стереотипия и повышенное избегание стресса у мышей BTBR — идиопатической модели аутизма.

Исследования поддержаны бюджетным проектом № 0259-2021-0015.

Научный руководитель — д-р биол. наук В. С. Науменко

Эффект амисульприда на гиперфосфорилирование тау-белка и серотониновую систему в мозге крыс OXYS

К. А. Молобекова

Новосибирский государственный университет

Болезнь Альцгеймера (БА) — одна из наиболее распространенных причин деменции во всем мире. БА характеризуется необратимой нейродегенерацией, которая связана с образованием и накоплением в нейронах белковых агрегатов двух типов — внеклеточных амилоидных бляшек и внутриклеточных фибриллярных скоплений, состоящих из гиперфосфорилированного тау-белка. Согласно тау-белковой гипотезе, одним из ключевых событий развития болезни является гиперфосфорилирование тау-белка, ведущее к формированию нерастворимых нейротоксичных агрегатов. В течение последнего десятилетия в качестве перспективной мишени для лечения нейродегенеративных заболеваний, и в частности БА, рассматривается серотониновая система. Активно исследуются агонисты и антагонисты серотониновых рецепторов 5-HT₄R, 5-HT₇R, 5-HT₃R, 5-HT₆R типов в качестве лекарств, предотвращающих накопление белковых агрегатов [1].

Цель данной работы — исследовать в качестве потенциального препарата для лечения БА амисульприд, антагонист 5-HT₇R, блокаду которого связывают с предотвращением гиперфосфорилирования и агрегации тау-белка [2]. Исследование проводилось на самцах крыс линии OXYS, подтвержденной модели спорадической формы БА [3], на трех возрастных группах (1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев).

В результате исследования показано влияние трехнедельного внутрибрюшинного введения амисульприда и возраста на 1) поведение крыс, 2) гиперфосфорилирование и накопление тау-белка в коре и гиппокампе, 3) уровень мРНК и белков серотониновых рецепторов 5-HT_{1A}R, 5-HT₄R, 5-HT₇R типов и ферментов метаболизма серотонина (триптофангидроксилазы-2 и моноаминоксидазы типа А).

1. Quiedeville A., Boulouard M., Hamidouche K. et al. Chronic activation of 5-HT₄ receptors or blockade of 5-HT₆ receptors improve memory performances // *Behavioural Brain Research*. 2015. Vol. 293. P. 10–17.
2. Labus J., Röhrs K.-F., Ackmann J. et al. Amelioration of Tau pathology and memory deficits by targeting 5-HT₇ receptor // *Progress in Neurobiology*. 2021. Vol. 197, February.
3. Stefanova N. A., Kozhevnikova O. S., Vitovtov A. O. et al. Senescence-accelerated OXYS rats: A model of age-related cognitive decline with relevance to abnormalities in Alzheimer disease // *Cell Cycle*. 2014. Vol. 13. No 6. P. 898–909.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. М. Кондаурова

УДК 591.1

**Влияние острого воспаления на самцов мышей
линии BTBR и C57Bl/6 при воздействии LPS и Poly I:C**

А. С. Мутовина

Новосибирский государственный университет

У больных, имеющих различные психические заболевания (депрессия, шизофрения и пр.), часто наблюдается дисбаланс иммунной регуляции, который может вызывать в том числе и нейровоспаление. Подобные нарушения демонстрируют и больные с расстройствами аутистического спектра (РАС), показывая повышенную врожденную иммунную активацию, увеличение популяций активных моноцитов на периферии и повышение уровня цитокинов, связанных с активацией моноцитов/макрофагов. Кроме того, и мыши линии BTBR T + Itpr3tf/J (BTBR), которые являются валидной моделью РАС, также демонстрируют измененную врожденную иммунную реакцию с повышенным уровнем цитокинов на периферии и в ЦНС. Однако данные об иммунном статусе животных данной линии в норме, а также при ответе на острое введение провоспалительных агентов все еще остаются слабо изученными. Таким образом, целью работы стало изучение иммунной системы взрослых самцов мышей BTBR и C57Bl/6 (используются в качестве контрольной линии) в норме и после острого введения провоспалительных агентов.

Острое воспаление у мышей обеих линий вызывали внутрибрюшинным введением бактериальных и вирусных миметиков: липополисахарида (LPS, 50 мкг/кг), полиинозиновой полицитидиловой кислоты (Poly I:C, 10 мкг/кг), либо их комбинации. Животным контрольной группы вводили эквивалентный объем физиологического раствора. Общий анализ крови проводили через 16 часов после инъекции. Влияние на субпопуляции лимфоцитов в крови оценивали с помощью проточной цитометрии.

После введения Poly I:C и сочетанного введения LPS и Poly I:C у обеих линий животных повышалось количество гранулоцитов в крови, снижалось количество лимфоцитов. Однако у линии C57Bl/6 происходило снижение лейкоцитов при введении Poly I:C. BTBR, у которых был повышен индекс селезенки, также показали увеличенный Т-клеточный ответ, с преобладанием Т-хелперов, что характерно для данной линии.

Таким образом, установлено, что острое введение вирусного миметика вызывает больший эффект на периферии, чем введение бактериального. При этом, в отличие от контрольной линии животных, мыши BTBR демонстрируют абнормальную реакцию не только врожденного, но и адаптивного иммунитета.

Научный руководитель — канд. биол. наук Н. П. Бондарь

УДК 612.8

Связь полиморфизма BDNF Val66Met с индивидуальным пиком частоты альфа-ритма ЭЭГ

А. И. Мухамадеева

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

Нейротрофический фактор мозга BDNF отвечает за нейропротекцию и синаптическую пластичность, которые поддерживают когнитивные функции. Полиморфизм гена BDNF приводит к замене валина (Val) на метионин (Met) в кодоне 66 продомена (Val66Met). Аллель Met ассоциирован с более низкими результатами тестов на внимание, концентрацию и память. Высокой наследуемостью обладает индивидуальный пик частоты альфа-ритма (ИПЧА), который облегчает объем и частоту передачи информации и является устойчивым коррелятом функций мозга, что позволяет предположить более низкий ИПЧА у носителей аллеля Met. Однако предположение о связи полиморфизма BDNF Val66Met и ИПЧА не проверялось.

Для проверки предположения регистрировали многоканальную фоновую ЭЭГ у 105 испытуемых младшей (МВГ, $21,4 \pm 0,6$ года) и 60 испытуемых старшей (СВГ, $62,1 \pm 1,3$ года) возрастных групп. Распределение генотипов по статусу полиморфизма BDNF: Val/Val N = 111 (67,3 % CI [60,1 74,5]); Val/Met N = 52 (31,5 % CI [24,4 38,6]); Met/Met N = 2 (1,2 % CI [0 2,8]). Оно не отличается от равновесия Харди — Вайнберга ($\chi^2 = 0,288$, $p = 0,79$). ИПЧА рассчитывали как частоту, на которой мощность альфа-ритма была максимальной, и усредняли для теменно-затылочных каналов отдельно для закрытых и открытых глаз.

Дисперсионный анализ с повторными измерениями проводили в программе STATISTICA 10 с выделением факторов: ВОЗРАСТ (СВГ, МВГ), ГЕНОТИП (Val/Val, Met-носители) и СОСТОЯНИЕ (закрытые, открытые глаза). Выявлено значимое влияние фактора ГЕНОТИП ($F(1, 161) = 6,77$, $p = 0,010$), в основе которого лежали более высокие значения ИПЧА у гомозигот Val/Val по сравнению с Met-носителями. Значимое влияние фактора ВОЗРАСТ ($F(1, 161) = 10,10$, $p = 0,002$) заключалось в более высоких значениях ИПЧА в МВГ по сравнению с СВГ при закрытых и открытых глазах. Статистической значимости взаимодействия факторов ВОЗРАСТ–ГЕНОТИП не обнаружено.

Полученные данные показывают, что независимо от фактора возраста Met аллель полиморфизма BDNF Val66Met ассоциирован с более низким ИПЧА.

Работа выполнена за счет Федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований (тема № АААА-А21-121011990039-2 (2021–2025)).

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. Ю. Приводнова

УДК 577.25

Влияние физических упражнений на экспрессию нейротрофического фактора BDNF и поведение мышей линии BTBR, генетической модели аутизма

З.К. Носальская

Новосибирский государственный университет

Мыши линии BTBR T + Itpr3tf/J (BTBR) широко используются как генетическая модель расстройств аутистического спектра (РАС), поскольку они демонстрируют характерные признаки: нарушения социального и исследовательского поведения, склонность к стереотипии. Также эти мыши характеризуются сниженной экспрессией нейротрофического фактора мозга BDNF, ключевого регулятора нейропластичности. С другой стороны, показано, что регулярные физические упражнения приводят к улучшению когнитивных функций и повышению уровня BDNF в мозге.

Цель данной работы — изучение влияния физических нагрузок на поведение и экспрессию нейротрофического фактора BDNF и его рецепторов в мозге у мышей линии BTBR. Выборка самцов BTBR была разделена на три группы (по восемь мышей): «бег» (мыши подвергались физическим нагрузкам в течение 6 недель с помощью установки Rotarod), контрольная (мыши подвергались хэндлингу) и интактная. Поведение изучали в тестах «открытое поле», «закапывание шариков», «водный лабиринт Морриса», в трехкамерном тесте. В структурах мозга (фронтальная кора, гиппокамп) оценивали уровни мРНК генов методом ОТ-ПЦР в реальном времени, содержание белков — методом вестерн-блоттинга. Анализ данных производился с использованием однофакторного и двухфакторного ANOVA с повторными измерениями и последующим множественным сравнением по Фишеру.

Двигательная активность в тесте «открытое поле» была выше на уровне тенденции у мышей из группы «бег» по сравнению с контрольной ($p = 0,066$). Группы животных не различались по уровням стереотипного поведения в тесте «закапывание шариков», социального поведения в трехкамерном тесте. Однако мыши из группы «бег» демонстрировали ухудшение динамики обучения и памяти в тесте «водный лабиринт Морриса». Экспрессия BDNF и его рецепторов не различались во всех группах животных.

Полученные данные вносят важный вклад в понимание влияния физических упражнений на поведение и нейротрофическое обеспечение мозга в модели расстройств аутистического спектра.

Исследование поддержано бюджетным проектом FWNR-2022-0010.

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

УДК 577.25

Влияние сверхэкспрессии гена 5-HT7-рецептора в среднем мозге на поведение и экспрессию генов нейротрофического фактора BDNF и его рецепторов при длительной алкоголизации у мышей

А. С. Орешко

Новосибирский государственный университет

Серотониновая (5-HT) нейромедиаторная система и нейротрофический фактор мозга BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) являются важными регуляторами нейропластичности. Нарушение функциональной активности 5-HT и BDNF может быть причиной развития психических расстройств. BDNF и ключевые элементы 5-HT-системы вовлечены в регуляцию эффектов этанола. Особый интерес представляет 5-HT7-рецептор в связи с его ролью в ауторегуляции 5-HT-системы мозга.

Целью нашей работы было исследование эффекта введения в средний мозг мышам линии C57BL/6 вирусного конструкта SynH1-2_HTR7-EGFP, вызывающего сверхэкспрессию гена 5-HT7-рецептора, на поведение и экспрессию генов, кодирующих BDNF и его рецепторы, в модели хронической алкоголизации. Влияние сверхэкспрессии этого гена оценивали через 6 недель на фоне потребления 10 % этанола (контрольные мыши пили воду). Поведение изучали в тестах «открытое поле», «темно-светлая камера», «принудительное плавание». Экспрессию генов оценивали в структурах мозга мышей методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Двигательная активность животных не различалась между группами, но алкоголизация привела к повышению тревожности ($p < 0,001$) и снижению депрессивно-подобной неподвижности ($p < 0,05$). Введение конструкта с геном 5-HT7-рецептора не повлияло на время замирания в тесте «принудительное плавание», но увеличило уровень тревожного поведения у мышей, получавших и воду, и этанол. Алкоголизация привела к росту экспрессии гена *Bdnf* в префронтальной коре и миндалине ($p < 0,01$), увеличению экспрессии гена, кодирующего TrkB-рецепторы, в миндалине ($p < 0,01$), а также к падению уровня мРНК *Bdnf* в гиппокампе ($p < 0,01$). Введение конструкта с целевым геном только снизило уровень экспрессии гена *Bdnf* в префронтальной коре у мышей, получавших этанол ($p < 0,05$).

Полученные результаты вносят вклад в понимание того, как 5-HT-BDNF взаимодействие участвует в развитии расстройств поведения, обусловленных длительной алкоголизацией.

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

УДК 591.1 612.5 612.1 577

**Влияние пищевой гипо- и гипергидратации
на температурные гомеостатические параметры.
Участие TRP ионных каналов переднего гипоталамуса**

И. В. Орлов

Новосибирский государственный университет

Взаимодействие систем температурного и водного гомеостаза представляет важную проблему современной физиологической науки. Цель данной работы — выяснить, может ли гипо- и гипергидратация организма крыс в термонеutralных условиях без температурной нагрузки влиять на параметры температурного гомеостаза и вовлечены ли термочувствительные TRP ионные каналы переднего гипоталамуса в эти процессы.

Исследование проводилось на крысах-самцах популяции Wistar. Крысы были разделены на три группы: контроль, сухоядение, гипергидратация. Все крысы содержались в одиночных клетках в течение 6 дней. Крысы из группы сухоядения подвергались полной водной депривации в течение 3 дней и питались лишь сухим кормом. Крысы из группы гипергидратации лишались сухой пищи, но им предоставлялся в неограниченном объеме 4%-й раствор сахарозы. Регистрировались следующие параметры: потребление кислорода и выделение углекислого газа, температуры, электрическая активность мышц, осмоляльность крови, вес животных. Определение экспрессии генов TRP ионных каналов в переднем гипоталамусе проводилось с помощью количественного ПЦР.

Исследование показало, что изменение водного режима без дополнительной температурной нагрузки приводит к значительным сдвигам температурного гомеостаза. При сухоядении запуск констрикторной реакции кожных сосудов, переход на жировой обмен и активация терморегуляторного тонуса мышц позволяют животным поддерживать температуру «ядра» тела неизменной. При гипергидратации не развиваются достаточные механизмы и животные не могут поддерживать температуру «ядра», она оказывается сниженной. Из исследованных генов четырех термочувствительных ионных каналов (*Trpm8*, *Trpv1*, *Trpv2*, *Trpv4*) гены двух ионных каналов оказались вовлечены в процессы, происходящие в организме при смене водного режима. Состояние гипергидратации приводит к снижению уровня мРНК гена *Trpv2* в переднем гипоталамусе, и уровень экспрессии этого гена прямо коррелирует с потерей веса животных при смене водного режима ($r = 0,749$, $p = 0,0002$). Прослеживается корреляционная связь уровня мРНК гена *Trpv4* в переднем гипоталамусе с осмоляльностью плазмы крови ($r = 0,718$, $p = 0,045$).

Научный руководитель — д-р биол. наук Т. В. Козырева

Половозрастные особенности адаптации к высококалорийной сладкой и жирной пище у мышей

П. Е. Орлов

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Потребление сладкой и жирной пищи (СЖП) сопровождается адаптивными изменениями, включающими в себя снижение потребления и увеличение расхода энергии, запасание энергии в виде белого жира, смещение вкусовых предпочтений. Однако повышенное потребление СЖП, характерное для современного уклада жизни, приводит к переяданию и ожирению. Это означает, что механизмы адаптации к СЖП являются недостаточными или неадекватными современным условиям жизни. На сегодняшний день мало изучено, как возраст и пол влияют на развитие ожирения и механизмы адаптации к СЖП. Цель данного исследования — изучить влияние возраста и пола на адаптацию к потреблению сладко-жирной пищи у мышей.

Самцов и самок мышей линии C57Bl/6J, в возрасте 7 (юные), 17 (молодые) и 27 (зрелые) недель переводили на СЖП, состоящую из стандартного корма, свиного сала и сдобного печенья в свободном доступе. Животных содержали на СЖП на протяжении 2 недель. Измеряли: массу тела, жира и печени, количество потребленного корма каждого вида, толерантность к глюкозе, биохимические параметры крови.

Были выявлены значительные отличия в реакции на СЖП в зависимости от возраста и пола. В юном возрасте наблюдается повышенное количество FGF21 в плазме крови у обоих полов, и только у самок увеличивается масса жира и снижается толерантность к глюкозе. В молодом возрасте у самцов умеренно увеличивается масса белого жира, значимо увеличивается масса бурого жира как у самцов, так и у самок. В этом возрасте животные на СЖП потребляют наименьшее количество сала и наибольшее количество печенья. В зрелом возрасте как у самцов, так и у самок наблюдается набор белой жировой ткани и снижение толерантности к глюкозе, у самцов на СЖП повышен уровень инсулина и выражена гипергликемия.

Таким образом, вне зависимости от пола, наибольшей способностью адаптации к СЖП мыши обладают в молодом возрасте. В юном возрасте адаптивные способности самок меньше, чем самцов. В зрелом возрасте адаптационные способности к СЖП уменьшаются у мышей обоих полов, причем у самцов сильнее, чем у самок.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. Н. Макарова

УДК 577.25

Эффект делеции гена *Cntn6* на поведение и серотониновую систему мозга у мышей

О.И. Пилицкая

Новосибирский государственный университет

Контактин 6 (CNTN6) относится к Ig-CAMs и участвует в процессах развития и функционирования ЦНС, способствуя росту нейритов и синаптогенезу. Делеции в гене *CNTN6* могут приводить к развитию серьезных психоневрологических отклонений. Нейромедиатор серотонин (5-НТ) является важнейшим фактором нейропластичности. Дисфункция нейротрансмиссии 5-НТ вовлечена в патофизиологию психических расстройств, таких как биполярные расстройства и тревожность. В то же время влияние CNTN6 на функциональную активность 5-НТ-системы мозга до сих пор не было изучено.

Целью работы стало исследование эффекта делеции гена *Cntn6* на поведение, метаболизм и экспрессию ключевых генов 5-НТ-системы мозга у мышей. В работе использованы самцы мышей линии C57Bl/6 (WT, дикий тип), а также мышей гомозиготных и гетерозиготных по делеции гена *Cntn6*. Поведение изучали в тестах «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «подвешивание за хвост». Экспрессию генов определяли при помощи ПЦР в реальном времени. Методом ВЭЖХ исследовали уровни 5-НТ и его метаболита 5-ГИУК в структурах мозга (средний мозг, префронтальная кора, гиппокамп, гипоталамус). Анализ данных производился с использованием однофакторного дисперсионного ANOVA с последующим множественным сравнением по Фишеру.

Делеция гена *Cntn6* привела к повышению исследовательской активности (времени нахождения в центре арены в тесте «открытое поле») ($p = 0,049$) и к снижению депрессивно-подобного замирания в тесте «подвешивание за хвост» ($p = 0,035$) по сравнению с диким типом. Значения времени неподвижности для мышей *Cntn6* +/- носили промежуточный характер. Не было обнаружено достоверных различий по содержанию 5-НТ и его метаболита в структурах мозга мышей всех трех генотипов. Делеция гена *Cntn6* не оказала влияния на экспрессию генов, кодирующих серотониновые 5-НТ1А-, 5-НТ7-рецепторы, триптофангидроксилазу-2 (фермент синтеза нейромедиатора) и транспортер серотонина, в структурах мозга. Однако уровень мРНК гена, кодирующего серотониновый 5-НТ2А-рецептор, был выше в гиппокампе мышей *Cntn6* -/- по сравнению с диким типом ($p = 0,034$).

Таким образом, мыши с нокаутом гена *Cntn6* представляют собой перспективную модель для изучения механизмов развития депрессивно-подобного поведения и функционирования 5-НТ-системы мозга.

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

Идентификация гетеромеров 5-HT₇ и TrkB-рецепторов в головном мозге мышей

С. А. Самарина

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Седьмой подтип серотонинового рецептора (5-HT₇) — один из последних идентифицированных рецепторов серотонина, который участвует в регуляции нормальных физиологических функций, а также патогенезе психических расстройств. Тирозинкиназный рецептор В (TrkB) опосредует эффекты нейротрофического фактора мозга (BDNF), благодаря чему играет роль в функциях обучения и памяти, дыхания и движения; нарушения BDNF-TrkB-сигналинга приводят к развитию патологических состояний нервной системы и нейродегенеративных заболеваний.

Известно, что 5-HT₇-рецептор способен к гетеромеризации как с серотониновыми рецепторами, так и с рецепторами других семейств (киназой CDK5, гликопротеином CD44), функционально взаимодействует с TrkB *in vitro*. Цель нашей работы — идентификация физического взаимодействия между TrkB и 5-HT₇ *in vivo* в головном мозге мышей.

Для оценки уровня мРНК исследуемых рецепторов в головном мозге мышей разных возрастов использовался метод ОТ-ПЦР в реальном времени. Наличие олигомерных комплексов TrkB-5-HT₇ определяли с помощью коиммунопреципитации.

Экспрессия гена, кодирующего TrkB, во фронтальной коре, гиппокампе, среднем мозге мыши увеличивалась вплоть до 30 дня, после чего оставалась стабильной. Уровень мРНК гена 5-HT₇ в разных структурах разный: в гиппокампе не меняется с возрастом, в других структурах увеличивается на 14 день, после чего остается неизменным. В гиппокампе, среднем мозге, фронтальной коре головного мозга обнаружены гетеромерные комплексы.

Таким образом, впервые показано наличие гетеромерных комплексов TrkB-5-HT₇ в головном мозге мышей, что может быть использовано при изучении фундаментальных процессов памяти и обучения, терапии психоэмоциональных нарушений, нейродегенеративных заболеваний.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 20-04-00253).

Научный руководитель — канд. биол. наук Т. В. Ильчибаева

УДК 615; 591.1

Исследование когнитивных нарушений рыб зебрданио в рамках нейротоксической модели болезни Паркинсона, индуцируемой МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин)

Н. В. Сапрыкина

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

1-Метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (МФТП) вызывает селективную дегенерацию дофаминергических нейронов и широко используется в экспериментальном моделировании болезни Паркинсона на разных видах животных, включая рыб зебрданио (*Danio rerio*). Моторные дефициты, вызванные МФТП, у зебрданио достаточно хорошо описаны и изучены, тогда как возникающие при этом когнитивные нарушения, как и сам факт их наличия, не исследованы.

В работе проведена оценка кратковременной рабочей и долговременной ассоциативной памяти взрослых рыб зебрданио при паркинсоноподобном состоянии, вызванном нейротоксичностью МФТП.

Кратковременную рабочую память рыб оценивали в Y-образном лабиринте по проценту спонтанных чередований рукавов, рассчитанному по отношению количества спонтанных чередований к общему количеству посещенных рукавов лабиринта.

Долговременную ассоциативную память рыб оценивали в тесте пассивного избегания. Измеряли латентное время задержки перехода в глубокий отсек аквариума, в котором накануне рыба получала удар током.

МФТП вводили в/б в объеме 100 мкл на рыбу в дозе 200 мг/мл 1 % DMSO/PBS. Тестирование в Y-образном лабиринте осуществляли дважды, через 6 и 24 часа после введения МФТП. Тест пассивного избегания проводили в последующие два дня.

Выявлено нарушение кратковременной рабочей памяти рыб (снижение процента спонтанного чередования в Y-лабиринте) и долговременной ассоциативной памяти (меньшая длительность задержки перехода в глубокую камеру в тесте пассивного избегания по сравнению с контролем).

В работе впервые продемонстрирована способность МФТП вызывать когнитивный дефицит у взрослых зебрданио. Выявленные когнитивные нарушения соответствуют специфическим симптомам болезни Паркинсона на поздних стадиях. Продемонстрирована валидность данной модели для дальнейшего использования в тестировании препаратов против этого заболевания.

Научный руководитель — д-р биол. наук Т. Г. Амстиславская

УДК 661.187

Использование водных экстрактов тимьяна ползучего и полыни якутской при получении антибактериального мыла

С. В. Сивцева

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

Состав микрофлоры на коже человека индивидуален. Часть бактерий, встречающихся на коже человека, являются патогенными и условно-патогенными. Регулярное мытье рук — неотъемлемая часть гигиены человека, лучший, не затрачивающий много времени способ защититься от заболеваний, вызываемых болезнетворными бактериями и вирусами. Чтобы избавиться от микробов, накопившихся на руках в течение дня, мы используем мыло. Перспективными в этом плане являются антибактериальные мыла, в состав которых включены экстракты растений.

Сбор растительного материала был произведен в окрестностях Национального парка «Ленские столбы» (пос. Верхний Бестях) с геоботаническим описанием фитоценозов с разным уровнем обилия произрастания тимьяна ползучего и полыни якутской. Фитомасса растений была собрана и высушена, после камеральной обработки упакована на хранение при +2–4 °С. Перед экстракцией фитомасса растений измельчалась до порошкообразного состояния и просеивалась через сито. Экстракцию проводили на мультишейкере в течение суток, экстракты профильтровывали дважды через стерильные фильтры и использовали для скрининга антибактериального действия по методу Кирби-Бауэра. В контрольных вариантах на агаризованные среды накладывали диски, пропитанные соответствующей концентрацией ДМСО, в опытных — разные экстракты растений. Проводили трехкратную повторность опытов. Результаты подвергали статистической обработке.

В ходе работы была усовершенствована технология получения брускового мыла, обладающего антибактериальной активностью (в порядке убывания): экстракты, полученные из тимьяна ползучего, проявляют антибактериальную активность в отношении *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 > *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 > *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 > *Escherichia coli* BL2; экстракты, полученные из полыни якутской, проявляют антибактериальную активность в отношении *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 > *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 > *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 > *Escherichia coli* BL2. Экспериментально получены образцы мыла, проведена оценка их функциональных, органолептических, косметических и потребительских свойств.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Ж. М. Охлопкова

УДК 577.25

**Влияние нокаута гена *Tnf*
на поведение и экспрессию нейротрофического фактора мозга
при длительном введении липополисахарида**

А. К. Скотникова

Новосибирский государственный университет

Провоспалительный цитокин фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF) — один из ключевых посредников между иммунной и центральной нервной системой. Активация иммунной системы введением бактериального липополисахарида (ЛПС) приводит к росту экспрессии TNF в ЦНС наряду с другими цитокинами, а также к изменению поведения и нейротрофического обеспечения мозга.

Целью работы было исследование эффекта полного нокаута гена, кодирующего TNF, на регуляцию поведения и экспрессию нейротрофического фактора мозга BDNF и его рецепторов у мышей при продолжительном введении ЛПС. Эксперименты проводили на половозрелых самцах с нокаутом гена *Tnf* (TNF KO) и инбредной линии C57BL/6 (WT). ЛПС (250 мкг/кг в/б, контрольным группам — физ. раствор, $n = 10$ мышей/группа) вводили в течение 5 дней. Поведение оценивали в тестах «открытое поле» и «водный лабиринт Морриса». Уровни мРНК генов в структурах мозга (фронтальная кора, гиппокамп, средний мозг) оценивали методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Содержание белков в структурах мозга исследовали методом вестерн-блот анализа. Анализ данных проводили двухфакторным дисперсионным ANOVA и двухфакторным ANOVA с повторными измерениями. Для анализа межгрупповых сравнений использовали тест Фишера.

ЛПС не повлиял на двигательную и исследовательскую активности у мышей обеих линий в тесте «открытое поле». Однако введение ЛПС замедлило обучение в тесте «водный лабиринт Морриса» у мышей с нокаутом TNF, но не повлияло на этот показатель у самцов дикого типа. ЛПС не оказал эффекта на экспрессию генов, кодирующих BDNF и его рецепторы, в структурах мозга. В то же время у мышей обеих линий ЛПС привел к увеличению содержания белка proBDNF (предшественника BDNF) в гиппокампе (для WT: $p = 0.003$; для TNF KO: $p = 0.034$) и фронтальной коре (для WT: $p = 0.026$; для TNF KO: $p = 0,058$), этот эффект был более выражен у животных дикого типа.

Полученные данные позволяют расширить представление о влиянии цитокина TNF на регуляцию поведения и нейротрофического обеспечения мозга.

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

Исследование влияния модуляторов SIRT1 на поведенческий фенотип мышей *Disc1-Q31L^{-/-}*

К. В. Смирнова

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

В связи с широким распространением различных психопатологий и отсутствием достаточного понимания механизмов их патогенеза в науке активно используются экспериментальные модели на животных. Мыши *Disc1-Q31L^{-/-}* характеризуются признаками депрессивно-подобного состояния и могут быть полезны в изучении путей регуляции патологических процессов, приводящих к нарушению поведения [1]. В качестве потенциальной терапевтической мишени при психопатологиях активно изучается деацетилаза гистонов SIRT1. Ресвератрол, активатор SIRT1, меняет депрессивно-подобный статус животного [2], однако эффект ингибирования SIRT1 в данном патологическом процессе не изучен.

В работе использовали самцов мышей двух линий — C57BL/6 и *Disc1-Q31L^{-/-}*. Ресвератрол (40 мг/кг) и никотинамид (500 мг/кг) вводили внутривентриально в течение двух недель с последующим исследованием поведения в тестах «открытое поле», «социальное предпочтение» и «принудительное плавание».

Стимуляция SIRT1 ресвератролом снижала двигательную активность животных обеих линий и усиливала тревожность мышей C57BL/6. Ингибирование SIRT1 никотинамидом не влияло на двигательную активность, но усиливало тревожность мышей *Disc1-Q31L^{-/-}*. Как стимуляция, так и ингибирование SIRT1 не меняли эмоциональность, социальное поведение и депрессивно-подобный статус мышей C57BL/6 и *Disc1-Q31L^{-/-}*. Таким образом, в исследовании показано вовлечение SIRT1 в усиление тревожного поведения, реализуемого у мышей C57BL/6 через активацию, а у мышей *Disc1-Q31L^{-/-}* — через его ингибирование. Отсутствие влияния модуляторов на депрессивно-подобное поведение мышей *Disc1-Q31L^{-/-}*, вероятно, связано с тем, что мутация в гене *Disc1* не влияет на эффекты ресвератрола, осуществляемые через SIRT1.

1. Shoji H., Toyama K., Takamiya Y. et al. Comprehensive behavioral analysis of ENU-induced *Disc1-Q31L* and-*L100P* mutant mice // BMC Research Notes. 2012. Vol. 5. No. 1. P. 1–15.
2. de Oliveira M. R., Chenet A. L., Duarte A. R. et al. Molecular mechanisms underlying the anti-depressant effects of resveratrol: a review // Molecular Neurobiology. 2018. Vol. 55. No. 6. P. 4543–4559.

Научный руководитель — д-р биол. наук Т. Г. Амстиславская

УДК 159.91+591.5

Исследование влияния мутации в гене *Disc1* (L100P) на вероятностное обучение у мышей

Н. Д. Чижова

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск
Научно-исследовательский институт
нейронаук и медицины, Новосибирск

Понимание нейробиологических механизмов, лежащих в основе патологии при шизофрении, представляет сложную задачу для исследователей, в том числе потому, что многие ее симптомы, такие как бред и галлюцинации, плохо поддаются моделированию на экспериментальных животных. Рассмотрение бреда в качестве проблемы, связанной с формированием странных убеждений, приводит исследователей к принципиальной возможности выявления схожих механизмов у животных в тесте на вероятностное обучение, поскольку у больных шизофренией нарушается способность оценивать вероятность событий [1]. Согласно данным литературы, тест на вероятностное обучение успешно применен на моделях шизофрении на грызунах [2]. В связи с этим представляется актуальным исследование данного эндотипа у мышей с мутацией в гене *Disc1* (*Disc1*-L100P), являющихся генетической моделью шизофрении.

В работе использовались гомо- и гетерозиготные самцы линии *Disc1*-L100P. Тест вероятностного обучения [3] был проведен согласно протоколу с предъявлением вознаграждения в 80 % случаев (тест 80/20). Нормальность распределения данных проверяли критерием Шапиро–Уилка, полученные результаты анализировали с помощью *t*-критерия Стьюдена. Показано, что гомозиготные мыши линии *Disc1*-L100P по сравнению с мышами дикого типа совершают больше попыток для достижения критериев обучения и переучивания, а также больше регрессивных ошибок. Эти данные свидетельствуют о нарушении обучения у мышей с мутацией *Disc1*-L100P, более выраженном у гомозигот. Интересный результат показали гетерозиготные мыши — статистически значимо не отличаясь ни от WT, ни от гомозигот, они проявляли промежуточный фенотип.

1. Fienberg S. E. When did Bayesian inference become «Bayesian»? // *Bayesian Analysis*. 2006. Vol. 1. P. 1–40.
2. Geyer M. A. Developing treatments for cognitive deficits in schizophrenia: the challenge of translation // *Journal of Psychopharmacology*. 2015. Vol. 29. P. 178–196.
3. Amodeo D. A., Jones J. H., Sweeney J. A., Ragozzino M. E. Differences in BTBR T + tf/J and C57BL/6J mice on probabilistic reversal learning and stereotyped behaviors // *Behavioural Brain Research*. 2012. Vol. 227. No. 1. P. 64–72.

Научный руководитель — д-р биол. наук Т. Г. Амстиславская

УДК 57.03 159.91

Влияние длительного воздействия флуоксетина, кетансерина и буспирона на половую активность рыб вида *Nothobranchius furzeri*У.Д. Шишкова^{1,2}, В.С. Евсюкова^{1,2}, П.А. Куликов¹¹Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск²Новосибирский государственный университет

Рыбы вида *Nothobranchius furzeri* отличаются быстрым ростом, ранним половым созреванием и экстремально короткой продолжительностью жизни. В отличие от классического модельного организма — рыб вида *Danio rerio* — у *N. furzeri* генетически детерминирован пол, ярко выражен половой диморфизм. Спаривание происходит часто и регулярно. Эти качества делают *N. furzeri* удобной моделью для изучения полового поведения. Нарушения в работе серотониновой системы могут приводить к нарушениям полового поведения. Использование серотонинергических препаратов часто приводит к нежелательным побочным явлениям в этой сфере.

Целью работы является изучение длительного воздействия флуоксетина, кетансерина и буспирона на половую активность рыб вида *N. furzeri*.

Самцы и самки *N. furzeri* содержались попарно в аквариумах емкостью 6,6 л. На 5 день совместного содержания в воду добавили флуоксетин в концентрации 0,125 мг/л. Через 3 дня воду полностью заменили на чистую. Еще через 3 дня снова произвели замену воды и добавили буспирон в концентрации 0,125 мг/л. После 3 дней содержания в воде с буспираном воду снова заменили на чистую и через 3 дня содержания без препарата, после полной замены воды, добавили кетансерин в концентрации 0,25 мг/л. С кетансеринном рыбы содержались 3 дня, после чего снова была проведена замена воды.

В течение всего эксперимента проводился 12-часовой видеомониторинг в светлое время суток. Данные о частоте и длительности спаривания были обработаны вручную с помощью программы Danio Observer. Статистический анализ проводился с использованием однофакторного ANOVA для зависимых данных (Statistica 6.0).

Были получены следующие результаты: показана тенденция к снижению частоты спаривания ($p = 0.08$) у рыб, находящихся под воздействием флуоксетина (0,125 мг/л). После отмены флуоксетина частота спариваний резко возросла ($p = 0,006$). Буспирон (0,125 мг/л) не влиял на частоту спариваний, так же как и кетансерин (0,25 мг/л). Ни один из препаратов не влиял на среднюю длительность спаривания.

Это первое исследование серотонинергических механизмов полового поведения у данного вида.

Научный руководитель — д-р биол. наук, проф. А. В. Куликов

УДК 591.1

Влияние ольфакторного выбора полового партнера самками мышей CD-1 на их репродуктивный успех

Д. И. Юсупова, А. С. Хоцкина

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

При подборе полового партнера особи опираются на его фенотипические признаки: внешний вид, вокализации, брачное поведение и запаховые сигналы и т.д. Показано, что формирование брачных пар по свободному выбору партнера приводит к рождению более приспособленного потомства. Потомство в таких парах характеризуется большим приростом массы тела, доминированием в тестах на агрессию. Однако дифференциальный вклад разных стимулов самцов в их привлекательность для самок остается мало изученным. Известно, что у грызунов хемосигналы позволяют распознавать пол, возраст, генотип и т.д., но как взаимосвязан запаховый профиль мочевых меток самцов с их репродуктивным успехом, остается неизвестным. Цель данного исследования — выяснить взаимосвязь привлекательности хемосигналов самцов мышей CD-1 с количеством потомков и их жизнеспособностью.

Для выявления предпочитаемых партнеров проводили ольфакторный тест, в котором самке одновременно предоставляли образцы мочи двух самцов. Самца, образцы мочи которого самка дольше обнюхивала в парном ольфакторном тесте, считали предпочитаемым. Половину самок подсаживали к предпочитаемому самцу, а другую — к непредпочитаемому. Далее фиксировали время до покрытия, размер помета при рождении, массу тела потомков на 2, 21 и 56 сутки после рождения, а также отмечали смертность в подсосный период.

В результате было продемонстрировано, что время обнюхивания стимула было достоверно связано с размером помета ($r = 0,35, p = 0,034$). При этом масса мышат, рожденных от предпочитаемых самцов, не отличалась от массы потомков от непредпочитаемых отцов на 2 и 21 сутки, в период выкармливания потомства. Тогда как на 56 день, к моменту полового созревания потомков, масса самцов, рожденных от предпочитаемых отцов, была достоверно выше ($t = 3,69, p < 0,001$), чем масса самцов, рожденных от непредпочитаемых отцов. Для самок таких различий обнаружено не было.

Таким образом, хемосигналы самцов мышей CD-1 способны передавать самкам информацию об их потенциальном репродуктивном успехе.

Научный руководитель — канд. биол. наук Е. Л. Завьялов



МЕДИЦИНА

Председатель секции — чл.-корр. РАН *А. Г. Покровский*

Ответственный секретарь секции — д-р биол. наук, доц. *В. О. Пустыльняк*

Экспертный совет секции

д-р мед. наук, проф. *М. Ю. Денисов*

д-р мед. наук, проф. *И. Г. Сергеева*

д-р мед. наук, проф. РАН *А. А. Тулунов*

д-р мед. наук, проф. *В. Г. Стуров*

MEDICAL SCIENCE

Section head — Corresponding Member of the RAS *A. G. Pokrovsky*

Section responsible secretary — Dr. Biol., Assoc. Prof. *V. O. Pustylnyak*

Section scientific committee

Dr. Med., Prof. *M. Yu. Denisov*

Dr. Med., Prof. *I. G. Sergeeva*

Dr. Med., Prof. of RAS *A. A. Tulupov*

Dr. Med., Prof. *V. G. Sturov*

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.8

Изучение возможности картирования измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в обнаружении вирус-специфического паттерна мозгового повреждения при ПКНС

В. Д. Абрамова

Новосибирский государственный университет
Институт «Международный томографический центр» СО РАН,
Новосибирск

Постковидный неврологический синдром (ПКНС) — клинический синдром, развивающийся в течение или после заболевания COVID-19 и продолжающийся более 12 недель. Обонятельная извилина — один из нейрональных путей проникновения вируса, а миндалевидное тело отвечает за эмоции, нарушение которых характерно для ПКНС [1].

Цель исследования — изучение возможности картирования измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в обнаружении вирус-специфического паттерна мозгового повреждения при ПКНС.

Работа проводилась на базе Международного томографического центра СО РАН, с использованием МР-томографов «Ingenia» с напряженностью магнитного поля 1,5 и 3,0 Тл. На реконструированных ИКД-картах в области миндалевидного тела и обонятельной извилины проводилось измерение ИКД выделением области интереса. В исследовании принимали участие 22 человека — контроль и 60 человек с ПКНС одной возрастной группы (17–44 лет, средний возраст 31 год). Критерии включения в группы: наличие неспецифических неврологических симптомов (головная боль, головокружение); критерий исключения — отягощенный неврологический анамнез, хронические и системные заболевания.

Обнаружено достоверное билатеральное уменьшение ИКД при ПКНС в сравнении с контрольной группой в области обонятельной извилины: среднее значение ИКД ($\times 10^{-3}$ мм²/с) в левом полушарии в группе контроля — 0,85; в группе пациентов — 0,8; в правом полушарии 0,85 и 0,79 соответственно ($p = 0,027$ в левом полушарии, $p = 0,001$ в правом полушарии). В результате сравнения ИКД в области миндалевидного тела не было обнаружено значимого группового различия ни в левом, ни в правом полушарии: среднее значение ИКД в левом полушарии в группе контроля — 0,79; в группе пациентов — 0,8; в правом полушарии 0,79 и 0,78 соответственно ($p = 0,31$, $p = 0,27$ соответственно).

По результатам нашего исследования выявлено двустороннее, более выраженное справа изменение диффузионных свойств мозгового вещества обонятельных извилин у пациентов с ПКНС.

1. Chougar L., Shor N., Weiss N. et al. Retrospective observational study of brain MRI findings in patients with acute SARS-CoV-2 infection and neurologic manifestations // Radiology. 2020. Vol. 297. No. 3. P. E313–E323. DOI: 10.1148/radiol.202020422.

Научный руководитель — д-р мед. наук, вед. науч. сотр. А. М. Коростышевская

УДК 616-006.61

Оценка эффективности превентивной лимфаденэктомии при ларингэктомии

В. А. Алферова, А. С. Жингель, О. С. Назарко, К. А. Кретьова

Новосибирский государственный университет

Проблема злокачественных новообразований остается актуальной в Российской Федерации. Хотя рак гортани не является самой распространенной опухолью, нерешенные вопросы лечения важны из-за роли гортани в глотании и голосообразовании, что определяет качество жизни пациента. Традиционное лечение включает радикальное оперативное вмешательство и лучевую и/или химиотерапию. Основным показанием к лимфаденэктомии является поражение лимфатических узлов раковыми клетками. Но даже после проведения превентивной лимфаденэктомии непораженных метастазами лимфатических узлов некоторые пациенты уже в течение первого года сталкиваются с прогрессированием опухолевого процесса.

Цель работы — оценить необходимость превентивной лимфаденэктомии при ларингэктомии для снижения частоты прогрессирования опухолевого процесса.

В исследование включены 34 пациента после оперативного лечения на базе 6-го онкологического отделения ГКБ № 1 в период с 01.06.2020 по 01.06.2021. Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу включено 10 мужчин (медиана возраста 63,5 года), которым была проведена ларингэктомия. Во 2-ю группу включены 21 мужчина (медиана возраста 60 лет) и 3 женщины (медиана возраста 61 год), которым была проведена ларингэктомия с шейной лимфаденэктомией. Всем пациентам был диагностирован плоскоклеточный рак гортани.

Распределение количества мужчин и женщин с впервые установленным диагнозом в данном исследовании (7:1) сопоставимо с данными статистики по РФ (11:1), учитывая размер выборки. Также сопоставим и средний возраст больных с впервые выявленным раком гортани.

При анализе наличия факторов риска у пациентов было выявлено, что 85% пациентов курили в течение многих лет, 35% имели вредность на производстве, а 26% — отягощенную наследственность по онкологическим заболеваниям среди ближайших родственников. Лишь 1 пациент не имел ни одного из перечисленных факторов риска.

Среди пациентов 1-й группы 90% имели прогрессирование опухолевого процесса, во 2-й группе этот показатель составил 17%. Для оценки достоверности результатов использовался критерий χ^2 Пирсона ($p < 0,001$).

В данном исследовании нами продемонстрирована необходимость превентивной лимфаденэктомии при ларингэктомии для снижения частоты прогрессирования опухолевого процесса.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. В. Сидоров

УДК 616.8-089

Хирургическая тактика лечения пациентов с аневризмами задней нижней мозжечковой артерии

Е. Д. Анисимов

Новосибирский государственный университет

Введение. Аневризмы задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) являются редкой нейрохирургической патологией и составляют от 0,5 до 3 % от общего числа интракраниальных аневризм. Вопрос выбора тактики лечения аневризм данной локализации остается дискуссионным.

Цель исследования — оценить результаты хирургического лечения пациентов с аневризмами ЗНМА.

Материалы и методы. В исследование включено 44 пациента с верифицированной аневризмой ЗНМА: 36 женщин и 8 мужчин, средний возраст 51,8 лет. В группу эндоваскулярного лечения (16 пациентов) вошли 14 аневризм устья, 1 аневризма переднего и 1 аневризма латерального медуллярных сегментов. Микрохирургическое лечение было проведено 28 пациентам (17 устьевых аневризм, 3 аневризмы переднего и 8 аневризм латерального медуллярных сегментов). Оценку клинического состояния пациентов производили по модифицированной шкале Ренкина (mRs) до и после вмешательства. Радикальность выключения аневризм из кровотока оценивали по классификации Roy-Raymond после операции и в катамнезе. Среднее время наблюдения составило 35,2 месяца (от 1 до 85).

Результаты. В раннем послеоперационном периоде радикальность закрытия аневризм статистически значимо выше была в группе микрохирургии ($p = 0,001$). Вместе с тем имела место тенденция к более тяжелому состоянию пациентов в первые сутки после операции по сравнению с эндоваскулярной группой ($p = 0,064$). Частота осложнений открытых вмешательств составила 10,7 %. В группе эндоваскулярной окклюзии осложнений не было. При анализе рентгенологических результатов до 1 года у пациентов в эндоваскулярной группе наблюдалось увеличение степени окклюзии спустя 6 месяцев, а у 2 пациентов в микрохирургической группе — появление резидуальной шейки ($p = 0,478$). По данным mRs не наблюдалось ухудшения клинического состояния либо разрыва аневризмы у пациентов в катамнезе.

Заключение. Отмечаются сопоставимые клинические результаты лечения пациентов с аневризмами ЗНМА как микрохирургическими, так и эндоваскулярными методиками. Микрохирургическая окклюзия в раннем послеоперационном периоде показывает более высокую радикальность лечения. Однако данные контрольного обследования через 6 месяцев говорят о сопоставимых результатах в обеих группах.

Научный руководитель — д-р мед. наук, доц. Р. Д. Афетович

УДК 618.1

Тактика ведения пациенток с распространенным генитальным эндометриозом в репродуктивном возрасте

К. А. Багирян

Новосибирский государственный университет

Эндометриоз является наиболее частой причиной хронической тазовой боли у женщин и связан с бесплодием. Во всем мире данным заболеванием страдает около 176 млн женщин, каждая десятая из которых — репродуктивного возраста.

Цель исследования — предложить наиболее эффективные схемы лечения на основе применения разработанного диагностического алгоритма раннего выявления генитального эндометриоза и оценки существующей тактики ведения пациенток.

Материалы и методы. Обследовано 50 пациенток репродуктивного возраста (18-45 лет) с установленным диагнозом распространенный генитальный эндометриоз, проходящих лечение у гинеколога на базах ООО «Клиника профессора Пасман» и ГБУЗ НСО «ЦКБ». В основной группе пациентки ($35,8 \pm 5,57$ лет) в послеоперационном периоде получали адъювантную терапию аГнРГ, затем 2 мг диеногеста в непрерывном режиме, а также фотодинамическую терапию. В контрольной группе пациентки ($33,7 \pm 7,53$ лет) с наружным и/или внутренним распространенным генитальным эндометриозом, по каким-либо причинам отказавшиеся от адъювантной терапии в послеоперационном периоде.

Методы исследования: 1) анализ анамнестических данных; 2) клинико-лабораторные исследования; 3) инструментально-диагностические исследования.

Результаты. При анализе данных проведенного исследования выявлено снижение частоты синдрома хронической тазовой боли, диспареунии и полное купирование симптомов НОМЦ и дисменореи в динамике в основной группе по сравнению с контрольной на 3, 6, 12 месяцах лечения соответственно. Среди исследованных характеристик статистически значимые различия получены при бесплодии ($p = 0,045$), дисменорее ($p = 0,001$) и синдроме хронической тазовой боли ($p < 0,001$).

Выводы. По результатам исследования, наиболее эффективен комбинированный метод лечения, что подтверждается выявленными статистически значимыми различиями ($p \leq 0,001$) между основной и контрольной группами по частоте синдрома хронической тазовой боли, дисменореи на 6, 12 месяцах наблюдения в пользу основной группы. Также обнаружены различия на уровне статистической тенденции ($p = 0,089$) между основной и контрольной группами по частоте бесплодия в анамнезе на 12 месяце наблюдения.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Н. М. Пасман

Репродуктивные нарушения у женщин с гипотиреозом

А. А. Бехтенова

Новосибирский государственный университет

Гипотиреоз у женщин нередко сопровождается дисфункцией репродуктивной системы. Актуальными считаются нарушения менструального цикла (НМЦ), которые встречаются в 23 % случаев [1]. На сегодняшний день аспекты взаимосвязи гипотиреоза и НМЦ изучены недостаточно.

Цель работы — установить частоту репродуктивных нарушений и характеризовать особенности менструального цикла у женщин с гипотиреозом.

Материалы и методы. Сформированы три группы пациентов. В группу 1 ($n = 10$) включены женщины с гипотиреозом, среднее значение ТТГ $6,16 \pm 1,37$ мЕД/л. Группу 2 ($n = 14$) составили женщины с высоконормальным уровнем ТТГ $2,84 \pm 0,17$ мЕД/л. Группа 3 ($n = 15$) включала 15 женщин с ТТГ $1,53 \pm 0,29$ мЕД/л. Все пациентки не имели в анамнезе беременностей и родов. Работа выполнена на базе МНОЦ НГУ. Методы исследования: клинико-anamnestический анализ, статистический анализ, оценка эхографических параметров щитовидной железы и органов малого таза.

Результаты. У женщин из группы 1 воспалительные заболевания влагалища, шейки и придатков матки установлены чаще, чем у женщин из группы 3 (90,0 и 53,0, 20,0 и 6,7 % соответственно). Наибольшая продолжительность менструального цикла отмечена в группе 1 ($43,0 \pm 7,0$ дней) в сравнении с женщинами без гипотиреоза ($35,0 \pm 10,8$ дней). В группах 1 и 2 установлены НМЦ по типу олигоменореи в 70,0 и 57,1 % случаев, в группе 3 олигоменорея отсутствовала. Первичная и вторичная дисменорея отмечена без достоверных различий. Репродуктивные нарушения женщин с гипотиреозом ассоциировались с ановуляцией (50,0 %) и гиперпролактинемией в 100,0 % случаев, среди женщин с высоконормальным ТТГ лишь в 30,8 % случаев. В группе 3 ановуляция и гиперпролактинемия установлены только у каждой шестой (15 %), что статистически ниже ($p < 0,05$) в сравнении с таковыми у женщин с гипотиреозом.

Выводы. У женщин с гипотиреозом наиболее часто встречаются такие репродуктивные нарушения, как олигоменорея, которая ассоциируется с гиперпролактинемией и ановуляцией.

1. Михайлова С. В., Зыкова Т. А. Аутоиммунные болезни щитовидной железы и репродуктивные нарушения у женщин // Сибирский медицинский журнал. 2013. Т 123. № 8. С. 26–31.

Научный руководитель — д-р мед. наук, доц. Е. Г. Кудинова

УДК 616.25-003.219

Особенности повреждения легких у больных с коронавирусной инфекцией COVID-19

Е. Е. Бурдачев

Новосибирский государственный университет

Коронавирусная инфекция COVID-19 способна вызывать тяжелую пневмонию и вторичные осложнения, особенно у пожилых и коморбидных пациентов. По последним данным, пневмоторакс встречается у 1 % пациентов, нуждающихся в госпитализации, и у 2 % пациентов, нуждающихся в приеме в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Кроме того, данные осложнения, отягощающие течения заболевания, часто приводят к летальным исходам.

Цель работы — изучить особенности течения пневмоторакса у пациентов, страдающих коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись 30 пациентов «ГБУЗ НСО ГКБ №11» мужского и женского пола, с подтвержденной методом ПЦР коронавирусной инфекцией, течение которой осложнилось пневмотораксом. Всем пациентам проводилась обзорная рентгенография или компьютерная томография органов грудной клетки.

Результаты. Чаще всего коронавирусная инфекция COVID-19, осложненная пневмотораксом, встречалась среди мужчин — 70 % ($n = 21$). У большинства пациентов выявлен правосторонний пневмоторакс — 86 % ($n = 26$). Данное осложнение встречается в основном у лиц старше 50 лет после $13,7 \pm 4,38$ дня от момента появления первых симптомов заболевания. Летальность составила около 20 % ($n = 6$). В искусственной вентиляции легких нуждались 20 % больных ($n = 6$).

У 33 % больных ($n = 10$) в анамнезе выявлены сопутствующие заболевания дыхательной системы. Чаще всего встречались ХОБЛ ($n = 2$), бронхиальная астма ($n = 3$), хронический бронхит ($n = 5$), туберкулез ($n = 2$). Около 60% пациентов ($n = 18$) нуждались в проведении оксигенотерапии. У 20 % пациентов ($n = 6$) возникла острая дыхательная недостаточность. Пневмония без дыхательной недостаточности встречалась у 13 % больных ($n = 13$ %).

По степени тяжести коронавирусной инфекции COVID-19 пациенты были в основном среднетяжелого (КТ 1–2) — 70 % ($n = 20$) или тяжелого (КТ 3–4) течения — 20 % ($n = 7$). Оперативному лечению подверглись 28 пациентов — в объеме дренирование плевральной полости. Полное расправление легкого наблюдалось через $4,2 \pm 2,5$ суток после операции.

Выводы. Пневмоторакс развивается при любых вариантах течения инфекции, в том числе у больных без проведения ИВЛ. Наиболее вероятное время появления пневмоторакса — $13,7 \pm 4,38$ дня от момента появления первых симптомов COVID-19.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. Е. А. Рутковский

Оценка гастроинтестинального статуса у детей с опережающим типом физического развития

С. О. Даниленко

Новосибирский государственный университет

Предполагают, что опережающее физическое развитие детей является фактором риска возникновения некоторых заболеваний в последующие годы жизни. Недостаточно изучен нутритивный статус и особенности течения гастроэнтерологической патологии у данной категории пациентов.

Цель исследования — изучить особенности патологии желудочно-кишечного тракта у детей с опережающим типом физического развития.

Обследовано 52 ребенка, из них 33 мальчика (63,5 %) и 19 девочек (36,5 %), средний возраст составил $4,0 \pm 0,8$ лет. У пациентов изучались коэффициенты стандартного отклонения (SDS) по трем параметрам — рост, масса и индекс массы тела. Критерием включения считался рост, который превышал одно сигмальное отклонение (более +1SDS) от среднестатистического показателя. Целенаправленно осуществлялся сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр пациентов. Патология органов пищеварения диагностировалась на основании Римских критериев IV (2016).

Наиболее частыми жалобами, указывающими на поражение органов желудочно-кишечного тракта, оказались боль в животе (36,5 %) и нарушения акта дефекации (34,6 %). Также 28,8 % пациентов предъявляли жалобы на различные диспепсические расстройства. Патология пищеварительной системы у обследованных лиц определена в 36 случаях (69,2 %). Функциональные заболевания диагностированы у 32 детей, у 4 — воспалительная патология. Так, функциональные расстройства билиарного тракта выявлены у 58,3 % и функциональный запор — у 27,7 % детей, алиментарные нарушения в форме бродильной диспепсии — у одного пациента. С другой стороны, в 3 случаях (8,3 %) диагностирована незрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, у одного пациента — язвенный колит в стадии ремиссии. У 16 лиц признаков заболеваний пищеварительной системы не выявлено.

У трети детей определены нарушения нутритивного статуса: недостаточность питания (15,4 %) и избыточная масса тела (19,2% случаев). У каждого третьего ребенка констатирована высокорослость (рост более +2SDS) для данного пола и возраста. Мы считаем, что эти пациенты нуждаются в тщательном диспансерном наблюдении и дополнительном обследовании для уточнения эндокринологического статуса.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. М. Ю. Денисов

УДК 616.71

Возможности метода диффузионно-тензорной МРТ в динамической оценке ишемического инсульта

А. А. Дятлова

Новосибирский государственный университет

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации как в мире, так и в России. Метод ДТІ используется для оценки микроструктурных изменений в головном мозге путем измерения диффузии молекул воды, что обеспечивает получение информации об ориентации и характеристике состояния белого вещества головного мозга. Использование метода ДТІ для динамического мониторинга состояния структур головного мозга при ишемическом инсульте позволит оценить диагностическую ценность данного метода.

Цель работы — изучить возможности диффузионно-тензорной МРТ в динамической оценке ишемического инсульта.

Задачи: 1) определить наиболее значимые количественные параметры ДТІ в динамической оценке ишемического инсульта; 2) оценить динамику структурных изменений белого вещества в результате ишемического поражения с помощью ДТІ; 3) комплексно проанализировать структурную перестройку и изменение количественных характеристик белого вещества в динамической оценке ишемического инсульта по данным ДТІ.

Материалы и методы. Проведено трехкратное динамическое исследование 10 пациентов, перенесших ишемический инсульт с помощью метода ДТІ через 1 сутки, 7–10 суток и 3 месяца после клинической манифестации ОНМК. Исследование головного мозга выполнено с использованием стандартного протокола, дополненного методикой МР-трактографии — ДТІ.

Результаты. В течение 3 месяцев после инсульта наблюдались следующие статистически значимые по критерию Манна–Уитни ($p < 0,05$) изменения показателей: снижение плотности нервных пучков в очаге поражения и увеличение плотности пучков в перифокальной области, снижение показателей фракционной анизотропии и увеличение коэффициентов аксиальной, радиальной, средней диффузии и компонента изотропной диффузии, полученного из анализа GQI, как в очаге ишемического поражения, так и в перифокальной области. Разнонаправленное изменение показателей плотности нервных пучков с преобладанием скорости восстановления трактов над скоростью процесса нейродегенерации на 60 % отражает структурную перестройку белого вещества в постинсультном периоде. Тенденции снижения фракционной анизотропии и увеличения средней диффузии в очаге ишемического поражения свидетельствуют о разрешении отека и склонности среды мозговой ткани к изотропии в динамике.

Научный руководитель — канд. мед. наук Ю. А. Станкевич

Изучение эффективности органосохраняющего лечения у пациентов при раке мочевого пузыря

А. С. Жингель, В. А. Алферова, К. А. Кретьева, О. С. Назарко, С. С. Новиков,
А. В. Протасов, К. В. Удалов, В. Н. Федоренко, А. А. Чапанов

Новосибирский государственный университет

Цель исследования — оценить эффективность различных методов органосохраняющего лечения при раке мочевого пузыря.

Материал и методы. В онкоурологическом отделении ГБУЗ НСО ГКБ № 1 обследовано 30 пациентов от 50 до 80 лет, средний возраст в группе 1 составил $66,1 \pm 9,83$ лет, в группе 2 — $65,0 \pm 8,28$ лет, с диагнозом рак мочевого пузыря T1NxM0. У всех пациентов до начала лечения было выявлено единичное образование не более 3 см в диаметре.

Результаты. Пациенты были разделены на две группы по 15 человек в каждой. В группе 1 выполнена классическая ТУР мочевого пузыря, в группе 2 — ТУР методом En-block. Степень дифференцировки опухоли в группе 1: G1 — 46,7 %, G2 — 33,3 %, G3 — 20,0 %. Степень дифференцировки опухоли в группе 2: G1 — 46,7 %, G2 — 40,0 %, G3 — 13,3 %. По данным патоморфологического заключения у всех пациентов была выявлена переходно-клеточная уротелиальная карцинома. В группе 1 с инвазией в подслизистый слой отмечено 53 % случаев, с инвазией в мышечный слой — 20 %, без инвазии — 27 %. В группе 2 с инвазией в подслизистый слой 40 % случаев, с инвазией в мышечный слой — 27 %, без инвазии — 33 %. Послеоперационные осложнения в группе 1 возникли у 33,3 % больных, из них гематурия — 20 %, перфорация мочевого пузыря — 1 %. В группе 2 — у 13,3 %, из них гематурия — 6,7 %, перфорация мочевого пузыря — 2,0 %. Из-за малой выборки статистически значимой разницы выявлено не было. В группе 2 в сравнении с группой 1 установлено статистически значимое снижение рисков рецидивирования. Рецидив отмечен в группе 1 у 66,7 % пациентов, из них через 3 месяца — 26,7 %, через 12 месяцев — 40,0 %. В группе 2 — у 13,3 %, из них через 3 месяца — 0 %, через 12 месяцев — 13,3 %.

Выводы. ТУР мочевого пузыря методом En-block в сравнении с классической ТУР мочевого пузыря позволяет снизить риски возникновения послеоперационных осложнений, более точно определить степень инвазии опухоли в мышечный слой, а также снизить частоту рецидивирования заболевания.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. В. Сидоров

УДК 616.12-073.96

Поддержка определения тактики ведения пациентов с ДМПП детского возраста

Т. Е. Забродская

Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) — это врожденный порок сердца, при котором имеется сообщение между правым и левым предсердием. Мы формализуем врачебный опыт посредством выявления новых диагностически важных показателей для пациентов с ДМПП. Методом Эхо-КГ обследованы условно здоровые лица ($n = 50$) и пациенты с ДМПП ($n = 74$). У всех пациентов осуществлялась регистрация структурных и функциональных эхокардиографических показателей. Оценка продольной деформации миокарда камер сердца (Strain) выполнена в режиме двухмерного тканевого доплеровского картирования с последующей постобработкой на QLAB. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы STATISTICA и языка программирования Python.

При ДМПП пиковые скорости на трикуспидальном клапане были выше по сравнению с контрольной группой: E ТК (77,00 [58,00, 94,00] против $63,16 \pm 12,46$ в контрольной группе, $p = 0,029$), E' ТК (60,00 [48,00, 77,00] против $39,67 \pm 8,06$ в контрольной группе, $p < 0,001$). Увеличение показателей в правых камерах при ДМПП связано с тем, что скорость кровотока определяется как площадью поперечного сечения, так и объемом проходящей крови. При анализе результатов тканевой доплерографии для правого и левого желудочков статистически значимых различий выявить не удалось ($p = 0,435$ и $p = 0,539$ соответственно).

На основе имеющейся базы данных были построены бинарные классификаторы с помощью следующих алгоритмов интеллектуального анализа: *k*NN, Наивный байесовский классификатор, Деревья решений и Случайный лес. Исходя из средних значений точности, чувствительности и специфичности указанных методов классификации, наиболее точным оказался метод Случайного леса. Но значения этих параметров находились в пределах 80 % (точность — 76,4 %, чувствительность — 84 %, специфичность — 76 %), что заставляет обратиться к применению непараметрических методов классификации. С помощью метода главных компонент мы планируем выделить наиболее значимые признаки и визуализировать разбиение пациентов на два класса с помощью метода упругих карт. Мы надеемся, что полученные знания помогут формализовать врачебный опыт и превратить его в новый протокол для обследования.

Научный руководитель — д-р физ.-мат. наук М. Г. Садовский

Течение сахарного диабета 2-го типа у лиц молодого возраста (18–45 лет): данные динамического наблюдения

Д. Ю. Зубарева

Новосибирский государственный университет

Во всем мире наблюдается тенденция к омолаживанию сахарного диабета 2-го типа (СД2). На сегодняшний день имеются немногочисленные литературные данные, свидетельствующие о более агрессивном течении данного заболевания у молодых людей, чем у пациентов с более поздним началом. Ранее в Сибирском федеральном округе динамического наблюдения за пациентами с дебютом СД2 в молодом возрасте не проводилось.

Цель исследования — изучить течение СД2 у лиц молодого возраста при проведении динамического наблюдения в течение 2 лет.

Материалы и методы. Объектом двухлетнего динамического исследования были 19 пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с СД2, подписавшие информированное добровольное согласие. В 2019 и 2021 гг. проводились полный клинический осмотр пациентов, сбор анамнеза, измерение антропометрических данных, артериального давления (АД); из биохимических показателей крови определялись липидный профиль, креатинин и С-реактивный белок при первом осмотре, на каждом осмотре оценивался углеводный профиль пациентов. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics. В ходе выполнения работы были оценены гендерные и возрастные характеристики, семейный анамнез, клинические характеристики, сопутствующие заболевания и хронические диабетические осложнения, применяемая сахароснижающая терапия у молодых пациентов с СД2.

Результаты. Определено значимое ($p < 0.05$) прогрессирование хронических диабетических осложнений (нейропатии и ретинопатии) у молодых пациентов с СД2. Показатели углеводного обмена находились в пределах целевых значений ($HbA_{1c} = 6,1 \%$) при первом и повторном осмотрах. Среди исследуемых корреляционных пар наибольший интерес для дальнейшего изучения представляют ассоциации между заболеваниями дыхательной системы и приемом ингибиторов дипептидилпептидазы-4 ($r = 0,544$, $p = 0,016$), приемом метформина и диастолическим АД ($r = 0,490$, $p = 0,033$).

Выводы. При проведении двухлетнего динамического наблюдения выявлено стремительное прогрессирование хронических диабетических осложнений (нейропатия и ретинопатия), показатели углеводного обмена достигли целевых значений, симптомы гипергликемии у молодых пациентов с СД2 не выражены.

Научный руководитель — д-р мед. наук, доц. А. К. Овсянникова

УДК 618.14-002

Состояние системы гемостаза при хроническом эндометрите

А. М. Кармакова

Новосибирский государственный университет

Хронический эндометрит (ХЭ) — воспалительное заболевание, характеризующееся изменением структуры и функции слизистой оболочки тела матки. Развитие и течение ХЭ зависит от таких факторов риска, как персистенция в слизистой матки патогена, проведение гистероскопии, инструментального опорожнения полости матки, искусственное прерывание беременности, экстракорпоральное оплодотворение, деформация матки. В связи с этим у женщин репродуктивного возраста могут возникнуть проблемы с вынашиванием беременности [1, 2].

Воспалительный процесс сопровождается изменениями состояния системы гемостаза, которые обуславливают невынашивание, гестоз, задержку внутриутробного развития плода. Поэтому пациенткам с ХЭ необходимо своевременно диагностировать нарушения в системе гемостаза для дальнейшего успешного лечения [3].

Доказано, что одним из главных инициаторов внешнего пути коагуляции является тканевой фактор (ТФ), который, индуцируя факторы свертывания, запускает провоспалительный ответ. Также информативно определение повышенной активности фактора Виллебранда (vWF), при чрезмерной его активности имеет место повреждение эндотелия.

В данном исследовании были рассмотрены две группы пациенток: 15 женщин с гинекологической патологией и 15 — без. В обеих группах были оценены показатели системы гемостаза. В группе с ХЭ отмечалась повышенная активность ТФ, vWF, что указывает на наличие ДВС-синдрома на фоне эндотелиоза. У 5 пациенток при наступлении беременности сохранялись указанные нарушения. Повышение активности vWF говорит о повреждении эндотелия, повышение активности ТФ характерно для внутрисосудистого тромбообразования. Указанные нарушения на прегравидарном этапе прогностически значимы и предупреждают о развитии возможных осложнений в течение беременности [2].

1. Радзинский В. Е., Петров Ю. А., Полина М. Л. Хронический эндометрит: современные аспекты // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24. № 5. С. 70.
2. Момот А. П., Николаева М. Г., Сердюк Г. В., Мамаев А. Н., Романов В. В., Кудинова И. Ю., Белозеров Д. Е., Трухина Д. А., Максимова Н. В., Вахлова Ж. И. Оценка состояния системы гемостаза при физиологически протекающей беременности. Алгоритмы обследования в группах риска // Тромбоз, гемостаз и реология. 2019. № 4. С. 80–130.
3. Лихачева В. В., Зорина В. Н., Третьякова Я. Н., Баженова Л. Г., Третьякова Т. В., Ренге Л. В. Современные представления о патогенезе хронического эндометрита // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. Т. 17. № 4. С. 2532.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. Ю. Н. Вагнер

Течение беременности при коронавирусной инфекции COVID-19

Е. О. Колегина

Новосибирский государственный университет

11.03.2020 г. ВОЗ объявила пандемию COVID-19. Частота COVID-19 во всем мире составила 289 млн чел., в Российской Федерации — 10,3 млн чел. Смертность от COVID-19 в мире составила 5,5 млн чел., в РФ умерли 303 тыс. чел. В мире инфицировано более 100 тыс. беременных, в РФ — более 53 тыс., в НСО — более 1300. Количество случаев материнской смертности от COVID-19 и его осложнений не известно, но в Бразилии зафиксировано 124 случая, в Казахстане — 63, США — 37, в Узбекистане — 7, в Иране — 7, в Великобритании — 5, в РФ — 149, в том числе в НСО — 3 [18].

Риск заражения COVID-19 отмечен у беременных с ЗППП (38 %), с заболеваниями ЛОР-органов (34 %), мочевыводящей системы (24 %), заболеваниями шейки матки (29 %); высокий паритет, преимущественно за счет искусственного прерывания беременности (26 %). Течение COVID-19 достоверно сопряжено с обострением инфекций мочеполового тракта (24 %), ЛОР-органов (23 %), манифестацией ГСД (19 %). Основными симптомами COVID-19 у беременных являлись лихорадка (43 %), кашель (32 %), увеличение СРБ (95%) и лейкоцитоз (27 %). Течение COVID-19 достоверно осложнялось угрозой невынашивания (60 %), проведением экстренного кесарева сечения (79 %), преимущественно у беременных с пневмонией (46 %). Основным показанием для оперативного родоразрешения являлся дистресс плода — 53 % случаев, из них при пневмонии — 31 %.

Вертикальный путь передачи COVID-19 возможен. Инфицировано 6 новорожденных детей, что подтверждено результатами ПЦР-диагностики мазков из зева (6 %) и кала (12 %). Возможный путь передачи — трансплацентарный (5 %). Возможен и горизонтальный путь передачи инфекции, что определяет строгое соблюдение санитарно-гигиенических норм при наблюдении за детьми в неонатальном периоде.

1. Официальный сайт ВОЗ [Электронный ресурс]. URL: <https://covid19.who.int>.
2. Официальный сайт МЗ РК [Электронный ресурс]. URL: <https://www.gov.kz>.
3. Официальный сайт МЗ РУ [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ssv.uz>.
4. Официальный сайт Centers for Disease Control and Prevention [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov>.
5. <https://ria.ru/20210119/koronavirus-1593683127>.
6. <https://www.rbc.ru/rbcfreenews/60db14659a79477dec14418b>.
7. <https://nsk.rbc.ru/nsk/14/12/2021/61b7f6029a79477d409832f6>.
8. https://sib.fm/news/2021/08/03/bolee-tsyachi-beremennyh-zhenschin-zarazilscovid-19-v-novosibirskoj-oblasti?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop.

Научный руководитель — канд. мед. наук Е. С. Серебренникова

УДК 616-08

Изучение оперативных методов лечения пациентов со спаечной болезнью брюшной полости

В. В. Купина

Новосибирский государственный университет

Спаечный процесс является естественным следствием абсолютного большинства оперативных вмешательств на органах брюшной полости, возникающим с вероятностью до 95 %. До 30 % пациентов, перенесших операции по рассечению спаек, нуждаются в повторных вмешательствах по причине рецидива спаечного процесса, а смертность от последствий спаечной болезни в виде острой тонкокишечной непроходимости достигает 30 %. Более того, спаечная болезнь может стать хроническим заболеванием, значительно снижающим качество жизни пациентов, при этом отсутствуют эффективная терапия и методы профилактики данного заболевания. Несмотря на последние достижения в хирургической технике, надежной стратегии лечения послеоперационных спаек не существует [1, 2].

Клиническое исследование проводилось на базе хирургического отделения ГБУЗ НСО НКЦРБ. В качестве исследуемых рассматривались лапароскопические методы, в том числе биоптический (с применением двух камер), и лапаротомия.

Послеоперационный период у пациентов с лапароскопическими типами вмешательств характеризуется более благоприятным течением в сравнении с открытым доступом: меньшей интенсивностью болевого синдрома, более коротким сроком пребывания в стационаре. Наиболее эффективными оперативными методами лечения пациентов со спаечной болезнью брюшной полости являются лапароскопические. По исследуемым параметрам достоверных различий между группами с лапароскопическим и биоптическим методами не выявлено.

1. Сажин А. В., Климиашвили А. Д., Ивахов Г. Б., Кочияй Э. Лапароскопическая трата-абдоминальная преперитонеальная герниопластика при пахово-мошоночных грыжах // Российский медицинский журнал. 2016. Т. 22. № 4.
2. Moris D., Chakedis J., Rahnama-Azar A. A., Wilson A., Hennessy M. M., Athanasiou A., Beal E. W., Argyrou C., Felekouras E., Pawlik T. M. Postoperative abdominal adhesions: clinical significance and advances in prevention and management // Journal of Gastrointestinal Surgery. 2017. Vol. 21. No. 10. P. 17131722.

Научный руководитель — д-р мед. наук, доц. Г. А. Частикин

УДК 612.8

Хондрома супраселлярной области у пациентки с болезнью Олье. Клинический случай и обзор литературы

В. С. Кушнирова

Национальный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

Хондромы — редкие внутричерепные опухоли, составляющие 0,2–0,3 % всех первичных внутричерепных опухолей. Обычно они возникают из синхондроза основания черепа [1]. Болезнь Олье — редкое ненаследственное заболевание костей, характеризующееся множественным энхондроматозом без кожных проявлений с типичным асимметричным распространением, ограниченным скелетом верхних и нижних конечностей [2]. Частота возникновения энхондромы основания черепа и риск злокачественной трансформации остаются неизвестными. Большинство подобных новообразований основания черепа протекают бессимптомно [3].

Обзор литературы. Внутричерепная хондрома/хондросаркома в основном поражает основание черепа с тенденцией к возникновению в селлярной и параселлярной областях. Клинические проявления неспецифичны и включают головные боли и снижение остроты зрения различной степени, неврологический дефицит. Существует много случаев внутричерепной хондромы, и пациентам с болезнью Олье с нормальной МРТ головного мозга, как детям, так и взрослым, рекомендуется периодическое диспансерное наблюдение каждые 2 года [2].

Материалы и методы. Была ретроспективно запрошена электронная медицинская карта 32-летней пациентки, которой была диагностирована болезнь Олье. Были извлечены данные: неврологические нарушения, характеристики опухоли, подробности лечения, патологоанатомический отчет. Диагностические исследования включали МРТ и КТ головного мозга.

Выводы. Дальнейшее накопление случаев и расширенное наблюдение необходимы для лучшего понимания долгосрочных результатов и риска злокачественной трансформации этих редких опухолей [3].

1. Lacerte D., Gagne F., Coptu M. Intracranial chondroma. Report of two cases and review of the literature // Canadian Journal of Neurological Sciences. 1996. Vol. 23. No. 2. P. 132–137.
2. Ding C., Chen W., Liu F., Xiong M., Chen J. Skull base chondrosarcoma caused by ollier disease: A case report and literature review // World Neurosurgery. 2019. Vol. 127. P. 103–108.
3. Oushy S., Peris-Celda M., Van Gompel J. J. Skull base enchondroma and chondrosarcoma in ollier disease and maffucci syndrome // World Neurosurgery. 2019. E356–E361. DOI:10.1016/j.wneu.2019.06.087

Научный руководитель — канд. мед. наук А. А. Зрелов

УДК 618

Нарушения гемостаза у женщин с гиперандрогенией

Н. А. Лынова

Новосибирский государственный университет

В настоящее время отмечается связь гиперандрогении (ГА), являющейся одним из самых распространенных гормональных патологических состояний у женщин репродуктивного возраста, с развитием сердечно-сосудистых заболеваний вследствие нарушений в системе гемостаза. Неоднозначность данных различных исследований обуславливает необходимость более подробного изучения данного вопроса.

Цель работы — изучение нарушений гемостаза у женщин с проявлениями ГА.

Материалы и методы. Сформированы три группы пациенток. В группу 1 ($n = 44$) включены пациентки с ГА и нарушениями менструального цикла (НМЦ). Группу 2 ($n = 9$) составили женщины с ГА и физиологическим ритмом менструаций (ФМ). В группу 3 ($n = 27$) вошли пациентки без ГА и с ФМ. Исследование проводилось на базе МНОЦ НГУ. Использован клинико-anamnestический, статистический анализ, оценка лабораторных показателей (общий анализ крови, гормоны плазмы крови, коагулограмма).

Результаты. У пациенток из группы 1 ($M \pm m$) соотношение лютеинизирующего к фолликулостимулирующему гормону и 17-ОН прогестерон плазмы крови оказались статистически выше ($1,23 \pm 1,3$ и $9,18 \pm 4,57$ нмоль/л) в сравнении с пациентками из группы 2 ($0,95 \pm 0,33$ и $5,35 \pm 0,1$ нмоль/л соответственно). Выявлена отягощенная наследственность в виде тромботического семейного анамнеза у каждой второй женщины из групп 1 и 2 (43 и 44 %), в группе 3 — 7 %. Каждая пятая женщина из групп 1 и 2 имела тромботический личный анамнез (27,3 и 22,2 %). Только в группе 1 женщины указывали на геморрагические проявления в анамнезе в 2,3 % случаев. В группе 3 тромботический и геморрагический личный анамнез не отягощен. При исследовании внутреннего и внешнего звена гемостаза в группах 2 и 3 наблюдалась нормакоагуляция, тогда как в группе 1 — гипокоагуляция по внутреннему (13 %) и внешнему (9,1 %) пути свертывания. При анализе сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в группе 1 установлен гиперагрегационный синдром у 9,1 % и снижение агрегационной активности тромбоцитов у 6,8 % женщин, в группах 2 и 3 агрегационная активность тромбоцитов была в пределах референсных значений.

Выводы. Учет семейного и личного тромбогеморрагического анамнеза необходим у пациенток с гиперандрогенией для обоснования назначения исследования системы гемостаза, что позволит выбрать верную тактику лечения.

Научный руководитель — д-р мед. наук, доц. Е. Г. Кудинова

УДК 616.6

Оценка эффективности профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей, вызванной *Escherichia coli* у женщин

А. П. Масленникова

Новосибирский государственный университет

Цель работы — оценить и сравнить эффективность применения D-маннозы, Фосфомицина и препарата Уро-Ваксом у женщин с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей (рИМП), вызванной *E. coli*.

Материалы и методы. В исследование включено 60 пациенток с установленным диагнозом рИМП, вызванная *E. coli*, проходящих лечение на базе ГБУЗ НСО НКРБ № 1. Средний возраст составил $32,7 \pm 3,5$ года. Все пациентки в течение пяти дней получали антибактериальный препарат Цефиксим 400 мг один раз в день. Спустя 2 недели были выполнены контрольный общий анализ мочи и бактериологическое исследование мочи. В том случае, если результаты анализов были в норме и отсутствовали симптомы инфекции нижних мочевых путей, женщины в течение 12 месяцев получали один из препаратов профилактики. Все пациентки были разделены на три группы по 20 человек в зависимости от препарата, используемого для профилактики. Первая группа получала D-маннозу (Цистэль) по 902 г два раза в день, вторая группа — Уро-Ваксом по 6 мг один раз в день, третья группа — Фосфомицин по 3 г каждые 10 дней. Все пациенты проходили трехкратное обследование — спустя 3, 6 и 12 месяцев. Оценка эффективности профилактики производилась на основании результатов ОАМ, посева мочи и опроса пациенток.

Результаты. Все пациентки, включенные в исследование, имели симптомы инфекции мочевыводящих путей, и у 100 % ($n = 60$) были положительные посевы мочи. Частота рецидива за весь период профилактики была выше в группе принимающих Уро-Ваксом — 35 % (*- $p > 0,05$), меньше всего рецидивов наблюдалось в группе принимающих D-маннозу — 25 % (*- $p > 0,05$). В группе принимающих Фосфомицин частота рецидива составила 30 % (*- $p > 0,05$). Меньше всего жалоб на протяжении всего периода профилактики было в группе пациенток, принимающих D-маннозу (*- $p < 0,05$). Разница количества жалоб между группой Фосфомицина и Уро-Ваксома не была существенной.

Выводы. Результаты данного исследования позволяют предположить, что клиническая эффективность профилактики D-маннозой выше, чем Фосфомицином и Уро-Ваксомом, однако это требует дальнейшего исследования.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. Е. А. Яковец

УДК 616-022.6

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с аногенитальными бородавками после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции

Е. Д. Мельникова¹, А. Г. Рульников²¹ Новосибирский государственный университет² Новосибирский областной клинический
кожно-венерологический диспансер

Аногенитальные бородавki представляют собой наиболее распространенный тип заболеваний, передаваемых половым путем, во всем мире. Существует ряд мнений, что на персистенцию вируса папилломы в организме влияют не только местные факторы иммунной защиты, но и состояние общего иммунного ответа. Вирусные заболевания приводят к снижению общего иммунитета, что может вызывать клинические проявления ВПЧ.

Цель исследования — изучение анамнестических и клинико-лабораторных характеристик пациентов с аногенитальными бородавками, обратившихся в течение 6 месяцев после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациентов мужского пола от 18 до 60 лет с аногенитальными бородавками. Группа 1 — 30 пациентов, не имеющих в анамнезе данных о перенесенной вирусной инфекции. Группа 2 — 30 пациентов, которые перенесли ОРВИ. Работа выполнена с применением анамнестических и клинико-диагностических (осмотр, скрининг-исследования на ИППП) методов исследования.

Результаты. При анализе данных анамнеза пациентов незащищенный половой акт установлен у 53 % ($n = 16$) пациентов из группы 1 и 50 % ($n = 15$) пациентов из группы 2. Реинфекция заболевания наблюдается у 30 % ($n = 9$) пациентов из группы 1 и всего у 13 % ($n = 4$) пациентов из группы 2. У двух пациентов из группы 1, по данным анамнеза, имеются сопутствующие заболевания. В ходе исследования у большинства пациентов отмечены единичные высыпания: в группе 1 — у 70 % ($n = 21$), в группе 2 — у 66% ($n = 20$). Множественные высыпания обнаружены у 30 % ($n = 9$) пациентов из группы 1 и 34 % ($n = 10$) пациентов из группы 2. Сопутствующие ИППП выявлены у 10 % ($n = 3$) пациентов из первой группы и 7 % ($n = 2$) пациентов, которые перенесли ОРВИ.

Выводы. Установлено, что достоверных клинических различий в исследуемых группах нет. Выдвинутая гипотеза не доказана. У пациентов с сопутствующими ИППП заболевание проявлялось в виде множественных высыпаний, поэтому в будущем стоит рассмотреть течение аногенитальных бородавок в ассоциации с другими ИППП.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. И. Г. Сергеева

УДК 616.316.5

**Изучение причин прогрессирования рака
околоушной слюнной железы и возможных осложнений
в зависимости от проводимых методов лечения**

О. С. Назарко, А. С. Жингель, К. А. Кретьова

Новосибирский государственный университет

Злокачественные новообразования околоушной слюнной железы являются редким заболеванием, но в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой увеличивается рост опухолей с регионарным и отдаленным метастазированием. В связи с особенностью топографо-анатомической области околоушной слюнной железы хирургическое лечение опухоли часто сопровождается парезом лицевого нерва и серьезным косметическим дефектом лица. Рак околоушной слюнной железы характеризуется агрессивным течением, высокой частотой прогрессирования после проведенного лечения. Это подчеркивает необходимость изучения данной проблемы — этиологии рака слюнной железы и определения оптимального метода лечения для улучшения качества жизни и выживаемости пациентов.

Цель исследования — изучение причин прогрессирования рака околоушной слюнной железы и возможных осложнений в зависимости от проводимых методов лечения.

Пациенты были разделены на две группы: в первом случае проведена радикальная паротидэктомия с сохранением ветвей лицевого нерва, во втором — радикальная паротидэктомия с полной или частичной резекцией ствола или ветвей лицевого нерва. У пациентов из группы 1 рецидив в послеоперационном периоде наблюдался в 61 % случаев, у пациентов из группы 2 — в 14 % случаев. Осложнение в виде неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде в группе 1 было зафиксировано у 65% пациентов, из них 67 % через 6 месяцев не имели неврологического дефицита. В группе 2 у 100 % пациентов наблюдался неврологический дефицит как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

Выводы. Частота возникновения у пациентов рецидива в послеоперационном периоде возрастает при проведении радикальной паротидэктомии с сохранением ветвей лицевого нерва по сравнению с проведением радикальной паротидэктомии с резекцией ветвей лицевого нерва. Неврологический дефицит при проведении радикальной паротидэктомии с сохранением ветвей лицевого нерва возникает в 67 % случаев и подвергается функциональному восстановлению в 65 % случаев. При проведении паротидэктомии с резекцией ветвей лицевого нерва функциональная способность мышц не восстанавливалась в 100 % случаев.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. П. Шевченко

УДК 618.3-06

Инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей в структуре экстрагенитальной патологии беременности

Д. О. Павлова

Новосибирский государственный университет

В структуре экстрагенитальной патологии заболевания почек занимают второе место по частоте возникновения во время беременности [1]. Наиболее частой патологией почек при беременности являются инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей (ИМП). К ИМП относят бессимптомную бактериурию (ББ) во время беременности. В мировой литературе существуют кардинально разные мнения о терапии ББ, одни уверены в необходимости ее лечения, другие считают бактериурию естественным защитным барьером [2]. Также отсутствует стратификация групп риска развития других ИМП на фоне ББ.

Цель работы — определить группу высокого риска развития ИМП у беременных с ББ.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе женской консультации и родильного дома ГБУЗ НСО ГКБ № 1. Исследуемая группа — 37 беременных женщин, средний возраст — $29,52 \pm 5,3$ лет. Всем пациенткам выполнен двукратный бактериологический анализ мочи, подтвердивший бессимптомную бактериурию. Осуществлен обзор основных лабораторно-диагностических исследований. За всеми женщинами велся контроль с момента установления диагноза до родоразрешения. У 13 пациенток на фоне ББ развились другие ИМП, такие как пиелонефрит, гидронефроз, карбункул почки. У 24 пациенток другие ИМП во время беременности не были диагностированы. Произведен анализ наличия сопутствующей патологии в обеих группах.

Результаты. В группе пациенток с наличием других ИМП на фоне ББ наблюдалось следующее распределение: сахарный диабет диагностирован в 84,6 % случаев ($n = 11$), инфекции половых путей — 61,5 % ($n = 8$), патология мочевыводящих путей — 76,9 % ($n = 10$), ожирение — 30 % ($n = 4$). В контрольной группе (без других ИМП) сахарный диабет диагностирован в 25 % случаев ($n = 6$), инфекции половых путей — 62,5 % ($n = 15$), патология мочевыводящих путей — 12,5 % ($n = 3$), ожирение — 25 % ($n = 6$).

Выводы. Частота развития других ИМП на фоне ББ во время беременности составила 33,3 %. Выявлены факторы риска, ассоциированные с развитием других ИМП на фоне ББ: сахарный диабет ($p = 0,002$), патология мочевыводящих путей ($p = 0,001$).

1. Grette K., Cassity S., Holliday N., Rimawi B. H. Acute pyelonephritis during pregnancy: a systematic review of the aetiology, timing, and reported adverse perinatal risks during pregnancy // Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2020. Vol. 40. No. 6. P. 739–748.
2. Пустотина О. А. Бессимптомная бактериурия: о чем говорит доказательная медицина // Медицинский совет. 2016. № 4. С. 43–45.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Н. М. Пасман

УДК 616.12-008.318

**Оценка нарушений ритма сердца у пациентов
в тяжелом состоянии: пациенты с острым нарушением
мозгового кровообращения и пациенты с COVID-19,
находящиеся на искусственной вентиляции легких**

Д. Б. Подскребаева, Д. С. Болдырева

Новосибирский государственный университет

На сегодняшний день нарушения ритма сердца (НРС) являются одним из самых актуальных предметов обсуждения в кардиологии, что обусловлено их высокой клинической и прогностической значимостью. Актуален вопрос ранней диагностики НРС, от прогностически незначимых до аритмий, способных повлиять на исход того или иного заболевания.

Цель исследования — оценить НРС у пациентов в тяжелом состоянии различной этиологии, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ): пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и пациентов с COVID-19, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Материалы и методы. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от патологии: пациенты с ОНМК в острейшем периоде (22 человека) и пациенты с COVID-19, находящиеся на ИВЛ (15 человек). Вся исследуемая выборка находилась на лечении и дообследовании в ОРИТ. Тяжесть состояния оценивалась по шкале SOFA. У пациентов обеих групп среднее значение баллов по шкале SOFA было сопоставимо и составило 4 балла. Пациенты с постоянными формами НРС, а также длительно находящиеся на лечении противоаритмическими препаратами в исследование не включались. Для регистрации НРС использовалось электрокардиографическое исследование (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, ЭКГ регистрировалась на 1 и 5 день заболевания.

Результаты. У больных ОНМК наиболее часто наблюдались такие НРС, как синусовая тахи-/брадикардия (25,6 % случаев) и ФП (12,2 %), преимущественно на 5 день течения ОНМК. У пациентов с COVID-19 на ИВЛ наиболее часто встречались ФП (26,6 %) и трепетание предсердий (ТП) (13,3 %), также преимущественно на 5 день заболевания.

Выводы. У пациентов в тяжелом состоянии независимо от этиологии наиболее часто встречающимся НРС являлась ФП. По мере течения заболевания отмечалась тенденция к увеличению количества случаев ФП.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. Н. В. Шляхтина

УДК 616.517

Особенности ультразвуковой картины кожи у пациентов с псориазом

В. Н. Подчасов

Новосибирский государственный университет

Введение. Высокочастотное ультразвуковое сканирование может служить методом неинвазивного исследования кожи, позволяющего визуализировать структуру эпидермиса и дермы и объективно оценивать состояние кожи.

Цель работы — измерить основные показатели ультразвуковой картины кожи у пациентов с псориазом и установить ее характерные черты в сравнении с окружающей условно здоровой кожей.

Материалы и методы. Последовательная выборка 32 пациентов (19 мужчин и 13 женщин) от 18 до 64 лет (медиана 35 лет) с установленным диагнозом вульгарный псориаз и отсутствием других хронических заболеваний кожи. Пациентам было проведено ультразвуковое сканирование кожи с использованием системы DUB® Skin-Scanner (ТРМ, Люнебург, Германия) датчиком частотой 75 МГц и пенетрацией 3 мм. Исследование проводили на большинстве участков кожных высыпаний и прилежащей клинически здоровой коже. На сканограммах измеряли толщину (мкм) и плотность (усл. ед.) эхо-сигналов от эпидермиса, дермы и субэпидермальной гипозоженной полосы (SLEB). Для сравнения ультразвуковых параметров использовался непараметрический критерий знаковых рангов Уилкоксона. Описание распределения показателей представили в виде $Me (Q1; Q3)$, где Me — медиана, $Q1$ — первый квартиль (25 %), $Q3$ — третий квартиль (75 %).

Результаты. Установлено, что главной характеристикой псориазического поражения кожи является наличие SLEB, которая определялась на 98,8 % сканограмм очагов и на 5,9 % сканограмм окружающей условно здоровой кожи. Показатель толщины SLEB в области очагов — 250 (164; 340) мкм, в здоровой коже — 68,5 (56; 82) мкм. SLEB имела четкие и резкие латеральные границы и обычно отсутствовала в прилежащих к высыпаниям здоровой коже. Другой особенностью было увеличение толщины эхо-сигнала от эпидермиса в среднем на 18,7 % ($p < 0,01$) и снижение плотности эхо-сигнала от дермы на 53,8 % ($p < 0,01$) у пациентов с псориазом в сравнении с прилежащей клинически здоровой кожей. Толщина эхо-сигнала от эпидермиса — 70 (63; 78) и 59 (51; 66) мкм; плотность эхо-сигнала от дермы — 6 (4; 10) и 13 (9; 20) усл. ед. в области очагов и условно здоровой кожи соответственно.

Заключение. Основные показатели ультразвуковой картины кожи могут быть использованы для объективного описания состояния кожи при псориазе и служить параметрами контроля динамики изменения структуры кожи.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. И. Г. Сергеева

Клинико-функциональное состояние печени при COVID-19 пневмонии

А. А. Рудченко

Новосибирский государственный университет

Цель работы — изучить особенности поражения печени при COVID-19 пневмонии и вклад лекарственных препаратов, используемых при ее лечении, в повреждение печени.

Материалы и методы. Обследовано 150 пациентов с внебольничной пневмонией, группа 1 — 82 человека с COVID-19 пневмонией, средний возраст — $62,3 \pm 14,8$ года, группа 2 — 68 человек с не-COVID-19 пневмонией, $66,0 \pm 15,4$ года. Больные обследованы по специально разработанной анкете, выполнены общеклинические и биохимические исследования с оценкой функции печени по стандартному протоколу.

Результаты. Самые распространенные жалобы: слабость, повышение температуры у пациентов обеих групп, одышка (в группе 1 у 78 %, в группе 2 у 52,9 %). Характерными жалобами в группе 1 были гипо/аносмия (41,2 %), дисгевзия (23,1 %), которых не было у пациентов из группы 2 ($p < 0,05$). В обеих группах преобладали пациенты со средней степенью тяжести заболевания, тяжелая степень диагностирована у 26,8 % в группе 1 и у 8,8% в группе 2. Летальные исходы в группе 1 — 14,6 %, в группе 2 — 1,5 % ($p < 0,05$). Из сопутствующей патологии в группе 1 достоверно чаще, чем в группе 2, встречалась хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — 18,3 и 2,9 % соответственно ($p < 0,05$). Амбулаторно до госпитализации в группе 1 достоверно чаще назначались цефалоспорины (4,8 %), фавипиравир (7,3 %), умифеновир (10,9 %), в группе 2 данные препараты не применялись ($p < 0,05$). При стационарном лечении все пациенты группы 1 получали антикоагулянты, а в группе 2 — лишь 33,8 %. Только в группе с SARS-CoV-2 пневмонией применялись фавипирамир (62,2 %), умифеновир (13,4 %), олокизумаб (10,8 %), тофациитиниб (4,9 %) ($p < 0,05$). Оценка показателей функции печени в обеих группах выявила минимальный синдром цитолиза, без достоверно значимых различий по группам.

Выводы. COVID-19 пневмония характеризуется более тяжелым течением и ассоциирована с высокой частотой летальных исходов. Предрасполагающим заболеванием для тяжелого течения COVID-19 пневмонии могла быть ХОБЛ. Характерными клиническими особенностями COVID-19 пневмонии являются гипо/аносмия и дисгевзия. Синдром цитолиза может быть результатом сочетанного влияния гепатотоксичных лекарственных препаратов, сопутствующая патология. Влияние самого вируса SARS-CoV-2 на печень остается неоднозначным.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Г. С. Солдатова

УДК 618.14

Исследование эффективности лечения рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия

К. В. Субботина

Новосибирский государственный университет

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) представляет собой патологическую пролиферацию желез эндометрия, которая является наиболее частой причиной патологии матки у молодых женщин, что может приводить к снижению их репродуктивной функции. По бинарной классификации (2014) выделяют ГЭ без атипии и ГЭ с атипией, причем на фоне атипической ГЭ в большинстве случаев наблюдается формирование рака эндометрия. В настоящее время подходы к лечению ГЭ включают гормональную терапию и хирургическое лечение, однако риск возникновения рецидива патологии остается высоким.

Целью работы стало исследование эффективности лечения рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия на основе анализа результатов инструментальных и морфологических методов диагностики.

В исследование включены 70 пациенток 20–55 лет с рецидивирующей ГЭ в репродуктивном возрасте и в перименопаузе, проходящих лечение на базе ГБУЗ НСО ЦКБ № 1 и ООО «Клиника профессора Пасман». Всем пациенткам проводилось выскабливание полости матки под контролем гистероскопии с последующим патоморфологическим исследованием соскобов эндометрия. Для дальнейшего лечения 30 пациенток принимали гестагены в стандартных дозах, 25 пациенткам была установлена ВМС с левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС), 15 пациенткам была выполнена фотодинамическая терапия (ФДТ) полости матки. Для оценки состояния эндометрия использовалось ультразвуковое исследование (М-эхо), а через 6 и 12 месяцев от начала лечения пациенткам проводилось повторное исследование биопсийного материала эндометрия.

Рецидивов ГЭ после 3, 6 месяцев от начала терапии отмечено не было. Однако, по результатам морфологического исследования биоптатов эндометрия, у 6,7 % пациенток репродуктивного возраста и у 13,3 % пациенток в перименопаузе на фоне приема гестагенов через 12 месяцев наступил рецидив ГЭ, что может быть связано с менее выраженным антипролиферативным эффектом гестагенов в сравнении с ЛНГ-ВМС. У пациенток после проведения ФДТ спустя 6, 12 месяцев по результатам морфологического исследования данных за воспалительный процесс не было обнаружено. Положительный результат применения данного метода объясняется скорее всего устранением причины развития ГЭ у данных пациенток, что является перспективным направлением в лечении гиперпластических процессов эндометрия в будущем.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Н. М. Пасман

УДК 616.4

**Гендерные и возрастные особенности эпидемиологии
вторичного гиперпаратиреоза у пациентов,
страдающих хронической болезнью почек, в Томской области**

Е. Д. Тишкова, Е. М. Жулина, М. А. Сагнаева, А. С. Белялова, Д. С. Жулин

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Несмотря на совершенствование нефрологической помощи и методов диализной терапии, число пациентов, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) и связанными с ней осложнениями, продолжает возрастать. Средний возраст пациентов, начинающих диализную терапию, в России ниже, чем в европейских странах. К началу заместительной почечной терапии у пациентов с терминальными стадиями ХБП частота развития вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) составляет более 50 % случаев. Длительное лечение гемодиализом приводит к поздней выявляемости ВГПТ, что ухудшает результаты лечения ХБП и ее осложнений.

Цель исследования — изучить гендерные и возрастные особенности эпидемиологии вторичного гиперпаратиреоза на фоне прогрессирования хронической болезни почек.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 112 историй болезни пациентов (50 женщин, 62 мужчины) в возрасте от 18–92 лет (средний возраст $52,0 \pm 16,5$ лет) с диагностированной ХБП, получавших лечение в отделении нефрологии и диализа в Томской областной клинической больнице.

Результаты. В возрастной категории пациентов от 18 до 44 лет (11 женщин, 14 мужчин) доля диализных пациентов составила 42 %. Частота смертельных исходов — 4,5 %, ВГПТ диагностирован в 38 % случаев. В категории 45–60 лет (17 женщин, 16 мужчин) доля диализных пациентов — 47,6 %, смертельных исходов — 4,3 %, ВГПТ — 66,7 % случаев. Наибольшую группу пациентов представляет возрастная категория 61–75 лет (17 женщин, 24 мужчины), среди которых 51,2 % пациентов получали лечение гемодиализом, ВГПТ развивался в 70,7 % случаев, летальный исход в 34,14 % случаев. Меньшую группу пациентов составили 13 человек в возрасте от 76 до 92 лет (5 женщин, 8 мужчин), в ней зафиксированы наиболее высокие показатели развития ВГПТ (76,9 %) и летальных исходов (46,1 %), 53,8 % этих пациентов получали лечение гемодиализом.

Выводы. Несмотря на развитие современной медицины и оснащенности диализных центров, частота развития осложнений при ХБП остается значительно высокой. Значительное ухудшение качества жизни, высокая инвалидизация и летальность наблюдается в большей степени у возрастных пациентов с ХБП и зависит от прогрессирования ВГПТ.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Т. В. Саприна

УДК 618.3-06

Факторы риска развития гестационного сахарного диабетаЕ. И. Фурса¹, К. И. Фимилина²¹Новосибирский государственный университет²Национальный исследовательский университет
«Высшая школа экономики», Москва

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является наиболее частым метаболическим осложнением беременности, его распространенность значительно выросла за последнее десятилетие и составляет 12–18 % всех беременностей [1]. ГСД может вызвать различные осложнения во время беременности как у матери, так и у плода. Женщины, имеющие ГСД, и дети, рожденные от таких матерей, подвержены рискам в популяции по развитию сахарного диабета 1-го и 2-го типа [2].

Цель исследования — проанализировать факторы риска развития ГСД.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе родильного дома ГБУЗ НСО ГКБ № 1. В него вошли 39 беременных с диагнозом ГСД и 26 беременных без ГСД. Методом исследования являлся анализ анамнестических данных, клинико-лабораторных показателей, результатов инструментально-диагностических исследований. Оценка результатов проводилась параметрическими и непараметрическими методами статистического анализа в программе Statistica.

Результаты. Установлено, что к факторам риска ГСД относятся: возраст ≥ 34 лет (38,46 %, $p = 0,03544$), индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² (23,08 %, $p = 0,03527$), наследственный анамнез по диабету (33,33 %, $p = 0,03527$), рождение крупного ребенка в предыдущую беременность (23,08 %, $p = 0,03527$). У беременных старше 34 лет ГСД развивался почти в 5 раз чаще (RR 4,8 [95 % CI 1.2, 18.7]) в сравнении с беременными без данной патологии. Также у беременных с наследственным анамнезом по диабету ГСД развивался в 6 раз чаще (RR 6,0 [95 % CI 1.2, 29.3]). С помощью модели логистической регрессии выявлено, что наиболее значимым фактором риска для прогнозирования возникновения ГСД является ИМТ ≥ 30 кг/м².

Выводы. Показано, что ИМТ ≥ 30 кг/м² является наиболее прогностическим фактором развития ГСД. Женщинам с повышенным ИМТ следует рекомендовать коррекцию веса до наступления беременности, а также соблюдение принципов правильного питания на протяжении всей беременности.

1. Dalfrà M. G., Burlina S., Del Vescovo G. G., Lappola A. Genetics and epigenetics: new insight on gestational diabetes mellitus // *Frontiers in Endocrinology*. 2020. DOI: 10.3389/fendo.2020.602477.
2. Szmuilowicz E. D., Josefson J. L., Metzger B. E. Gestational diabetes mellitus // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2019. Vol. 48. No. 3. P. 479–493.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. Н. М. Пасман

Влияние курения на выживаемость при немелкоклеточном раке легких

Г. Е. Чернова

Новосибирский государственный университет

Курение является одним из главных модифицируемых факторов при профилактике рака легкого. Риск возникновения рака легких, по данным ВОЗ, с курением повышается в 22 раза. В мире на сегодняшний день, по разным оценкам, насчитывается около 1 млрд курящих людей. В настоящее время рак легкого занимает второе место (11,4 %) в общей структуре онкологической заболеваемости в мировой статистике и является одним из ведущих заболеваний с высокой смертностью (до 70 %). В 2020 г. число заболевших достигло 2,2 млн человек, а умерших — 1,8 млн человек [1], причем 80 % случаев заболевания приходится на немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ).

Нами исследовано влияние фактора курения на выживаемость пациентов с диагнозами плоскоклеточный рак легкого (ПРЛ) и аденокарцинома легкого (АДКЛ) по историям болезни пациентов территориального Cancer-Registr Новосибирской области за период 2017–2019 гг. (648 случаев ПРЛ и 706 случаев АДКЛ). Общий анализ функции выживаемости проводился с использованием временных рядов Каплана–Мейера, влияние фактора курения изучалось с помощью логарифмически рангового критерия. Сравнивались показатели по признаку «длительное курение в анамнезе» с индексом курения (ИК) более 10 пачка/лет.

При разделении выборок по наличию данного фактора отмечено преобладание курящих среди пациентов с НМРЛ. Для ПРЛ: с ИК более 10 пачка/лет — 87 %, не курившие — 13 %; для АДКЛ: с ИК более 10 пачка/лет — 64 %, не курившие — 36 %. Анализ функции выживаемости обеих выборок показал, что курение достоверно снижает медиану выживаемости не только у пациентов с ПРЛ в 1,92 раза (по данным ВОЗ, ПРЛ ассоциирован, прежде всего, с длительным сигаретным воздействием), но и у больных АДКЛ в 1,32 раза. Различия в функциях выживаемости наглядно демонстрируют ухудшение прогноза для длительно курящих пациентов и с ПРЛ (151 и 289 дней) и с АДКЛ легкого (88 и 116 дней). Тестовые статистики показывают различную вероятностную характеристику влияния данного фактора на медиану выживаемости при ПРЛ и при АДКЛ, но в обоих случаях пороговое значение не ниже 99,95 %. Таким образом, курение ухудшает прогноз для больных с диагнозом немелкоклеточный рак легкого.

1. Bade B. C., Dela Cruz C. S. Lung cancer 2020: epidemiology, etiology, and prevention // Clinics in Chest Medicine. 2020. Vol. 41. No. 1. P. 1–24.

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

УДК 618.14-006.6

Рецидивы рака шейки матки (РШМ): ретроспективный анализ результатов первичного лечения

А. О. Шумейкина

Новосибирский государственный университет
Национальный медицинский исследовательский центр
им. акад. Е. Н. Мешалкина, Новосибирск

Заболеваемость РШМ в мире составляет 500 тыс. новых случаев в год. В структуре смертности от злокачественных новообразований у женщин до 45 лет РШМ занимает первое место.

Цель работы — проанализировать результаты первичного лечения больных РШМ с целью оптимизации методов лечения рецидивов РШМ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 74 историй болезни за период 2011–2021 г., которые получали лучевую терапию по поводу рецидивов РШМ в ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е. Н. Мешалкина».

Результаты. Средний возраст пациенток $47,7 \pm 12,5$ лет. Стадии заболевания: III — 35 человек (47,3 %), II — 20 (27 %), I — 17 (23 %), IV — 2 (2,7 %). По гистологии у 66 пациенток (89,2 %) плоскоклеточный рак, у 8 — аденокарцинома (10,8 %). Сопутствующая патология выявлена у 50 больных (67,6 %).

Основной метод лечения первичных больных: сочетанная лучевая терапия — 28 человек (38 %), хирургический метод — 17 (23 %), химиолучевая терапия — 14 (19 %), хирургия в сочетании с адъювантной лучевой терапией — 14 (19 %), полихимиотерапия (с паллиативной целью) — 1 больная (1 %). Неoadъювантная химиотерапия использовалась у 5 пациенток (6,7 %), предоперационная лучевая терапия — у 1 (1,3 %).

Наиболее распространенные типы рецидивов: локорегионарные — у 32 больных (43 %), местные — у 20 (27 %), метастатические гематогенные — у 14 (19 %), метастатические лимфогенные — у 8 (11 %). При этом чаще встречаются поздние рецидивы (более 24 месяцев) — в 48 случаях (65 %), ранние (12–24 месяцев) — в 15 (20%), прогрессирование (до 6 месяцев) — в 11 (15 %). Частые локализации для возникновения отдаленных метастазов РШМ — кости и легкие (по 35,8 %), головной мозг и печень (по 14,2 %), паховые и надключичные лимфоузлы.

Выводы. Учитывая, что у больных РШМ после первичного лечения в 65 % случаев возникали поздние рецидивы, в 50 % случаев рецидивы возникали у больных с начальными стадиями, пациенткам показано более частое и длительное наблюдение у онкогинеколога. Вне зависимости от стадии, сроков возникновения, локализации рецидивов показано лечение у онколога, радиолога, нейрохирурга, химиотерапевта.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. С. Э. Красильников

МОЛЕКУЛЯРНАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 615.3

Изучение фармакологических свойств производных *n*-тирозола

М.К. Алхадж Али

Новосибирский государственный университет
Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Среди всех симптомов болезни боль является наиболее распространенным субъективным симптомом, который испытывают люди всех возрастов, полов и социально-экономических классов во всем мире, не только в современной жизни, но и на протяжении всей истории; таким образом, боль является главной причиной для посещения врача. Когда дело доходит до лечения различных видов боли, у клиницистов есть две основные группы лекарств на выбор: НПВП и опиоидные анальгетики, и обе имеют хорошо изученные долгосрочные побочные эффекты.

N-тирозол представляет собой недавно изученный ацетатный эфир тирозола с аминогруппой в параположении, который обладает многообещающим обезболивающим и противовоспалительным действием. В настоящей работе мы использовали самцов мышей линии CD-1 весом 20–25 г для тестирования эффектов трех производных *n*-тирозола в двух экспериментальных моделях боли — тесте «горячая пластина» и тесте «уксусные корчи» и одной модели воспаления — тест «гистаминовый отек». Результат скрининга трех производных *n*-тирозола в дозе 15 и 30 мг/кг выявил значительный анальгетический и противовоспалительный эффект только у одного соединения — VVF 97-2. Желаемый эффект был более выражен в дозе 30 мг/кг, чем в 15 мг/кг, что свидетельствует о том, что VVF 97-2 оказывает дозозависимое действие. Для определения механизма анальгетического действия соединения-лидера тесты «уксусные корчи» и «горячая пластина» были повторно проведены с предварительным внутрибрюшинным введением антагонистов ГАМК, α_2 -адренорецепторов, 5-HT₃-рецепторов, 5-HT₂-рецепторов, м-холинорецепторов, D₁- и D₂-рецепторов и опиоидных рецепторов. Было обнаружено, что VVF 97-2 является агонистом опиоидных рецепторов.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. В. Хвостов

УДК 542.934:612.42:612.428:612.67

Возраст-зависимые изменения клеточного состава компартментов брыжеечного лимфоузла

К. А. Бекенева¹, К. М. Николайчук¹, М. С. Федотова¹, О. В. Горчакова²¹Новосибирский государственный университет²Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

Лимфатическому узлу принадлежит важная роль в иммунной защите, субстратом которой являются лимфоидные клетки. Именно клеточный состав определяет иммунный статус лимфоузла, который может изменяться в разные периоды жизни. Актуально изучить возраст-обусловленные изменения клеток брыжеечного лимфоузла.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 40 белых крысах-самцах Wistar с выделением возрастных групп: «молодые» (3–5 мес.) и «старые» (18–20 мес.). Объект исследования — брыжеечные лимфоузлы. В работе использованы цитологический, морфометрический и статистический методы.

Результаты. Подтверждением функциональной активности лимфоузлов является численный состав клеток в их структурно-функциональных зонах. Но с возрастом популяция клеток меняется количественно и качественно в сравнении с молодыми животными. Так, число лимфобластов уменьшилось в 1,2 раза в лимфоидных узелках, в 1,6 раза в паракортикальной области. Число малых лимфоцитов уменьшилось в 1,6 раза в лимфоидных узелках, в 1,2 раза в паракортикальной области, при тенденции к увеличению в мозговых тяжах и лимфатических. Количество средних лимфоцитов имело тенденцию к уменьшению в лимфоидных узелках и к увеличению в мозговых тяжах, возросло в 1,2 раза в паракортексе. Число макрофагов уменьшилось в 1,2 раза в лимфоидных узелках, в 1,3 раза в мозговых тяжах и увеличилось в 1,4 раза в мозговом синусе. Количество ретикулярных клеток увеличилось в 2,9 раз в паракортикальной области, в 2,7 раза в мозговых тяжах и в 1,9 раз в мозговом синусе. Число плазмоцитов увеличилось в 1,2 раз в паракортикальной области, уменьшилось в 1,2 раза в мозговых тяжах. Количество эозинофильных гранулоцитов увеличилось в 1,3 раза в мозговых тяжах и в 1,7 раза в мозговом синусе.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о количественном и качественном изменении представительства клеток в компартментах лимфоузла. С возрастом закономерно происходит уменьшение численной плотности лимфоидных клеток, что нарушает их дифференцировку и пролиферацию, приводя к снижению иммунной функции лимфоузлов. Это позволяет спрогнозировать изменения клеточной популяции лимфоузла исходя из возраста и сопутствующей патологии.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. В. Н. Горчаков

УДК 615.017

**Исследование простатотропных эффектов
производного дезоксихолевой кислоты PIA-403
на модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы
у крыс, индуцированной тестостероном**

И. С. Бирюков¹, Ю. В. Мешкова²

¹Новосибирский государственный университет

²Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) является распространенным социально значимым заболеванием, снижающим качество жизни у мужчин старше 50 лет. Ведущей причиной в патогенезе ДГПЖ является дисбаланс гормонов, возникающий с возрастом, однако увеличивается роль хронического воспаления и метаболических расстройств, таких как дислипидемия. Наиболее эффективными средствами в лекарственной терапии ДГПЖ являются ингибиторы 5-альфа-редуктазы — финастерид, дутастерид, но их применение связано с возникновением у пациентов половой дисфункции и других побочных эффектов. Фитопрепараты на основе растительных экстрактов показывают комплексное противовоспалительное и антиоксидантное действие, но имеют слабый антипролиферативный эффект, в связи с чем целесообразен поиск таргетных лекарственных средств с плеiotропным действием. В НИОХ СО РАН были синтезированы активные к 5-альфа-редуктазе оксидиазольные производные дезоксихолевой кислоты (ДХК), для которой в литературе были описаны плеiotропные противовоспалительные, гипохолестеринемические эффекты.

Цель исследования — определить эффекты производного ДХК PIA-403 в андроген-зависимой экспериментальной модели ДГПЖ по сравнению с эталонным препаратом финастеридом.

Материалы и методы. В экспериментальной модели на крысах-самцах линии Wistar массой 250–400 г ДГПЖ индуцировалась подкожным введением 20 мг/кг тестостерона в течение 30 дней. В референсной группе крысам внутривенно вводился водно-твиновый раствор финастерида в дозе 10 мг/кг, в экспериментальной — раствор PIA-403 в дозе 20 мг/кг. После эксперимента проводилась гистологическая обработка с морфологическим исследованием и морфометрическим анализом объемной плотности эпителия, просвета желез и стромы разных групп.

Выводы. Установлено, что по результатам морфометрии PIA-403 на фоне тестостерона достоверно снижает объемную плотность эпителия и увеличивает просвет желез до уровня интактной нормы, в то время как для финастерида этот эффект не был статистически достоверным.

Научный руководитель — д-р биол. наук И. В. Сорокина

УДК 618:19-006.6-033.2-08:615.28:577.214

**Полнотранскриптомный анализ опухоли молочной железы
в процессе неoadъювантной химиотерапии:
связь с гематогенным метастазированием**

К. А. Гаптулбарова, Е. А. Здерева

Томский национальный исследовательский
медицинский центр РАН, НИИ онкологии
Национальный исследовательский
Томский государственный университет

На сегодняшний день отсутствуют данные по сравнению экспрессионного профиля пациенток с диагнозом рак молочной железы (РМЖ) в процессе проведения неoadъювантного лечения (НХТ).

Цель исследования — проведение полнотранскриптомного анализа опухоли молочной железы в процессе НХТ в зависимости от статуса гематогенного метастазирования.

Материалы и методы. В исследование включены 60 больных РМЖ T1-4 N0-2 M0 (IIA–IIIВ стадии) люминального В подтипа, в возрасте 22–68 лет ($46,2 \pm 0,4$). Пациенты получали 4–8 курсов системной НХТ по схемам FAC, AC, CAH, CP, ACT и AT. Материалом служили парные образцы биопсийного (до лечения) и операционного материала (после НХТ) каждого из пациентов. РНК из исследуемого материала выделялась набором RNeasy mini kit plus (Qiagen, Germany). Полнотранскриптомный микроматричный анализ проводился на микрочипах Clariom™ S Assay, human (ThermoFisher Scientific, USA). Анализ данных осуществлялся при помощи программы Transcriptome Analysis Console (TAC) software 4.0

Результаты. Показано, что количество дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГ) в опухоли до лечения у больных с наличием и без гематогенного метастазирования составило 24 гена (19 Up-, 5 Down-regulated). После проведения НХТ резидуальные опухоли больных с наличием и без гематогенного метастазирования различались по 154 ДЭГ (36 Up-regulated, 118 Down-regulated). Построение диаграммы Венна показало, что ДЭГ у пациентов с наличием/отсутствием гематогенного метастазирования до лечения и после НХТ пересекаются по 1 гену — EHD2 (19q13.33).

Выводы. Проведено сравнение экспрессионного профиля пациенток с РМЖ в зависимости от наличия/отсутствия гематогенного метастазирования до и после проведения предоперационной химиотерапии. Полученные результаты могут являться платформой для персонализированного подхода в диагностике и лечении отдаленного метастазирования при раке молочной железы.

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

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. М. К. Ибрагимова

**Анализ возможных причин развития
первично-множественных злокачественных неоплазий
на примере сочетанного рака молочной железы и яичников**

Я. В. Горбачева

Новосибирский государственный университет

Заболеваемость первично-множественными злокачественными новообразованиями (ПМЗН) неуклонно растет. В этом играют роль увеличение продолжительности жизни онкобольных, а также потенциально канцерогенное лечение предыдущих опухолей. Однако более важную роль отводят герминальным онкогенным мутациям и их комбинациям. Возможности профилактики ЗН крайне ограничены, поэтому важна ранняя диагностика второй и последующих опухолей у онкобольных. Носительство онкогенных мутаций проявляется возникновением опухолей в органах-мишенях в молодом возрасте, риском развития ПМЗН, наличием ЗН у нескольких кровных родственников.

Был проведен клинико-anamnestический анализ для 107 пациенток с ПМЗН, имевших рак молочной железы (РМЖ) и/или рак яичников (РЯ). Две опухоли имели 104 пациентки, три опухоли — 3 пациентки. Средний возраст обнаружения первой опухоли — 52,0 года, второй — 55,7, третьей — 62,3 года. Это более молодой возраст, чем средний возраст выявления ЗН у женщин в регионе (64,0 лет). В 37,4 % случаев опухоли развивались синхронно, а в 62,6 — метакронно. Наиболее часто РМЖ и РЯ сочетались с опухолями иных органов женской репродуктивной сферы: при РМЖ в 83,0 %, а при РЯ в 70,0 %. Пациенткам с онкологически отягощенным семейным анамнезом (56,7 % выборки) было рекомендовано определение мутации в генах *BRCA1/2*, *CHEK2*, *BLM*, связанных с предрасположенностью к РМЖ/РЯ в восточно-европейской популяции [1].

Проведен анализ лечения первого новообразования для 24 пациенток с метакронными опухолями и онкологически неотягощенным анамнезом с целью выявления возможных ДНК-тропных эффектов использованных препаратов. Канцерогенность химиотерапии оценивали по шкале МАИР. Анализ подтвердил, что все они получали химиотерапию с использованием доказанно канцерогенных или вероятно канцерогенных препаратов и/или радиотерапию.

Таким образом, для раннего выявления второй опухоли у онкобольных целесообразно проводить как генетический анализ (при наличии отягощенного семейного анамнеза), так и анализ проведенной терапии.

1. Noh D.-Y., Han W., Toi M. (Eds.). Translational Research in Breast Cancer (Advances in Experimental Medicine and Biology 1187). Springer, 2021. 971 p.

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

УДК 616-006

**Уровень опухолеассоциированных miR-24 и miR-101
в составе экзосом плазмы и асцита больных с опухолями яичников**

Е. И. Джугашвили, А. И. Яловая

Новосибирский государственный университет

Большинство пациентов с раком яичников (РЯ) диагностируются на поздних стадиях, при этом у 70 % пациентов обнаруживаются метастазы в лимфатических узлах и асцитическая жидкость. Для таких больных характерны низкая эффективность лечения и высокая смертность. Показано, что опухолевые клетки секретируют во внеклеточное пространство экзосомы, содержащие биологически активные микроРНК и белки, активирующие рост и инвазию опухоли, влияющие на адгезию и подвижность клеток, стимулирующие ангиогенез, иммуносупрессию и устойчивость к лекарственным препаратам.

Для исследования уровня опухолеассоциированных микроРНК экзосомы из плазмы и асцита первичных больных с пограничными опухолями яичников (ПОЯ) и диссеминированным РЯ IIIВ–IIIС стадии и экзосомы из плазмы здоровых женщин выделяли методом ультрафильтрации с последующим ультрацентрифугированием. Природу полученных экзосом подтверждали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и проточной цитофлуориметрии. Уровень микроРНК в составе экзосом оценивали после проведения ПЦР в режиме «реального времени», полученные данные нормировали на уровень miR-16.

С помощью критерия Манна–Уитни проведен сравнительный анализ уровня опухолеассоциированных miR-24 и miR-101 в составе экзосом плазмы крови здоровых женщин и экзосом плазмы и асцита больных с ПОЯ и РЯ. Выявлено достоверное изменение уровня miR-24 в составе экзосом плазмы при ПОЯ и РЯ по сравнению с нормой. Уровни miR-24 и miR-101 в составе экзосом асцита позволяют достоверно дифференцировать больных с ПОЯ и РЯ. Установлена достоверная корреляция уровня экзосомальной miR-24 в плазме и в асците больных с опухолями яичников. Учитывая, что для диссеминированного РЯ уровень асцита является предикторным маркером в отношении возможности выполнения оптимальной первичной циторедукции, а также прогностическим маркером, оценка miR-24 в составе экзосом является перспективным подходом к оптимизации тактики лечения больных РЯ.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. С. Н. Тамкович

УДК 618.19-006.6:575.113

Изучение влияния химических ингибиторов генов стволовости на подавление способности дифференцированных опухолевых клеток линий рака молочной железы к индукции дедифференцировки до стволовых клеток с образованием маммосфер

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

Национальный исследовательский
Томский государственный университет

Цель исследования — изучение способности дифференцированных клеток рака молочной железы к дедифференцировке до опухолевых стволовых клеток (ОСК) и образованию маммосфер под действием ингибиторов генов стволовости.

Материалы и методы. Клеточная линия рака молочной железы T47D. Было сформировано 12 групп, включающих клетки дикого типа (WT) и дифференцированные (CD44), обработанные IL-6 и ингибиторами генов стволовости (BIBR1532, 10058-F4, FLI-06). Транскриптомный анализ и оценка экспрессии проводились на микрочипах CytoScan™ HD Array и Clariom™ S Assay.

Результаты. Ингибиторы BIBR1532 и 10058-F4 блокируют дедифференцировку CD44-клеток до ОСК, при этом маммосферы не образуются, подавляется активность ОСК в культурах WT. FLI-06 снижает дедифференцировку CD44-клеток до ОСК и прогениторных клеток (ПК) в группе WT. Добавление трех ингибиторов не подавляет пролиферацию ПК в культуре WT и блокирует активность имеющихся ОСК. Все ингибиторы подавляют дедифференцировку клеток CD44 до ОСК и ПК.

Затем изучили транскриптом и экспрессию 43 генов стволовости в 12 группах. Ингибитор BIBR1532 блокирует дедифференцировку CD44-CD24-клеток и ПК в ОСК и при этом ингибирует экспрессию 11 генов стволовости (*MYC, FZD9, NANOG, SMAD2, SMAD4, FZD1, SMO, MOB3B, ITGB1, BMI1, TGFBR1*). Ингибитор 10058-F4 подавляет экспрессию 6 генов стволовости (*MYC, NANOG, FZD9, MOB3B, TGFBR1, PIM1*) и повышает активность 11 генов (*SOX2, KLF4, KLF6, KLF1, SMAD2, SMAD9, LIFR, LNMB2, ZEB1, BMP6, HIF3A*).

Ингибитор FLI-06 снижает в 2 раза экспрессию *VIM, DPPA4* и *FZD9*, но не препятствует дедифференцировке CD44-CD24-клеток в ОСК. При этом в группе с FLI-06 повышается экспрессия других генов стволовости (*SOX2, KLF6, SOX4, INSR, HIF3A, NOTCH4, KLF4, ZIC2, KLF1, LAT*). Все три ингибитора подавляют в 2 раза экспрессию 12 генов стволовости (*NANOG, LNMB2, LIFR, MYC, ZIC2, KLF6, MOB3B, TGFBR1, FZD9, BMI1, SMAD4, ITGB1*).

Выводы. Показано, что ингибирование генов стволовости предотвращает дедифференцировку нестволовых опухолевых клеток до прогениторных и стволовых клеток.

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

Научный руководитель — канд. биол. наук. М. М. Цыганов

УДК 616-08

Эффективность применения нового метода наркоза для кроликов

Д. С. Жулин, Е. М. Жулина

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Актуальность данного исследования определяется отчетливой тенденцией к росту хирургических вмешательств на лабораторных кроликах, которых используют для целого ряда экспериментальных исследований. Разработка эффективной методики, обеспечивающей качественный и безопасный наркоз, является актуальной проблемой, так как неправильный метод введения животного в наркоз оказывает отрицательный эффект, приводящий к длительному восстановлению, неправильной интерпретации результатов эксперимента, вплоть до летального исхода.

Цель исследования — применение нового анестезиологического пособия на лабораторных кроликах при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости с минимальным отрицательным эффектом в послеоперационном периоде.

Исследование выполнено на 20 кроликах в возрасте до одного года. При подготовке животных производили взвешивание и для оценки общего состояния производили измерение температуры тела, частоты сердечных сокращений и частоты дыхательных движений. Измерения витальных функций производили в течении всего оперативного вмешательства. Для определения глубины наркоза учитывали цвет слизистых оболочек и степень дилатации зрачка, выраженность реакции зрачка на изменение освещенности и корнеального рефлекса, реакции на степень болевой чувствительности.

Премедикация производилась препаратами Золетил-100 внутримышечно 0,2 мг в 2 мл физиологического раствора, а также Атропин в дозировке 0,1 мг подкожно. Через 5 минут наблюдалась выраженная релаксация мышц конечностей, с сохранением корнеального рефлекса и болевой чувствительности. Далее производили катетеризацию вены в области уха и подготовку операционного поля. Внутривенное введение Золетила-100 производили в дозировке 0,8 мг в 10 мл физиологического раствора внутривенно болюсно, при этом наблюдали контролируемый полный наркоз. Восстановление рефлексов наступало через 10–15 минут после пробуждения, полная двигательная активность наблюдалась через 40–50 минут.

Таким образом, использование данной методики позволяет существенно снизить развитие послеоперационных осложнений при выполнении оперативных вмешательств на кроликах.

Научный руководитель — канд. мед. наук, доц. А. Г. Мартусевич

Предиктивная и прогностическая значимость экспрессии и aberrаций числа копий ДНК генов химиочувствительности у больных раком молочной железы

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

Томский национальный исследовательский
медицинский центр РАН, НИИ онкологии

В настоящее время важным аспектом персонализации лечения онкологических больных является установление факта устойчивости и чувствительности к конкретным химиотерапевтическим препаратам. С этой целью в опухолевой ткани возможно определение маркеров химиочувствительности. Экспрессия некоторых генов в опухолевой ткани тесно связана с химиорезистентностью и прогнозом у больных раком молочной железы (РМЖ). Интерес представляют исследования хромосомных aberrаций в локусах данных генов, оказывающие влияние на уровень экспрессии генов.

Цель работы — анализ связи экспрессии генов химиочувствительности *ERCC1*, *RRM1*, *TOP1*, *TOP2α*, *TUBB3*, *TYMS*, *GSTP1* с эффектом неоадьювантной химиотерапии (НХТ).

Материал и методы. В исследование включено 97 больных люминальным В РМЖ с морфологически верифицированным диагнозом и клинической стадией IIА–IIIВ. Для анализа aberrаций числа копий (CNA) проводили микроматричный анализ на ДНК-чипах. Уровень экспрессии оценивали при помощи ОТ-ПЦР.

Результаты. Установлено, что у больных с наличием объективного ответа на лечение (полная и частичная регрессия) экспрессия *RRM1* выше по сравнению с пациентами со стабилизацией и прогрессированием ($p = 0,04$). Кроме того, высокие уровни экспрессии генов *TOP2α* и *TYMS* связаны с хорошим ответом на лечение ($p = 0,03$). Аналогичный результат показан для гена *TUBB3* у пациентов, пролеченных таксотером в монорежиме. Наличие в биопсии опухоли высокого уровня *GSTP1* сопряжено с низкой эффективностью НХТ по схеме СР ($p = 0,05$). Дальнейший анализ связи наличия хромосомных aberrаций в исследуемых генах химиочувствительности у пациентов с РМЖ показал, что CNA слабо коррелирует с эффектом НХТ. Также показано, что пациенты с гиперэкспрессией *GSTP1* имеют 100 % безметастатическую выживаемость (log-rank test $p = 0,02$). Аналогично, наличие амплификации этого же гена обуславливает высокую выживаемость (5-летняя БМВ 86 %), тогда как при делеции данный показатель превышает чуть более 50%.

Вывод. Несмотря на противоречивые данные о предиктивной и прогностической роли экспрессии CNA исследуемых генов, важно, что оценка данных параметров необходима с точки зрения персонализированного подхода к выбору химиотерапевтических препаратов.

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

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

УДК 616-77, 616.13-089

Создание тканеинженерных конструкций для сосудистой хирургии

И. А. Иванов

Новосибирский государственный университет

Заболевания артерий, обусловленные атеросклерозом, стоят на первом месте среди всех причин смерти в мире [1] и в подавляющем большинстве случаев требуют эндоваскулярной, или «открытой», хирургической коррекции. Золотым стандартом «открытых» шунтирующих операций является применение аутососудов, но не всегда они бывают доступны для использования [2], а имеющиеся в настоящее время протезы не могут служить полноценной заменой аутососудам [3]. Тканевая инженерия — перспективное направление, которое решит проблему реконструкции артерий среднего и малого диаметра.

Цель исследования — разработка и экспериментальная апробация биорезорбируемого сосудистого графта.

Были протестированы 27 групп матриц из поликапролактона (PCL), показано, как влияют на их структуру и механические свойства концентрация полимера и параметры, задаваемые при электроспиннинге, и выбраны оптимальные режимы для дальнейших исследований.

Полученные образцы обладали высокой жесткостью по сравнению с нативной аортой крысы, при растяжении демонстрировали полное отсутствие эластической фазы. При этом 2 группы, изготовленные из 8%-го и 10%-го растворов PCL, были сопоставимы с нативным сосудом по прочностным свойствам, а их структура (размер пор и диаметр волокон) подходит для создания двухслойной сосудистой матрицы. После модификации клеточными аттрактантами, ростовыми факторами и сигнальными молекулами такую матрицу можно использовать для формирования *in situ* трехслойной артерии.

Начато тестирование матриц из биорезорбируемого полимера оригинального синтеза (НИОХ им. Н. Н. Ворожцова СО РАН).

Выполнено 30 операций по имплантации матриц в брюшную аорту крысы. Через 10, 30 и 60 дней после имплантации охарактеризована тканевая реакция на матрицу.

1. World Health Organization. World Health Statistics 2021: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization, 2021.
2. Барбараш Л. С., Иванов С. В., Журавлева И. Ю., Ануфриев А. И., Казачек Я. В., Кудрявцева Ю. А., Зинец М. Г. 12-летний опыт использования биопротезов для замещения инфраингвинальных артерий // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2006. Т. 12. № 3. С. 91–97.
3. Wilasrusmee C., Siribumrungwong B., Horsirimanont S., Poprom N., Jirasiritham J., Thakkinstian A. Clinical results of biologic prosthesis: A systematic review and meta-analysis of comparative studies // *Annals of Medicine and Surgery (London)*. 2017. Vol. 15. P. 26–33.

Научный руководитель — д-р мед. наук, проф. И. Ю. Журавлева

Противоопухолевое и антиметастатическое действие наночастиц железа

В. С. Коваленко

Национальный исследовательский
Томский государственный университет

Использование наноматериалов в медицинских исследованиях набирает большую популярность, особенно наночастиц на основе железа. Это связано с тем, что благодаря их строению им присущи уникальные свойства: высокая площадь и активность поверхности, магнитные качества и высокая биосовместимость. Большинство работ направлено на улучшение действия уже имеющихся препаратов для лечения онкологических заболеваний путем внедрения наночастиц.

Цель работы — выявление возможных антиметастатических и противоопухолевых эффектов непосредственно самих наночастиц железа.

Материалы и методы. В исследовании использовались наночастицы на основе железа, полученные путем взрыва железного проводника. Готовые частицы помещались в питательную среду и проходили УЗИ для агрегирования крупных скоплений. Затем раствор центрифугировался для осаждения твердой части, а получившаяся жидкая часть — центрифугат — использовался для дальнейшей работы.

Антипролиферативный эффект образцов исследовался на клетках рака шейки матки с помощью системы анализа клеточных структур RTCA iCELLigence. На втором этапе *in vivo* в эксперименте участвовали мыши линии C57BL/6, с трансплантированной карциномой легких Льюиса. Центрифугат вводился ежедневно в объеме 200 мкл на особь. Мыши без опухоли также получали инъекции центрифугата для исследования возможных токсических эффектов образца.

Результаты и выводы. Эксперименты на клеточных линиях показали, что уже через сутки после введения в клеточную колонию центрифугата отмечается полная остановка размножения патогенных клеток, что дает основания для исследования образца в качестве противоопухолевого препарата. Токсикологическое исследование селезенки, печени и легких животных не выявило накопления ионов железа в перечисленных органах. Это говорит о том, что разработанный раствор биосовместим с внутренней средой организма животного и не вызывает токсического действия. Однако в эксперименте *in vivo* торможения роста опухоли не наблюдалось, что может быть связано с особенностями развития новообразования в естественной среде. Несмотря на это, количество метастазов снизилось почти на 35 % в сравнении с контрольной группой.

Научный руководитель — канд. биол. наук, ст. науч. сотр. М. А. Булдаков

УДК 616.14-007.63

**Дифференциальная экспрессия генов,
задействованных в патологическом рефлюксе и клеточном
метаболизме при варикозной болезни нижних конечностей**В. А. Короленя^{1,2}, К. А. Гаврилов^{1,3}¹ Новосибирский государственный университет² Институт химической биологии

и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

³ Центр новых медицинских технологий, Новосибирск

В России варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) встречается в среднем у 69 % женщин и трети мужчин. Частота распространения и сопутствующий дискомфорт являются весомой причиной для поиска лучших тактик лечения.

Основываясь на результатах веносохраняющей технологии ASVAL, хирурги до операции могут предсказать, в какой магистральной вене после прекращения кровотока в несостоятельном притоке исчезнет рефлюкс, а в какой — нет. Ранее по результатам анализа данных RNA-Seq нами были выбраны потенциальные гены-участники рецидива рефлюкса.

Для валидации этих данных методом ПЦР в реальном времени были собраны варикозно-измененные и неизмененные сегменты вен от 26 пациентов с ВБНК: 19 женщин и 7 мужчин, средний возраст — 50 лет (от 28 до 73), С1–С4 клинический статус, 13 пациентов с 60 % шансом рецидива рефлюкса и 13 — с 100 %.

В результате были выбраны наиболее вероятные гены-участники рецидива рефлюкса с дифференциальной экспрессией в варикозных венах в разных группах пациентов: *MYO18B* (↑ в 1,67 раза в группе с шансом рецидива рефлюкса 60 %; $p < 0,05$), *STK38L* (↑ в 1,71 раза в группе с шансом 100 %; $p < 0,05$) и *ACTA1* (↑ в 3,51 раза в группе пациентов с шансом 100 % и ↓ в 1,10 раза в группе с шансом рецидива рефлюкса 60 %; $p < 0,05$).

Нарушение метаболизма клеток венозной стенки приводит к ухудшению или изменению их функции, что наиболее заметно при смене сократительного фенотипа ГМК на секреторный, вследствие чего нарушается их архитектура и состояние стенки вены. Ранее выполненный микрочиповый анализ показал изменение экспрессии в варикозных венах некоторых генов клеточного метаболизма.

В результате проведенной на независимой выборке валидации этих данных методом ПЦР в реальном времени подтверждена дифференциальная экспрессия в варикозных венах генов *GPI* (↑ в 1,61 раза; $p < 0,01$) *CALU* (↑ в 2,17 раза; $p < 0,01$) и *PLA2G2A* (↑ в 3,04 раза; $p < 0,01$), что подтверждает роль генов клеточного метаболизма в развитии ВБНК.

Результаты данной работы могут внести вклад в изучение молекулярного патогенеза ВБНК и в будущем помочь в разработке безоперационного лечения.

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

УДК 615.2

Поиск новых лекарственных агентов с анальгетической активностью среди ацетамидных производных с хроменым остовом

В. А. Кузнецова, К. М. Николайчук

Новосибирский институт органической химии
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН
Новосибирский государственный университет

Разработка новых лекарственных соединений, обладающих анальгетической активностью и меньшим токсическим эффектом, является перспективным направлением в современной фармакологии. Недавно было установлено, что модификация природных соединений с хроменым остовом приводит к появлению у них высокой анальгетической активности в тестах *in vivo* на мышах [1, 2].

Материалы и методы. Исследования проводили на самцах мышей линии CD-1 массой 23–25 г. Анальгетическую активность изучали в тестах «уксусные корчи» и «горячая пластина». Исследуемые вещества вводили *per os* в дозе 20 мг/кг, в качестве контроля использовали диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного пакета Statistica 7.0.

Результаты и заключение. На основании полученных результатов исследования можно сделать вывод о высокой анальгетической активности ряда синтезированных веществ и ее зависимости от используемого заместителя в структуре молекулы. Стоит отметить, что введение в состав веществ фрагментов циклических кетонов повышает анальгетическую активность ацетамидных производных с хроменым остовом. Выраженность анальгетической активности исследованных веществ сравнима с анальгетической активностью препарата сравнения — диклофенаком натрия.

1. Il'ina I., Morozova E., Pavlova A., Korchagina D., Tolstikova T., Volcho K., Salakhutdinov N. Synthesis and analgesic activity of aliphatic ketones-derived chiral hexahydro-2*H*-chromenes // Medicinal Chemistry Research. 2020. Vol. 29. No. 4. P. 738–747.
2. Li-Zhulanov N. S., Il'ina I. V., Chicca A., Schenker P., Patrusheva O. S., Nazimova E. V., Korchagina D. V., Krasavin M., Volcho K. P., Salakhutdinov N. V. Effect of chiral polyhydrochromenes on cannabinoid system // Medicinal Chemistry Research. 2019. Vol. 28. No. 4. P. 450–464.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. В. Хвостов

УДК 616.155

Выявление биомаркеров развития сосудистой патологии на основе изменения морфологии мембран эритроцитов

А. И. Курганникова

Национальный исследовательский
Томский государственный университет

Гемореологические изменения при большинстве метаболических заболеваний связаны с нарушениями реологии крови, такими как повышение вязкости крови и плазмы, усиление агрегации клеток, снижение деформируемости эритроцитов. Эритроциты принято считать эталоном для оценки реологических и гемодинамических параметров крови, своеобразным биомаркером нарушений гомеостаза в организме, что обуславливает повышенный интерес исследователей к изучению и оценке их функций.

Так, деформируемость эритроцитов может выступать прогностическим критерием течения инфаркта миокарда, различных форм ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии [1–3].

Эритроциты способны подвергаться обратимым и необратимым трансформациям. Необратимо измененные клеточные формы появляются в патологических условиях и могут свидетельствовать о течении либо о начальной стадии определенного заболевания. Среди аномальных форм, характерных для сосудистых заболеваний, выделяют эхиноциты, с равномерно распределенными короткими выростами по всей клетке; шизоциты, оборванные клетки, похожие на треугольник; сфероциты, клетки шаровидной формы без зоны центральной бледности.

Данная работа посвящена оценке изменений морфометрических характеристик циркулирующего пула эритроцитов у пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями.

1. Дементьева Ю. Н., Кусельман А. И., Светухин В. В., Нагорнов Ю. С., Костишко Б. Б., Ламзин И. М. Морфология эритроцитов при гипоксических состояниях у новорожденных // Материалы VII Рос. науч.-практ. конф. с элементами науч. шк. для молодежи «Модниковские чтения». Онкология сегодня: пациент, государство, медицинское сообщество. Ульяновск: Ульяновск. гос. ун-т, 2011. С. 91–94.
2. Буканова А. В., Юричева С. В., Гребенщикова Л. А., Радькова Л. И. Перспективы исследования эритроцитов методом фазово-контрастной микроскопии при ишемической болезни сердца // Тихоокеанский медицинский журнал. 2011. № 3. С. 96.
3. Козловский В. И., Сероухова О. П. Расстройства микроциркуляции у больных артериальной гипертензией // Вестник Витебск. гос. мед. ун-та. 2008. Т. 7. №. 1. С. 5–11.

Научные руководители — канд. пед. наук, доц. Т. В. Руденко,
д-р физ.-мат. наук, проф. В. П. Демкин

УДК 617.7

Изучение структуры и экспрессии мутаций, ассоциированных с наследственной оптической нейропатией Лебера

П. А. Куртукова

Новосибирский государственный университет

Наследственная оптическая нейропатия Лебера (LHON) — самое распространенное митохондриальное заболевание, обусловленное наличием мутаций в мтДНК. LHON наследуется по материнской линии и проявляется острой или подострой безболезненной потерей центрального зрения вследствие дегенерации ганглионарных нейронов сетчатки. К настоящему моменту известно более 65 точковых мутаций, ассоциированных с LHON. В зависимости от мутации оказываются затронуты различные митохондриальные гены. В случае «первичных» мутаций m.3460G > A, m.11778G > A, m.14484T > C, встречающихся в большинстве случаев LHON, это гены MT-ND4 и MT-ND6. В случаях, не связанных с «первичными» мутациями, LHON зависит от уровня гетероплазмы митохондриальной ДНК.

Цель работы — оценить влияние уровня гетероплазмы митохондриальной ДНК на течение наследственной оптической нейропатии Лебера.

Материалы и методы. Проведен молекулярно-генетический анализ для двух групп. Первая — пациенты с симптомами LHON ($n = 20$), вторая — контрольная группа ($n = 10$). Секвенирование образцов осуществляли на платформе Illumina MiSeq. Картирование и сборку консенсуса, а также визуализацию покрытия генома производили при помощи BWA-MEM и samtools в программе UGENE. Для расчета уровня гетероплазмы использовали скрипт в Node.js.

Результаты. Уровень гетероплазмы у пациентов первой группы в 90 % случаев составил ≥ 90 %, в 10 % значение гетероплазмы было $\geq 82,5$ %. В контрольной группе значение уровня гетероплазмы было более 95 % в пользу мтДНК дикого типа. В группе пациентов с наследственными оптическими нейропатиями присутствовали две семьи. В семье L70 уровень гетероплазмы в позиции m.11778G > A у всех исследуемых был ≥ 97 %. В семье L41 у 9 пациентов уровень гетероплазмы в позиции m.3460G > A был ≥ 96 %, и у 2 пациентов значения составили $\geq 82,5$ %. При этом в каждой семье есть набор мутаций, не ассоциированный с оптической нейропатией Лебера, с уровнем гетероплазмы отличающимся на 1–6 %.

Выводы. Показано, что уровень гетероплазмы вдоль генома уникален для каждого человека. Однако по материнской линии, в ряду поколений одной семьи, профиль гетероплазмы имеет схожую картину, несмотря на эффект бутылочного горлышка. Уровень гетероплазмы мтДНК у пациентов с патогенными мутациями является важным диагностическим признаком, влияющим на выбор стратегии лечения.

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

УДК 616.1

Распространенность полиморфизма T715P (rs6136) в гене тромбоцитарного P-селектина среди больных ИБС

П. И. Левагина, К. С. Семашенко

Сибирский федеральный университет, Красноярск

P-селектин — молекула межклеточной адгезии, опосредующая тромбоцитарно-эндотелиально-лейкоцитарные взаимодействия. Считается, что полиморфизмы в гене тромбоцитарного P-селектина (*SELP*) могут участвовать в развитии ишемической болезни сердца (ИБС). Наиболее часто изучаемым полиморфизмом гена *SELP* является T715P (A2266C; rs6136). По разным данным, ассоциация изучаемого полиморфизма с ИБС разноречива. Так, в некоторых исследованиях показана связь между минорной аллелью С и развитием коронарных заболеваний [1]. Однако по другим данным предполагается, что аллель С обладает защитными свойствами [2].

Цель работы — изучение распространенности полиморфизма T715P (rs6136) в гене *SELP* среди больных ИБС.

В ходе исследования была проанализирована ДНК 182 пациентов с диагнозом ИБС. Группа контроля состояла из 65 здоровых доноров. Средний возраст пациентов — $60,7 \pm 7,4$ лет, группы контроля — $48,6 \pm 9,1$ лет. Объект исследования — геномная ДНК человека, выделенная из лейкоцитов цельной крови набором «ДНК-сорб-В» (ООО «ИнтерЛабСервис»). Затем с образцами ДНК проводилась ПЦР с использованием комплекта реагентов для амплификации «SNP-ЭКСПРЕСС» с электрофоретической детекцией продуктов амплификации (НПФ «Литех»).

По результатам исследования были выявлены статистически значимые различия распространенности полиморфизма rs6136 гена *SELP* среди пациентов с ИБС и доноров ($p = 0,016$). Так, распространенность генотипов А/С + С/С среди группы пациентов с ИБС (19,2 %) в 1,8 раз ниже, чем соответствующее значение в группе доноров (33,8 %). Можно предположить, что присутствие минорной аллели С обладает защитными свойствами, развивая меньшее количество клеточных взаимодействий и тем самым снижая риск развития коронарных заболеваний сердца.

1. Тугуз А. Р., Татаркова Е. А., Руденко К. А., Смольков И. В., Шумилов Д. С., Муженя Д. В., Анохина Е. Н., Ашканова Т. М. Полиморфизмы генов ITG и SEL, ассоциированные с бронхиальной астмой, осложнениями периферического и коронарного атеросклероза, аденокарциномой молочной железы у жителей Республики Адыгея // Вестник АГУ. 2015. № 2 (161). С. 50–59.
2. Herrmann S., Ricard S., Nicaud V., Mallet C., Evans A., Ruidavets J. B., Arveiler D., Luc G., Cambien F. The P-selectin gene is highly polymorphic: reduced frequency of the Pro715 allele carriers in patients with myocardial infarction // Human Molecular Genetics. 1998. Vol. 7. No. 8. P. 1277–1284.

Научный руководитель — канд. биол. наук, доц. Т. Н. Субботина

Метаболомные особенности плазмы крови пациентов с болезнью Паркинсона

П. М. Мельникова

Новосибирский государственный университет

Болезнь Паркинсона — мультисистемное нейродегенеративное заболевание, патогенетической основой которого является первичный некроз нейронов. В связи с этим данную патологию можно рассматривать в виде универсальной модели, сходной с другими нейродегенеративными заболеваниями. Именно первичность нейрональной дегенерации при болезни Паркинсона подразумевает при помощи метода метаболомного скрининга возможность выделения низкомолекулярных маркеров нейродегенеративного явления [1].

В панораме сходных клинических синдромов выделим наиболее частый в клинике нервных болезней сосудистый паркинсонизм при хронических дисциркуляторных поражениях головного мозга. Дегенерация в этом случае является вторичной постишемической и распространяется в том числе на ненейронную ткань [2]. Часто дифференциальная диагностика между болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом представляет затруднения. Поэтому на выявление маркеров первичной нейрональной дегенерации и их сравнение со спектром метаболитов плазмы при вторичных сосудистых дегенерациях возлагаются большие надежды.

Материалы и методы.

1. Приготовление исследуемых образцов плазмы крови в виде сухих пятен; проведение хроматографического разделения в методах ВЭЖХ с последующей масс-спектрометрией.

2. Анализ полученных данных с использованием метода нечеткой кластеризации С-средних.

Результаты. В группах болезни Паркинсона (БП) и хронической ишемии головного мозга выявлены общие метаболиты, отличные от группы контроля. Но для БП дифференцирующим критерием является выраженное снижение глицина и карнитина в сравнении с исследованными группами. Данные результаты свидетельствуют о разности метаболических путей и клеточных групп, вовлеченных в процесс нейрональной дегенерации. Найденные низкомолекулярные маркеры могут являться «паттерном», позволяющим дифференцировать БП от сосудистого паркинсонизма.

1. Shao Y., Le W. Recent advances and perspectives of metabolomics-based investigations in Parkinson's disease // *Molecular Neurodegeneration*. 2019. Vol. 14. No. 3. P. 1–12.
2. Höllerhage M. Secondary parkinsonism due to drugs, vascular lesions, tumors, trauma, and other insults // *International Review of Neurobiology*. 2019. Vol. 149. P. 377–418.

Научные руководители —
канд. хим. наук А. Д. Рогачев, д-р мед. наук, проф. Е. В. Предтеченская

УДК 615.4

Изучение биологических свойств замещенных гидроксиапатитов, полученных механохимическим способом

Е. Г. Моренкова

Новосибирский государственный университет
Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Биосовместимость имплантатов из искусственно синтезированных материалов до сих пор остается актуальной проблемой в ортопедии и стоматологии в связи с отсутствием должной остеоинтеграции и риском возникновения инфекционных осложнений. Для решения данной проблемы применяется покрытие из гидроксиапатита (ГА), который содержится в костном матриксе и ускоряет процесс регенерации кости, так как состоит из практически такого же соотношения кальция и фосфора, как и костная ткань человека. Одной из важных особенностей ГА является возможность замещения ионов Ca^{2+} , PO_4^{3-} и OH^- в его кристаллической структуре другими ионами, что позволяет дополнять его активностью новыми свойствами. Одновременное замещение нескольких ионов является наиболее перспективным, поскольку дает более значимый синергетический эффект [1].

В нашей работе были использованы ионы Zn^{2+} , SiO_4^{4-} и Ag^+ . Цинк подавляет рост некоторых видов бактерий и участвует в процессах, связанных с делением клеток. Кремний необходим для образования внеклеточного матрикса в костях и хрящах, а также способствует минерализации костей. Серебро, в свою очередь, обладает наиболее выраженным среди металлов бактерицидным действием [1].

Для оценки скорости регенерации костной ткани в присутствии тех или иных ионов была проведена имплантация титановых пластин без покрытия, пластин, покрытых незамещенным ГА, пластин, покрытых ГА с двойным ($\text{Zn}^{2+}/\text{SiO}_4^{4-}$) и тройным ($\text{Zn}^{2+}/\text{Ag}^+/\text{SiO}_4^{4-}$) замещением. Обнаружено, что чистый титан стимулировал преимущественно фиброгенез, тогда как покрытие пластин ГА привело к преобладанию процессов остеогенеза и усилению пролиферативной активности остеобластов. Добавление ионов цинка и кремния способствовало ускорению формирования первичных остеонов и минерализации костной ткани, что напрямую связано с остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами данных ионов, которым уступает незамещенный гидроксиапатит. Включение ионов серебра не изменило гистологическую характеристику зоны костного дефекта, т.е. не подавляло активность ионов цинка и кремния.

1. Arcos D., Vallet-Regí M. Substituted hydroxyapatite coatings of bone implants // Journal of Materials Chemistry B. 2020. Vol. 8. P. 1781–1800.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. В. Хвостов

Адаптация клеток глиобластомы к химиотерапии: роль гликозилированных компонентов

С. А. Никитина, А. Ю. Цидулко

Новосибирский государственный университет
Институт молекулярной биологии
и биофизики ФИЦ ФТМ, Новосибирск

Глиобластома — злокачественная опухоль головного мозга, отличающаяся плохим прогнозом, который во многом связан с формированием у опухолевых клеток устойчивости к химиотерапии, используемой для ее лечения. На данный момент идентифицировано множество макромолекул и сигнальных путей, которые могут вносить свой вклад в адаптацию клеток глиобластомы к химиотерапии, однако роль гликозилированных компонентов остается слабо изученной. Мы предполагаем, что состав и структура сложных углеводно-белковых молекул протеогликанов (ПГ) на поверхности опухолевых клеток вносят свой вклад в устойчивость клеток глиобластомы к химиотерапии.

Объектом данного исследования являются иммортализованные клетки линий глиобластомы человека LN215 и LN405 MG. Для имитации реального курса лечения к клеткам добавляли темозоломид (ТМЗ) в течение 5 дней, после чего определяли пролиферативную и миграционную активность клеток и их способность к формированию клонов. Профиль ПГ, экспрессируемых данными клетками, определяли методом ОТ-ПЦР, а содержание в них нейрон-глиального антигена 2 (NG2) и углеводных цепей хондроитинсульфата и гепарансульфата — методом иммуноокрашивания.

Обработка ТМЗ вызывала похожие изменения в клетках обеих линий — снижение миграционной активности клеток в 2,5 раза и увеличение длительности лаг-фазы с 48 до 72 часов, что является положительным эффектом от химиотерапии. С другой стороны, ТМЗ увеличивал скорость клоногенного роста клеток в 4 раза, что может провоцировать возникновение новых очагов опухоли и рецидив заболевания. Обработка ТМЗ также изменяла профиль экспрессируемых ПГ в клеточной линии LN215 — исчезала экспрессия бигликана и появлялась экспрессия нейрокана (которая в исходных клетках отсутствовала), содержание NG2 снижалось как на уровне мРНК, так и на уровне белка, а содержание хондроитинсульфата в клетках увеличивалось.

Таким образом, ТМЗ влияет как на поведение клеток глиобластомы, так и на гликозилированные молекулы ПГ, в том числе нейрон-глиальный антиген 2 и хондроитинсульфат-протеогликаны, которые могут участвовать в адаптации клеток глиобластомы к темозоломиду.

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

УДК 615.2

Изучение анальгетических свойств амин-амидных производных октагидрохромена

К. М. Николайчук, В. А. Кузнецова

Новосибирский институт органической химии
им. Н. Н. Ворожцова СО РАН
Новосибирский государственный университет

Поиск и разработка новых анальгетиков, обладающих высокой активностью и низкой токсичностью, является актуальной задачей. Ранее было установлено, что соединения с октагидро-2Н-хроменовым остовом, полученные реакцией монотерпеноида (-)-изо-пулегола с различными альдегидами на монтмориллонитовой глине K10, обладают высокой анальгетической активностью в тестах *in vivo* на мышах [1], что обуславливает перспективность дальнейшего изучения соединений данного класса.

Методы. В работе использовали мышей самцов линии CD-1 массой 20–25 г. Анальгетическую активность изучали в тестах «уксусные корчи» и «горячая пластина». Исследуемые вещества вводили *per os* в дозе 20 мг/кг, в качестве контроля использовали диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного пакета Statistica 7.0.

Результаты и выводы. В результате проведенных исследований было установлено, что среди вновь синтезированных амидо-аминовых октагидрохроменов присутствуют соединения с выраженным анальгетическим действием. Данная активность сопоставима с препаратом сравнения — диклофенаком.

1. Li-Zhulanov N. S., Il'ina I. V., Chicca A., Schenker P., Patrusheva O. S., Nazimova E. V., Korchagina D. V., Krasavin M., Volcho K. P., Salakhutdinov N. V. Effect of chiral polyhydrochromenes on cannabinoid system // Medicinal Chemistry Research. 2019. Vol. 28. No. 4. P. 450–464.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. В. Хвостов

**Сравнительное исследование патогенности
эпидемиологически значимых трематод *Opisthorchis felineus*,
Opisthorchis viverrini, *Clonorchis sinensis*
с использованием экспериментальной модели
золотистых хомячков *Mesocricetus auratus***

Ю. А. Пеньковская

Новосибирский государственный университет

Opisthorchis viverrini, *Opisthorchis felineus* и *Clonorchis sinensis* — трематоды, поражающие гепатобилиарную систему млекопитающих, отличаются по уровню патогенности для человека. Так, Международное агентство по изучению рака присвоило статус биологических канцерогенов 1-й группы опасности для *O. viverrini* и *C. sinensis*, но не для *O. felineus*.

Цель работы — впервые провести сравнительный анализ патогенности эпидемиологически значимых трематод *Opisthorchis felineus*, *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* на экспериментальной модели *Mesocricetus auratus* с использованием гистологических и биохимических методов.

Для эксперимента хомячков разделили на четыре группы: 1) контрольные животные; 2) животные, инфицированные *O. felineus*; 3) животные, инфицированные *O. viverrini*; 4) животные, инфицированные *C. sinensis*. Через 1, 2 и 3 месяца заражения были проанализированы образцы сыворотки крови животных с определением активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, концентрации мочевины, холестерина, креатинина, глюкозы, триглицеридов. Была проведена полуколичественная оценка морфологических проявлений инфекции на гистологических срезах печени животных с помощью морфометрического метода. В частности, проведена оценка выраженности воспалительной инфильтрации, перидуктального фиброза, холангиофиброза, пролиферации желчных протоков, дистрофии паренхимы печени, а также гиперплазии и неоплазии желчных протоков.

Показано, что выраженность патологических изменений в печени различается в трех группах животных. Так, преобладание перидуктального фиброза было характерно для *O. felineus* и *C. sinensis*. Повреждение печени сопровождается повышением активности АЛТ, АСТ и снижением уровня мочевины, что наблюдали у животных, зараженных *O. viverrini* и *O. felineus*. Самыми высокими уровнями креатинина обладали животные, инфицированные *O. felineus*, что свидетельствует о нарушении функционального состояния почек. Нарушение липидного обмена было характерно для животных, зараженных *C. sinensis* и *O. felineus*. Нарушение углеводного обмена было наиболее выражено у животных, зараженных *O. felineus*, через 3 месяца инфекции.

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

УДК 616-092

Изучение уровня онкосупрессора PTEN в опухолевых клетках эндометрия

А. М. Перевалова

Новосибирский государственный университет

Введение. Рак эндометрия (РЭ) является одним из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний у женщин, а число выявляемых случаев ежегодно возрастает. В настоящее время остается актуальной задача изучения патогенеза РЭ и выявления новых мишеней для таргетного воздействия. В патогенезе РЭ важную роль отводят ранней потере онкосупрессорного белка PTEN, который в норме подавляет избыточную пролиферацию клеток и участвует в защите генома. Причины этого могут быть различными, потеря PTEN клеткой далеко не всегда объясняется возникновением мутаций в его гене. Среди других воздействий выделяется влияние микроРНК, однако их вклад в потерю PTEN может быть различным в разных типах опухолей и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования — исследование уровня онкосупрессора PTEN в опухолевых клетках эндометрия на основе анализа баз данных и экспериментальной работы.

Материалы и методы. Для анализа экспрессии исследуемых генов и уровней целевых белков использовались омиксные данные открытой базы UALCAN. Предложенный молекулярный механизм потери PTEN затем изучался на образцах опухолей. Были получены образцы рака эндометрия ($n = 49$) и прилежащей нормальной ткани ($n = 37$), а также контрольные образцы нормального эндометрия от других пациенток ($n = 26$). Из всех образцов выделялась РНК, подвергавшаяся реакции обратной транскрипции. Затем с использованием метода ОТ-ПЦР в режиме реального времени были получены значения относительной экспрессии изучаемых генов.

Результаты. При анализе омиксных данных обнаружено снижение в клетках РЭ экспрессии гена *PTEN* в 1,95 раза ($p < 0,01$) и сопутствующее повышение пролиферативной активности. Среди возможных причин снижения PTEN выделено влияние *mir-181a*, а также предложен молекулярный механизм, включающий STAT3-зависимое увеличение уровня *mir-181a* и последующее снижение уровня мРНК PTEN. В клинических образцах опухолей обнаружено снижение уровня мРНК PTEN в 1,87 раза ($p < 0,01$) и повышение уровня *mir-181a* в 6,33 раза ($p < 0,01$).

Заключение. Была обнаружена отрицательная корреляция уровней мРНК PTEN и *mir-181a* ($p < 0,05$) в образцах РЭ, что позволяет предположить наличие механизма, включающего влияние *mir-181a* на снижение уровня PTEN и усиление пролиферации опухолевых клеток эндометрия.

Научный руководитель — д-р биол. наук, доц. В. О. Пустыльняк

УДК 616.1

Влияние мутации p.Asn515del в гене MYBPC3 на развитие патологического фенотипа кардиомиоцитов

К. А. Проняева, Л. Ш. Шаяхметова

Новосибирский государственный университет
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — врожденное или приобретенное заболевание, характеризующееся выраженной гипертрофией миокарда желудочков с диастолической дисфункцией. Это одна из распространенных сердечно-сосудистых патологий, приводящая к прогрессирующей сердечной недостаточности, аритмиям и внезапной сердечной смерти. Наследственную форму ГКМП могут вызывать более 1000 мутаций в генах, в основном кодирующих саркомерные белки. Однако способность вызывать ГКМП доказана не для всех выявленных мутаций, и пока что понятен механизм действия ограниченного числа мутаций.

Цель работы — установление связи между мутацией p.Asn515del в гене MYBPC3 и развитием гипертрофического фенотипа кардиомиоцитов *in vitro*.

У пациента НСМ14 клиники Мешалкина, страдающего обструктивной ГКМП, путем лабораторного анализа данных клинического экзоста была выявлена мутация p.Asn515del в гене MYBPC3. Данная мутация присутствует в базе ClinVar, но не имеет функционального значения. Ранее были получены индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) пациента НСМ14 (ICGi029-A, Европейский реестр стволовых клеток человека), а также изогенные линии с мутацией p.Asn515del в гене MYBPC3 в геноме условно здорового пациента К7(ICGi022-A). ИПСК трех линий пациента НСМ14, трех линий с внесенными мутациями К7-515del, линии изогенного контроля К7 и условно здоровых пациентов К6 (ICGi021-A) и К9 были запущены в кардиальную дифференцировку. После окончания протокола дифференцировки кардиомиоциты были рассажены в редкой плотности, на 34–36 день клетки фиксировались и окрашивались антителами к маркерам кардиомиоцитов. Площадь клеток определяли в результате анализа изображений с помощью пакета ImageJ. Полученные данные статистически обрабатывали с помощью пакета программ R.

Было показано, что кардиомиоциты, полученные из ИПСК пациента и с внесенной делецией в ген MYBPC3, гипертрофированы и имеют большую площадь по сравнению с кардиомиоцитами контрольных линий.

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

УДК 616-006

МикроРНК внеклеточных везикул мочи при кастрационно-резистентном раке предстательной железы

М. М. Сайткулова

Новосибирский государственный университет

Рак предстательной железы (РПЖ) во всем мире занимает лидирующие позиции в структуре онкозаболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди мужчин [1]. В настоящее время андроген-депривационная терапия (АДТ) является стандартом лечения пациентов с наличием первично выявленных отдаленных метастазов, а также с прогрессированием заболевания после первичного лечения. Тем не менее у большинства больных, получающих АДТ, наблюдаются дальнейшее прогрессирование заболевания и развитие тяжело поддающегося лечению кастрационно-резистентного рака предстательной железы (КРРПЖ) [2]. Известны также случаи первичной гормонрезистентности, доля которых составляет 1520 %. Для своевременной корректировки лечения, чтобы предотвратить развитие КРРПЖ, необходимо выявление его высокочувствительных маркеров. Известно, что микроРНК вовлечены во все ключевые этапы развития КРРПЖ [3] и, следовательно, обладают значительным потенциалом в качестве онкомаркеров.

Было выполнено исследование уровня экспрессии 7 различных микроРНК (miR-19b, miR-22-3p, miR-30e, miR-222, miR-378, miR-425, miR-125b) в составе внеклеточных везикул (ВВ) мочи больных гормончувствительным РПЖ и КРРПЖ (по 10 доноров). ВВ были выделены методом агрегации-преципитации, затем из образцов везикул выделяли фракцию микроРНК с последующим анализом методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени. С помощью однофакторного дисперсионного анализа выявлены дифференциально-экспрессированные пары микроРНК. Обнаруженные микроРНК являются потенциальными маркерами развития КРРПЖ и представляют интерес с точки зрения разработки диагностики и новых методов лечения.

1. Сомов А. Н., Суслин С. А. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23. № 3. С. 149–155.
2. Алексеев Б. Я., Нюшко К.М., Козлова П.С., Каприн А.Д., Маилян О.А. Современные возможности терапии больных неметастатическим кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы // Онкоурология. 2020. Т. 16. № 3. С. 190–197.
3. Konoshenko M. Y., Bryzgunova O. E., Laktionov P. P. miRNAs and androgen deprivation therapy for prostate cancer // Biochimica et Biophysica Acta — Reviews on Cancer. 2021. Vol. 1876. No. 2.

Научный руководитель — канд. биол. наук, науч. сотр. М. Ю. Коношенко

Анализ паттерна низкомолекулярных биомаркеров плазмы крови при ремиттирующем и прогрессивном рассеянном склерозе

П. А. Серпенинова

Новосибирский государственный университет

Рассеянный склероз — неврологическое заболевание, патофизиологической основой которого являются процессы воспаления и нейродегенерации. Оба данных процесса могут идти параллельно и независимо друг от друга; кроме того, до сих пор остается неясным, какой процесс является первичным. Считается, что в то время как основным компонентом ремиттирующего варианта течения заболевания является воспаление, для прогрессивной формы характерна нейродегенерация. *Актуальность* данной работы обусловлена потребностью в более глубоком понимании патофизиологических механизмов, лежащих в основе рассеянного склероза, а также в расширении диагностических методов, позволяющих контролировать течение заболевания.

Одним из способов такого прогнозирования может являться метаболомный скрининг. Проведенные в этой области исследования позволяют предположить наличие специфических маркеров нейродегенерации в метаболомном профиле пациентов при переходе ремиттирующего течения заболевания в менее благоприятное прогрессивное течение [1].

Цель исследования — оценить паттерн низкомолекулярных биомаркеров плазмы при ремиттирующем и прогрессивном рассеянном склерозе и их диагностическую значимость при конверсии одного типа течения заболевания в другой.

Материалы и методы.

1. Забор биологического материала и приготовление исследуемых образцов в виде плазмы крови.

2. Проведение хроматографического разделения методом ВЭЖХ с последующей масс-спектрометрией.

3. Мультивариантный анализ данных.

Результаты. Метаболомный профиль вариантов течения заболевания существенно различается, что демонстрирует заинтересованность различных метаболических путей в развитии ремиттирующего и прогрессивного рассеянного склероза. При сравнении метаболомного профиля пациентов с ремиттирующим и прогрессивным течением выявлены потенциальные маркеры нейродегенерации.

1. Stoessel D., Stellmann J.-P., Willing A., Behrens B., Rosenkranz S. C., Hodecker S. C., Stürner K. H., Reinhardt S., Fleischer S., Deuschle C., Maetzler W., Berg D., Heesen C., Walther D., Schauer N., Friese M. A., Pless O. Metabolomic profiles for primary progressive multiple sclerosis stratification and disease course monitoring // *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018. Vol. 12. 226. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00226.

Научные руководители —

д-р мед. наук, проф. Е.В. Предтеченская, канд. хим. наук А. Д. Рогачев

УДК 616-006.699

Поиск маркеров, ассоциированных со статусом HER2 при раке молочной железы

Т. М. Терехова¹, Г. Р. Абдуллин², Т. С. Калинина², В. В. Конончук²¹ Новосибирский государственный университет² Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск

Выбор лечения рака молочной железы (РМЖ) зависит от уровня экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона (ER и PR), HER2 (рецептора эпидермального фактора роста) и Ki-67. Однако до сих пор существуют некоторые проблемы в диагностике РМЖ. Например, может возникать расхождение между результатами оценки экспрессии HER2 методом иммуногистохимического (ИГХ) исследования и результатами флуоресцентной гибридизации *in situ*. Также результаты ИГХ-анализа образцов, полученных при биопсии, и результаты ИГХ-анализа образцов, полученных во время операции, не всегда совпадают. Такое расхождение может приводить к недостаточному лечению или, наоборот, избыточному лечению больных на дооперационном этапе. Таким образом, поиск маркеров, которые впоследствии могут служить для уточнения статуса HER2, остается востребованным.

Большим потенциалом в качестве маркеров обладают микроРНК (miRs) — малые РНК, участвующие в регуляции экспрессии генов. Для поиска маркеров, экспрессия которых может быть ассоциирована с наличием амплификации гена, кодирующего HER2, с помощью ПЦР в режиме реального времени оценены уровни некоторых онкогенных и опухоль-супрессирующих микро-РНК (miR-21, -22, -222, -378a, -181a, -193b, -200b) в тканях опухолей молочной железы с положительным статусом ER и/или PR ($n = 146$) и плазме крови пациентов ($n = 40$) с диагнозом РМЖ. В тканях пациентов также оценены уровни экспрессии генов-мишеней исследуемых микроРНК. Обнаружено, что в тканях пациентов с амплификацией HER2 уровни miR-222, -378a, -200b, -181a значительно выше, а экспрессия miR-21, напротив, ниже. При этом уровень мРНК и белкового продукта гена *BCL6*, который предсказывается в качестве мишени miR-181a (согласно базе данных TargetScan), ниже в тканях HER2-позитивного РМЖ. Также в плазме крови пациентов, имеющих амплификацию гена HER2, выявлено увеличение уровня miR-378a.

Таким образом, уровни miR-222, -378a, -200b, -181a, -21 и уровень экспрессии *BCL6* могут быть дополнительными маркерами для подтверждения наличия амплификации гена, кодирующего HER2.

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

Изучение молекулярно-биологических свойств коронавируса SARS-CoV-2, выделенного от пациента на территории Новосибирской области; оценка патогенного потенциала при экспериментальном заражении чувствительных модельных животных

М. С. Федотова, А. Ю. Филиппова

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

SARS-CoV-2 — вирус, способный вызывать тяжелую острую респираторную инфекцию и являющийся одной из самых актуальных проблем на сегодняшний день. В рамках данного исследования были изучены молекулярно-биологические свойства штамма коронавируса hCoV-19/Russia/Nsk-FRCFTM-1/2020 и оценено течение инфекции с использованием чувствительной модели.

Изучаемый штамм коронавируса был изолирован на культуре клеток Vero, согласно филогенетическому исследованию и анализу с помощью системы классификации генетических вариантов SARS-CoV-2 (PANGO), он принадлежит к генетической линии B.1.1. Преимущественно схожие генетические варианты SARS-CoV-2 циркулировали по всему миру с марта по май 2020 г.

Определение титра вируса в культуральной жидкости проводили методом бляшек под полужидким агаром на культуре клеток Vero E6, стандартно используемой для определения инфекционного титра SARS-CoV-2.

Течение патогенеза изучено на модели сирийских хомяков, экспериментально инфицированных штаммом hCoV-19/Russia/Nsk-FRCFTM-1/2020. Вирусосодержащую культуральную жидкость вводили хомякам интраназально. Для светооптического исследования отбирали фрагменты легких на 3, 6, 10, 14 и 21 сутки. На 3 сутки после инфицирования зафиксирован умеренный периваскулярный отек и выраженная перибронхиальная лейкоцитарная инфильтрация. Пик инфекции наблюдается на 6 сутки; визуализируются множественные геморрагии, сладж эритроцитов, в просвете бронхиального дерева определяется детрит, характерна обширная площадь ателектаза, значительная инфильтрация лейкоцитов, преимущественно лимфоцитарно-моноцитарного генеза, в интерстиций. В динамике, на 10, 14 и 21 сутки после инфицирования, наблюдается постепенное улучшение состояния легочной ткани. Уменьшается объемная плотность ателектазов, местами сохраняется небольшое утолщение стенок альвеол.

Исследование выполнено при поддержке РФФ (грант № 22-24-00199, <https://rscf.ru/project/22-24-00199>).

Научные руководители — канд. мед. наук Ю. В. Кононова, канд. биол. наук И. А. Соболев, д-р биол. наук, проф. А. М. Шестопалов, канд. биол. наук, доц. М. А. Гуляева

УДК 615.2

Изучение *in vivo* гипогликемических свойств производного 9-N-берберина

М. С. Федотова

Новосибирский государственный университет
Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Сахарный диабет 2-го типа — это хроническое заболевание, опасное множеством осложнений. Имеющиеся фармакотерапевтические стратегии не решают в полной мере проблему его лечения и профилактики, поэтому поиск и разработка новых гипогликемических средств является актуальной задачей.

Материалы и методы. Исследовалась гипогликемическая активность производного берберина, 9-(гексиламино)-2,3-метилендиокси-10-метоксипротоберберина хлорида (SHE-196) на модельных животных C57BL/6^{Ay}, имеющих ожирение, нарушение толерантности к глюкозе и сопутствующую неалкогольную жировую болезнь печени. В течение 30 дней животные получали стандартный гранулированный корм с добавлением сала и печени для ускорения набора веса. Далее были отобраны животные массой более 35 г и разделены на 3 группы по 6 мышей в каждой. Первая группа — вода с добавлением двух капель детергента (Tween-80), вторая группа — SHE-196 в дозе 15 мг/кг, третья группа — метформин в дозе 250 мг/кг. Все вещества вводили ежедневно через желудочный зонд. До начала лечения было проведено измерение уровня глюкозы крови и массы тела животных. В дальнейшем измерение уровня глюкозы проводилось через две и три недели эксперимента, масса тела оценивалась еженедельно. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного пакета Statistica 7.0.

Результаты. В ходе исследования было установлено, что после трех недель введения SHE-196 у экспериментальных животных значительно снизились вес и уровень глюкозы крови, причем данный эффект для SHE-196 превысил таковой для метформина.

Научный руководитель — д-р биол. наук М. В. Хвостов

Экспрессионная гетерогенность генов ABC-транспортеров и генов химиочувствительности в опухоли желудка, канцероматозе и метастазах в лимфатические узлы

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

Национальный исследовательский
Томский государственный университет
Томский национальный исследовательский
медицинский центр РАН, НИИ онкологии

Рак желудка является одним из наиболее злокачественных типов рака из-за быстрого прогрессирования, отдаленных метастазов и устойчивости к традиционной химиотерапии. Для метастатических опухолей характерна гетерогенность между первичной опухолью и метастазами (лимфогенными и отдаленными). Этот тип гетерогенности выходит на первый план при лечении первично-метастатических форм опухоли и является важной причиной низкой эффективности их лечения, поскольку даже при персонализированном подходе оказывается довольно сложно подобрать схему терапии, которая была бы эффективна для лечения и первичной опухоли, и метастазов.

Материалы и методы. В исследование включены 41 больной с диссеминированным РЖ IV стадии с канцероматозом брюшины. Для исследования был использован операционный материал: опухолевая ткань желудка, неизмененная ткань желудка, канцероматоз, материал метастаза в лимфатический узел. РНК выделяли с помощью набора RNeasy Plus mini Kit (Qiagen, Germany) в соответствии с инструкцией производителя. Уровень экспрессии генов ABC-транспортеров и генов химиочувствительности оценивали при помощи обратнo-транскриптазной количественной ПЦР в режиме реального времени (RT-qPCR). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0.

Результаты. Был проанализирован уровень экспрессии 6 генов ABC-транспортеров (*ABCB1*, *ABCC1*, *ABCC2*, *ABCC5*, *ABCG1*, *ABCG2*) и 8 генов химиочувствительности (*BRCA1*, *RRM1*, *ERCC1*, *TOP1*, *TOP2a*, *TUBB3*, *TYMS*, *GSTP1*) в трех сайтах на каждого пациента — опухолевая ткань желудка, канцероматоз, метастаз в лимфатический узел. Установлено, что для генов ABC-транспортеров наибольшее значение экспрессии характерно для *ABCG1*, *ABCC2*, *ABCG2*. Гиперэкспрессия среди генов химиочувствительности во всех трех точках была характерна только для *Top2A*. Уровень экспрессии генов *Top2A* и *BRCA1* выше в метастазе в лимфатическом узле по сравнению с опухолевой тканью желудка и канцероматозом (при $p = 0,005$ и $p = 0,001$), а экспрессия гена *ABCC1* статистически значимо выше в канцероматозе ($p = 0,03$).

Научный руководитель — канд. биол. наук М. М. Цыганов



ПСИХОЛОГИЯ

Председатель секции — канд. психол. наук, доц. *О. Н. Первушина*

Ответственный секретарь секции — канд. психол. наук, доц. *А. А. Фёдоров*

Экспертный совет секции

канд. психол. наук *Н. А. Бородина*

канд. психол. наук *О. В. Киселёва*

канд. биол. наук *Е. А. Дорошева*

PSYCHOLOGY

Section head — Cand. Psych., Assoc. Prof. *O. N. Pervushina*

Section responsible secretary — Cand. Psych. *A. A. Fedorov*

Section scientific committee

Cand. Psych. *N. A. Borodina*

Cand. Psych. *O. B. Kiseleva*

Cand. Psych. *E. A. Dorosheva*

**Адаптация субтеста 4 (истории с дополнением)
методики Гилфорда и Салливана для обучающихся
в средних и высших учебных заведениях**

Л. С. Верт, М. А. Шамирзаева

Новосибирский государственный университет

В основе методики Гилфорда и Салливана по измерению социального интеллекта лежит модель интеллекта Дж. Гилфорда, представляющая набор интеллектуальных способностей человека в виде куба. В первом измерении куба — «содержание» — Гилфорд рассматривает только поведенческую часть. Из измерения «действие» включено только познание, а из измерения «результат» — классы, системы, преобразования, выводы. Исходя из данной модели четвертый субтест характеризуется познанием систем поведения [1].

Конструктивную валидность сложно оценить из-за невозможности прямого перевода заданий с английского на русский язык. Изначально различный менталитет, условия жизни и семантические единицы представляют сложность для адаптации и модернизации в другой культурной группе спустя более чем 50 лет. «Общее впечатление от анализа валидности заданий по содержанию состоит в том, что многие из них являются культурно специфичными и поэтому не должны без изменений переноситься в версию, предназначенную для другой культуры» [2].

Последняя адаптация была проведена Е. С. Михайловой и проверена Д. В. Люсиным и Н. Д. Михеевой. Новые результаты были собраны с выборки 187 человек, студентов младших курсов психологического факультета, старшеклассников и рядовых военнослужащих города Москвы. Они были сравнены с результатами тестирования автора адаптации (выборка 200 человек, преподаватели лицеев и студенты педуниверситета) — данные практически совпали, небольшие различия можно отнести к особенностям выборок.

По оценке надежности Кронбаха, внутренняя согласованность теста низкая. Проверка валидности по содержанию вызвала наибольшие вопросы к № 8 субтеста 4 — самый частый вариант «хода мысли» при ответе на него оказался неправильным по ключам адаптации Михайловой. «Предложенная в руководстве последовательность картинок “Фердинанд отказывается от принесенного женой торта” и “Фердинанд удовлетворенно ест торт” кажется нелогичной, особенно по сравнению с наличествующим вариантом развития событий, когда за картинкой “Фердинанд благосклонно смотрит на вносимый женой торт” следует “Фердинанд удовлетворенно ест торт”» [2].

Следовательно, актуальность адаптации состоит в том, чтобы уменьшить и вовсе предотвратить трудности восприятия субтеста респондентами современности. Учитывая в ситуациях современный научно-технический прогресс (мобильные телефоны, интернет и т.д.), моду (интерьер, одежда), менталитет (быт, ритуалы и др.), можно уве-

личить эффективность тестирования. За этим последует большая достоверность результатов, что важно как для определения качеств отдельных людей, так и для создания статистики норм и отклонений от них.

Серия рисунков для каждого задания должна быть нарисована одним и тем же художником, с целью избегания затруднений и возможных подсказок и затруднений испытуемому, т.е. необходима выдержка конструктивной валидности теста. Прежде всего, отвечающий должен концентрироваться на логичности хода действия в представленной ситуации, а не отвлекаться на различные стили рисунков, подстраивая свое восприятие под каждый из них.

1. Guilford J. P. The Nature of Human Intelligence. New York: McGraw Hill, 1967.
2. Люсин Д. В., Михеева Н. Д. Психометрический анализ русской версии теста на социальный интеллект Дж. Гилфорда и М. О'Салливена // Социальный интеллект: Теория, измерение, исследования / Под ред. Д. В. Люсина, Д. В. Ушакова. М.: Институт психологии РАН, 2004. С. 119–128.

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. А. А. Фёдоров

Эмпатия при РАС. Формирование сложных эмпатических реакций у детей с аутизмом

Д. И. Гилева

Новосибирский государственный университет

Способность понимать, выражать и надлежащим образом регулировать эмоции является основой повседневного общения и социального взаимодействия у детей независимо от интеллектуального, возрастного или культурного фона. В то время как эмпатия очевидна у большинства нейротипически развивающихся людей, она отсутствует у многих с расстройствами аутистического спектра (РАС) [1]. Одним из аргументов в пользу наличия этой особенности может быть то, что люди с РАС не чувствительны к проявлениям социального подкрепления из-за основных дефицитов, связанных с этим расстройством. При этом известно, что социальное внимание может служить подкреплением для поведения людей с нарушениями развития и при РАС [2]. Следовательно, если некоторые люди с РАС чувствительны к социальному подкреплению, отсутствие эмпатической реакции может быть связано с неспособностью идентифицировать существенные аспекты аффективных реакций, которые должны вызывать эмпатический ответ. Подростков с РАС успешно обучали различать аффективные стимулы, которые состояли из выражения лица и жеста, и дифференцированно отвечать соответствующей эмпатической реакцией [3]. Результаты показывают, что люди с РАС могут идентифицировать и различать необходимые характеристики аффективных стимулов. Следовательно, снижение их эмпатического поведения может быть связано с невыученными отношениями между аффективными стимулами и соответствующими эмпатическими реакциями [4].

Вмешательства, направленные на эмпатическое реагирование при РАС, не являются хорошо изученной областью, однако несколько предыдущих исследователей обращались к отдельным компонентам эмпатической реакции с помощью поведенческих вмешательств.

В одном из первых эмпирических исследований по этой теме Gena и соавт. [5] успешно увеличили объем использования подростками с РАС контекстуально подходящих словесных утверждений, мимики и жестов. Эти приемы привели к соответствующим контексту аффективным реакциям, которые обобщались на необученные стимулы и обстановку. В расширенном исследовании [4] были получены результаты, аналогичные результатам Gena и соавт. в 1996 г. при обучении аналогичным ответам с помощью аналогичных процедур, также сравнивалось применение процедур моделирования в естественных условиях и видеомоделирования для коррекции ошибок. Результаты [4] показали, что оба типа моделей являются одинаково эффективными процедурами исправления ошибок для обучения аффективным реакциям и могут быть взаимозаменяемыми для людей с РАС в этих обстоятельствах.

Существующие исследования показывают, что сопереживающий ответ может быть сформирован с помощью оперантных техник дифференциального подкрепления, моделирования и подсказки. Как известно, многие люди с аутизмом испытывают сложности в эмпатическом реагировании. В то же время существуют лишь немногочисленные (можно сказать, единичные) упоминания о возможности устранения этого дефицита.

Цель настоящего исследования заключалась в расширении текущих результатов исследования эмпатии и аффективного реагирования у детей с РАС. В частности, мы стремились выяснить, в какой степени процедуры прикладного анализа поведения, ранее применявшиеся для обучения других социальных навыков, были эффективны для обучения навыков эмпатии у детей с РАС. Основной задачей данного исследования было научить участников различать три категории аффекта: радость, разочарование и боль — и отвечать на них сложными эмпатическими реакциями. Мы также изучили степень распространения навыков эмпатии от обучающих к необучающим стимулам в рамках тех же аффективных категорий, а именно: от обучающих кукол и марионеток к реальным людям в нетренировочных условиях.

1. Charman T., Swettenham J., Baron-Cohen S., Cox A., Baird G., Drew A. Infants with autism: an investigation of empathy, pretend play, joint attention, and imitation // *Developmental Psychology Journal*. 1997. Vol. 33. No. 5. P. 781–789.
2. Iwata B. A., Dorsey M. F., Slifer K. J., Bauman K. E., Richman G. S. Toward a functional analysis of self-injury // *Journal of Applied Behavior Analysis*. 1994. Vol. 27. No. 2. P. 197–209.
3. Argott P., Townsend D. B., Sturmey P., Poulson C. Increasing the use of empathic statements in the presence of a non-verbal affective stimulus in adolescents with autism // *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2008. Vol. 2. No. 2. P. 341–352.
4. Gena A., Couloura S., Kymissis E. Modifying the affective behavior of preschoolers with autism using in-vivo or video modeling and reinforcement contingencies // *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2005. Vol. 35. No. 5. P. 545–556.
5. Gena A., Krantz P. J., McClannahan L. E., Poulson C. L., Training and generalization of affective behavior displayed by youth with autism // *Journal of Applied Behavior Analysis*. 1996. Vol. 29 (3). P. 291–304

Научный руководитель — канд. психол. наук О. Н. Первушина

Влияние эмоций на принятие решения

К. Р. Гордышев, Д. А. Рудых

Новосибирский военный ордена Жукова институт
им. генерала армии И. К. Яковлева войск национальной гвардии
Российской Федерации

Все люди испытывают эмоции, а это означает, что никто не способен на абсолютно рациональное поведение. Хотя люди обычно пытаются принимать рациональные решения, наши сознательные, рациональные процессы ограничены эмоциями или, другими словами, иррациональными желаниями и тенденциями в нашем подсознании.

Невозможно и даже нежелательно исключать эмоции при принятии решений. Наши усилия по уменьшению негативных последствий эмоций не следует путать с попыткой устранить сами эмоции. Во-первых, это невозможно; во-вторых, некоторые эмоции действительно могут улучшить способность решать проблемы. Например, гнев может повысить решительность. Из воспоминаний фельдмаршала Бернарда Монтгомери: «Величайшее качество, требуемое от командиров, — это решительность».

Теория ограниченной рациональности утверждает, что рациональность, с которой мы обрабатываем информацию и принимаем решения, ограничена несколькими факторами: количеством и типом информации, которой мы располагаем, когнитивными ограничениями нашего разума и конечным количеством времени, которое у нас есть для принятия решения. Согласно этому определению, рациональные способности планирования чрезвычайно ограничены. Интеллект никогда не бывает полным, командиры (люди) обладают внутренними предубеждениями и тенденциями, и, конечно же, на планирование всегда не хватает времени. Но эта конструкция также позволяет нам обдумать способы уменьшения негативного влияния эмоций на принятие решений [1].

Такой контроль эмоций может принимать различные формы. Например, назначить члена команды и потребовать, чтобы он критически оценивал каждый аспект планирования через независимую и основанную на разуме призму. Еще один способ ограничить пагубное влияние эмоций на принятие решений — предоставить подчиненным четкие и подробные инструкции, это позволит точно понять, чего хочет командир.

Доктрина совместного планирования утверждает, что решение должно быть целесообразным, выполнимым, приемлемым и полным. Все эти характеристики в некоторой степени предвзяты, но определение приемлемости является наиболее субъективным. В процессе планирования есть соответствующее определение: для того чтобы решение считалось приемлемым, оперативное преимущество, полученное в результате выполнения плана, должно оправдывать потери личного состава, затраты ресурсов, времени, позиций. Тем не менее то, что приемлемо для одних, будет неприемлемо для других.

Чтобы уменьшить субъективность, штабы должны рассматривать и уточнять предлагаемые в решении факторы [2]. Если эти факторы важны для командира, они могут

быть одобрены штабом и, следовательно, иметь больший вес, чем другие факторы. Командир имеет право быть субъективным. Приказы командира должны давать указания подчиненным подразделениям, что делать, а не как делать, это дает подчиненным свободу применять свои собственные средства достижения поставленной командиром цели. По сути, приказ оставляет достаточно места для субъективности.

Например, командир может прийти к выводу, что определенный план действий противника более вероятен, потому что его легче всего осуществить, или он может основывать свое представление о тактике врага на личном опыте. Однако факты и обоснованные допущения могут указывать на обратное [3]. При оценке потенциального противника следует сосредоточиться на текущих данных, характерных для настоящей ситуации, особенно на эмпирических данных, таких как подтвержденные донесения разведки.

Командиры обязаны привнести некоторый уровень эмоционального контроля в планирование действий войск. Это требует глубокого понимания отношений, мнений, норм и социальных тенденций, которые незаметно подталкивают их к принятию определенных решений в определенных ситуациях. Командиры должны заранее видеть эти факторы и осознавать их влияние при планировании, должны знать о личных предрасположенностях, предубеждениях и тенденциях и не должны позволять им влиять на принимаемые решения. Если будет реализован надлежащий контроль эмоций до и во время планирования, командир может быть уверен в наиболее рациональном решении.

1. Зайцев Н. Н., Левченко Д. В., Бугаев В.А. Критерии оценки развития управленческой компетентности командиров подразделений войск национальной гвардии Российской Федерации // Гуманитарные и социальные науки. 2019. № 1. С. 294–303.
2. Игнатъев В. Г. Работа командиров и штабов при решении поставленных задач // Научный вестник Вольского военного института материального обеспечения: военно-научный журнал. 2010. № 2 (26). С. 16–21.
3. Виноградов В. В. Диалектика необходимости и случайное в процессе принятия решения командира // Сибирский педагогический журнал. 2007. № 13. С. 192–201.

Научный руководитель — канд. пед. наук Н. Н. Зайцев

Психологическое состояние в норме и в отклонении

Ю.С. Дубинина

Новосибирский государственный аграрный университет

В настоящее время состояние психики очень актуально и играет важную роль в жизни человека: при приеме на работу, поступлении в школу или ВУЗ, для того чтобы понять, какой уровень развития имеет ребенок, подросток, как общается, выражает свои мысли.

Цель исследования — определение психологического состояния, находящегося в норме, а также в отклонении от нормы.

Задачи исследования: 1) изучение литературы о психологическом состоянии человека в норме; 2) ведение «Дневника эмоций» на протяжении недели для определения психологического состояния объекта исследования; 3) анализ психологического состояния объекта исследования исходя из «Дневника эмоций».

Объект исследования — автор данной статьи, студентка ветеринарного факультета НГАУ.

Методы исследования: 1) описание, 2) контент-анализ.

Гипотеза исследования. Если мы рассмотрим, какое психологическое состояние является нормой, а какое выходит за границы нормы, то сможем определить по поведенческим признакам как здорового человека, так и не очень здорового. Также мы сможем понять, из-за чего могут возникать психологические отклонения.

Эмоции — одно из психических проявлений человека, которое в форме переживаний отражает значимость тех или иных событий или явлений в жизни человека. Эмоции — это субъективное отношение человека ко всему, что его окружает, будь то отношение к самому себе или к окружающему миру [1].

Все, что человек делает в своей жизни, в основном направлено на реализацию его потребностей, поэтому любые проявления его деятельности связаны с проявлением эмоций [1]. Но также эмоции влияют на психологическое здоровье человека. Известно, что приятные эмоции делают сознание человека более открытым к новым идеям и новому опыту, в то время как негативные ограничивают восприятие [2]. Каждая из негативных эмоций имеет свою цель: 1) гнев часто мотивирует к действию, устранению возникшего раздражителя; 2) страх предупреждает об опасности; 3) грусть указывает, что жизнь не удовлетворяет человека [2].

В нашей группе, занимающейся по предмету «психология», мы вели «Дневник эмоций» в течение одной недели. И вот какие итоги я получила.

День первый. Эмоциональное состояние в течение дня было спокойное и даже веселое, но в конце дня оно намного улучшилось.

День второй. В начале дня эмоциональное состояние было не очень хорошее из-за присутствия страха. На протяжении дня эмоциональное состояние улучшалось. Под конец дня эмоциональное состояние стало более-менее хорошим.

День третий. В начале дня эмоциональное состояние было довольно печальным, а потом переросло в страх. В течение дня состояние начало нормализовываться, а в конце дня пришло в норму.

День четвертый. В начале дня эмоциональное состояние было спокойное, а на протяжении дня пришло в норму, даже был скачок эмоций в лучшем направлении.

День пятый. В начале дня присутствовал страх. На протяжении дня эмоциональное состояние нормализовалось, а под конец дня стало довольно-таки хорошим.

День шестой. На протяжении дня эмоциональное состояние было в норме, а в конце дня стало хорошим.

День седьмой. В начале дня в эмоциональном состоянии присутствовал страх, но в течение дня оно нормализовалось.

По результатам исследования всю неделю мое эмоциональное состояние находилось в пределах нормы, но иногда все-таки появлялись негативные эмоции. Увидев свои негативные эмоции и поняв, чем они были вызваны, я и студенты нашей группы в настоящее время стараемся избегать ситуаций, которые приносят в нашу жизнь негатив.

Нормальное психологическое состояние указывает на то, что человек может испытывать основные группы эмоций и радоваться жизни.

Всей нашей группе, в том числе и мне, понравилось вести «Дневник эмоций». Он помогает человеку узнать больше о своих эмоциях, чувствах, в том числе о потаенных страхах, о которых раньше человек и не подозревал. Заполняя «Дневник эмоций», мы делаем выводы о своих эмоциях и о самих себе. В результате самопознания мы становимся лучше, понимаем свои негативные эмоции и стараемся не сталкиваться с ними, чтобы избежать психических заболеваний, таких как шизофрения и диссоциативное расстройство личности.

1. Хаджиу М. С., Роль эмоций в жизни человека // Наука в современном мире: Материалы XXIX междунар. науч.-практ. конф. Центр научной мысли. 2017. С. 177–180. URL: <https://elibrary.ru> (дата обращения: 02.12.2021).

2. Сослюк В. В., Влияние негативных эмоций на психологическое здоровье человека // Вестник науки. 2020. Т. 3. № 6 (27). С. 34–37. URL: <https://elibrary.ru> (дата обращения: 02.12.2021).

Научный руководитель — д-р психол. наук, проф. Н. А. Корниенко

Использование метода биологической обратной связи в работе со спортсменами

М. Ф. Емельянова

Новосибирский государственный университет экономики и управления

В последние десятилетия в мире спорта происходят значительные изменения в подходах к способам подготовки спортсменов к соревновательной деятельности. Как показывает практический опыт работы Л. Г. Уляевой, С. К. Багадирова [1], у тренеров, спортсменов и их родителей имеется запрос на высококвалифицированное и систематическое психологическое сопровождение.

Для спортсмена важно развивать саморегуляцию, умение поддерживать высокий уровень как физической, так и психологической подготовки, следовательно, мы говорим об оптимальном функциональном состоянии. Термин «оптимальное функциональное состояние» имеет тесную связь с понятием адаптации спортсмена к спортивной деятельности, к высокому уровню физического и психологического стресса, который может испытывать спортсмен в течение всей спортивной карьеры [2].

Одним из методов, который позволяет достигать оптимального функционального состояния, является биологическая обратная связь (БОС) — неинвазивный, немедикаментозный метод, который основан на теории обратной связи и направлен на включение и повышение уровня внутренних резервов организма [3]. Эффективность применения метода БОС подтверждается работами R. J. Barry [3], Е. А. Сапиной [4].

Цель работы — проверка взаимосвязи альфа-тренинга и уровня оптимального функционального состояния.

Гипотеза исследования: при проведении альфа-тренинга с помощью БОС у спортсменов повышается уровень оптимального функционального состояния.

В исследовании приняли участие 20 футболистов мужского пола в возрасте от 17 до 25 лет. Все они являются студентами НГУЭУ (Новосибирск). Средняя продолжительность занятий футболом от 5 до 7 лет. Спортсмены проходили первоначальное тестирование с целью выявления индивидуальных характеристик пика альфа-ритма.

По полученным результатам мы можем наблюдать, что среди испытуемых есть спортсмены как с высокой, так и с низкой частотой альфа-ритма. Эти две группы характеризуются различной реактивностью на зрительную стимуляцию, скоростью включения в деятельность. Из 20 футболистов у 13 высокий (от 10,8 до 11,5 Гц), у 7 низкий (от 9,8 до 10,6 Гц) уровень частоты альфа-ритма. Зная данную особенность, тренер может составить индивидуальный план тренировочного процесса таким образом, что спортсмен будет использовать внутренние ресурсы, получая максимальный результат без ущерба физиологическому и психологическому состоянию.

В рамках диагностической работы проводился альфа-тренинг с целью определения потенциала и уровня оптимального функционального состояния. Из 20 футболистов

у 9 установлен высокий уровень оптимального функционального состояния, у 11 — средний уровень.

При корреляционном анализе полученных данных выявлены статистически значимые показатели взаимосвязи между проведением альфа-тренинга и уровнем оптимального функционального состояния ($p = 0,002$, $t = 2,86$). Это указывает на то, что гипотеза исследования подтверждена.

Метод альфа-тренинга оказал благоприятное воздействие на испытуемых. Средний показатель пика альфа-ритма до проведения альфа-тренинга составлял 10,4 Гц. После тренинга средний показатель пика альфа-ритма вырос на 0,7 Гц и составил 11,1 Гц. Этот показатель повышения является статистически значимым. Рост уровня пика альфа-ритма свидетельствует о том, что у спортсменов произошла активация когнитивных процессов, выросла концентрация внимания, а также о высоком потенциале достижения состояния оптимального функционирования. Электроэнцефалографические показатели пика альфа-ритма данной группы футболистов свидетельствуют о лабильности и реактивности нервной системы, о высоком потенциале достижения состояния оптимального функционирования.

Полученные данные подтверждают целесообразность использования метода биологической обратной связи в работе со спортсменами. Благодаря этому методу можно повышать уровень оптимального функционального состояния.

1. Багадирова С. К., Уляева Л. Г., Шумилов В. Б. Анализ ресурсов управления организацией, обеспечивающих успешную самореализацию спортсмена // XXV международный научный конгресс «Олимпийский спорт и спорт для всех». Минск: БГУФК, 2020. С. 12–19.
2. Vallerand R. J., Losier G. F. An integrative analysis of intrinsic and extrinsic motivation in sport // *Journal of Applied Sport Psychology*. 2019. Vol. 11. No. 1. P. 142–169.
3. Barry R. J., Clarke A. R., Johnstone S. J., Magee C. A., Rushby J. A. EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions // *Clinical Neurophysiology*. 2007. Vol. 118. No. 12. P. 2765–2773.
4. Сапина Е. А. Исследование эффективности сочетанного электроэнцефалографического и электромиографического тренинга биоуправления при коррекции СДВГ у детей 6–9 лет // *Бюллетень сибирской медицины*. 2013. Т. 12, № 2. С. 161–165.

Научный руководитель — канд. психол. наук Т. А. Филь

Клиповое мышление современных студентов: методы инструментального измерения

Р. А. Зайцев

Новосибирский государственный педагогический университет

Актуальность исследования клипового мышления сегодня обретает особую значимость в педагогической среде. Анализ публикаций [1–3] позволяет говорить о том, что преподаватели замечают его признаки у большинства студентов и связывают с этим феноменом снижение познавательной деятельности и уровня знаний. Проблема подобной точки зрения состоит в том, что точно узнать количество таких студентов невозможно из-за отсутствия обоснованных методов инструментального измерения, так как психодиагностическое исследование клипового мышления имеет единичный характер.

В предыдущих публикациях мы обозначили преимущества и недостатки клипового мышления студентов [3], которые имеют непосредственное отношение к характеристике явления. К преимуществам мы относим многозадачность, высокую скорость обработки информации, гибкость восприятия, оригинальность. Среди недостатков в педагогическом аспекте имеют значение такие характеристики, как быстрая утомляемость при работе с текстовой информацией, формирование выводов на основании фрагментов информации в рамках собственного жизненного опыта, низкая способность к установке логических связей, рассеянное внимание, кратковременная концентрация на одной теме. Возьмем за основу эти характеристики, чтобы подобрать методы инструментального измерения клипового мышления у современных студентов.

Тест творческого мышления и креативности Е. Торренса [4] предлагает 12 блоков, позволяющих диагностировать способности взрослых и детей от 5 лет. Для нашего исследования интерес представляют три блока, измеряющих креативность, оригинальность и абстрактность внимания. Можно одновременно, с минимальными временными и материальными затратами опросить группу студентов и провести подсчет и анализ результатов собственными силами, без привлечения узких специалистов.

Тест Дж. Брунера [4] на определение типа мышления и креативности также практически применим для нашего исследования. Опросник из 75 утверждений требует 10–15 минут для написания ответов. Анализ работ возможно провести собственными силами при помощи ключа, определив при этом количество респондентов, для которых предпочтительно визуальное восприятие информации, а также креативное мышления. В целях точности исследования опросник требует доработки в части включения утверждений, характерных для клипового типа мышления.

Выявить способности к построению логических умозаключений, установлению цепочки понятий можно при помощи методики Э. А. Коробковой «Сложные аналогии» [5]. Для проведения теста требуются листы с заданием из 20 пар слов, за 3 минуты нужно установить в них связь и выбрать из таблицы с шифром ответы, наиболее под-

ходящие по смыслу. Выполненное задание оценивается при помощи ключа и позволяет оценить логичность умозаключений или, наоборот, нестройность, фрагментарность, расплывчатость.

Интеллектуальный тест Р. Амтхауэра [5], состоящий из 9 разделов по 16–20 заданий, предполагает получение развернутых характеристик личности, позволяющих судить о способностях к анализу, синтезу, обобщению, пространственному воображению, поиску пропущенных слов, числовых знаков. В целом, тест применим, однако требуется предварительная подготовка листов с заданиями для каждого студента и большое количество времени для проведения тестирования и обработки данных.

Таким образом, для выявления присущих клиповому мышлению характеристик у современных студентов наиболее эффективным мы считаем применение комплекса тестов Е. Торренса, Дж. Брунера, Р. Амтхауэра, а также методики Н. А. Коробковой.

1. Дорофеева М. А. Проблема «клипового мышления» в контексте выбора методик обучения студентов высших учебных заведений // Историческая и социально-образовательная мысль. 2021. Т. 13. № 2. С. 244–264.
2. Гиренок Ф. И. Клиповое сознание. М.: Проспект, 2016. 256 с.
3. Зайцев Р. А. Проблемы обучения студентов с клиповым типом мышления // Управление качеством образования: актуальные вопросы, достижения и инновации: Сборник статей междунар. науч.-практ. конф. (Пенза, 15 июня 2021 г.). Пенза: Наука и просвещение, 2021. С. 15–19.
4. Дмитриев А. С. Диагностика клипового мышления // Социокультурное взаимодействие и управление социальными суперсистемами: Сборник материалов междунар. науч.-практ. семинара (Псков, 2–8 июня 2018 г.) / Под ред. Ю. В. Дмитриевой, Н. В. Большаковой. Псков: Псковский государственный университет, 2018. С. 68–72.
5. Волошиненко Л. И., Метелева А. А. Обоснование выбора психодиагностических методик изучения характеристик «клипового мышления» // Вестник Омского университета. Серия Психология. 2020. № 3. С. 48–54.

Научный руководитель — канд. пед. наук, доц. Т. Н. Добрынина

Особенности проявления учебного стресса у студентов – юношей и девушек

А.Д. Карпова

Кубанский государственный университет, Краснодар

Учебная деятельность студентов высших учебных заведений сопряжена с высоким риском возникновения как учебного, так и экзаменационного стресса. Повышенная мобилизация внутренних ресурсов, перенапряжение могут приводить к сбоям в процессах адаптации и, как следствие, нарушениям психического и соматического здоровья [1]. Гендерный фактор является важной составляющей реакций на стрессовые воздействия. Так, в ряде исследований выявлены различия между полами в подверженности стрессу и адаптационных реакциях на изменения условий жизни [2].

Учебная деятельность является одним из самых серьезных умственных и эмоциональных видов деятельности, присущих человеку. Повышая мобилизацию внутренних ресурсов, человек может привести свою нервную систему к чрезмерному напряжению, что, в свою очередь, может привести к срыву копинг-механизмов и, как следствие, к нарушениям психического и физического здоровья [3].

Цель исследования — выяснить основные особенности проявления учебного стресса у студентов разного пола.

Материалы и методы. В первой части работы рассматриваются результаты массового обследования, в котором приняли участие 1068 респондентов, которые дали понимание наличия проблемы учебного стресса. Во второй части представлены результаты исследования иной группы респондентов (196 девушек, 104 юноши, медики 1–6 курсов) с использованием тестовых методик и анкеты, с целью выявления особенностей проявления стресса у студентов разного пола.

Результаты. В ходе массового опроса, в первой части работы, было выявлено, что большинство респондентов оценивают свой уровень учебного стресса на 8 из 10, а преобладающими причинами своего стресса считают страх перед экзаменами, напряженный график занятий и неуверенность в собственном будущем.

Данные, полученные во второй части исследования, раскрывают аспекты переживания стресса у студентов. Так, наибольший вклад в картину стресса внесли параметры «Большая учебная нагрузка» (75,1 %), «Строгие преподаватели» (63,7 %) и «Страх перед будущим» (61,4 %). Также была проанализирована динамика проявления стресса за последние три месяца учебы: уровень стресса изменился достаточно сильно, так как его среднее значение равно 4 из 5 возможных баллов. Больше всего стресс проявляется в таких показателях, как «Спешка, ощущение постоянной нехватки времени» (72 %), «Повышенная отвлекаемость, плохая концентрация внимания» (65,9 %), «Низкая работоспособность, повышенная утомляемость» (66,7 %), «Плохой сон» (63,7 %). Что

также немаловажно, испытуемые указали, что они сильно волнуются перед экзаменами — уровень стресса более 8 баллов из 10.

На заключительном этапе было проведено статистическое сравнение с применением *t*-критерия Стьюдента особенностей проявления стресса у студентов разного пола. Были выявлены различия по следующим аспектам.

1. «Страх, тревога» ($T = 8,81, p < 0,001$), «Потеря уверенности, снижение самооценки» ($T = 6,323, p < 0,001$), «Низкая работоспособность, повышенная утомляемость» ($T = 6,031, p < 0,001$) — данные проявления учебного стресса в большей степени свойственны девушкам.

2. «Поддержка со стороны психолога, тьютора» ($T = 5,613, p < 0,001$) требуется преимущественно девушкам, в то время как «Поддержка со стороны сверстников, друзей» ($T = 4,495, p < 0,001$) требуется в равной степени обоим полам.

В целом, установлены статистически значимые различия по 36 переменным из 41 в переживании стресса девушками и юношами. По всем выделенным переменным у девушек параметры выше, что указывает на то, что они находились в более стрессированном состоянии на момент опроса или в целом являются более рефлексивными относительно данной темы.

Выводы. Проблема учебного стресса, которая поднимается в данном исследовании, является одной из самых актуальных для современной психологии высшего образования, так как проявление психоэмоционального напряжения напрямую влияет на качество обучения студентов и их здоровье. Также следует учитывать, что существуют статистические различия в проявлениях стресса и поиске поддержки у представителей разного пола, что дает определенную почву для дальнейшего исследования и применения полученных данных на практике.

1. Захаренко Т. А., Кулько Е. И. Учебный стресс: причины и проявления // Проблемы развития физической культуры и спорта в новом тысячелетии: Материалы VI междунар. науч.-практ. конф. (Екатеринбург, 28 февраля 2017 г.). Екатеринбург: РГППУ, 2017. С. 480–484.
2. Соколов Г. А. Особенности психоэмоциональных состояний студента при дистанционной форме обучения // Современное образование. 2014. № 1. С. 1–13.
3. Карякина С. Н. Характеристика учебного стресса студентов младших и старших курсов высшего учебного заведения // Ученые записки ОГУ. Серия Гуманитарные и социальные науки. 2010. С. 11–18.

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. Е. Ю. Педанова

Социальный интеллект и психологические особенности

М.И. Куприянова

Новосибирский государственный университет

Социальный интеллект — это способность понимать чувства других и действовать желательным образом в ситуациях социального взаимодействия, следуя правилам, ценностям и нормам общества [1]. Возникновение термина «социальный интеллект» датируется 1920 г., когда Э. Торндайк в своей работе «Intelligence and its use», опубликованной в журнале «Harper's Magazine», описал данный интеллект как способность понимать и управлять мужчинами и женщинами, мальчиками и девочками — грамотно действовать в человеческих взаимоотношениях [2]. С момента появления и по сей день интерес к изучению феномена социального интеллекта обуславливается потребностью общества установить способности, обеспечивающие успешную межличностную коммуникацию и адаптивное поведение.

Однако противоречивые взгляды на вышеописанный конструкт и его неоднозначный характер привели к возникновению в 1990 г. смежного понятия «эмоциональный интеллект», который авторы, П. Сэловей и Дж. Мейер, определили как «способность отслеживать свои и чужие эмоции, различать их между собой и использовать эту информацию для управления своими мыслями и действиями» [3]. Популярность эмоциональный интеллект приобрел после выхода одноименной книги Д. Гоулмена. Распространение данного понятия как в обществе психологов, так и среди более широкой публики привело к развитию и последующей классификации моделей эмоционального интеллекта. Изначально подразумевая когнитивную способность, трактовка эмоционального интеллекта со временем сдвинулась в сторону личностных характеристик. Так, эмоциональный интеллект, аналогично социальному, в настоящее время представляет собой конструкт, имеющий амбивалентную природу, т.е. рассматривающийся как познавательная способность, измеряемая задачами, с одной стороны и как личностная черта, измеряемая опросниками, с другой [4].

Вероятно, именно неопределенность в плане измерения и дифференциации социального и эмоционального интеллекта определяет их сопоставление с общим интеллектом, что объясняется его большей надежностью и предсказательной способностью. Однако ограниченные возможности общего интеллекта, лучше предсказывающего эффективность в работе с неживыми объектами, нежели в общении с другими людьми, возвращают нас к проблеме социального и эмоционального интеллекта [3]. Таким образом, исходя из вышеизложенной проблематики соотношения различных конструктов представляется перспективным исследование социального интеллекта в совокупности с широким кругом связанных с ним психологических особенностей.

Цель работы — исследование взаимосвязей между социальным интеллектом и психологическими особенностями.

Гипотезы исследования: 1) социальный интеллект в бóльшей степени положительно связан с эмоциональным интеллектом как когнитивной способностью, чем с эмоциональным интеллектом как личностной характеристикой; 2) социальный интеллект имеет положительную связь с общим интеллектом; 3) социальный интеллект не связан с индивидуально-психологическими особенностями личности.

Для проверки гипотез исследования были использованы следующие методики: тест социального интеллекта Дж. Гилфорда и М. Салливена; тест эмоционального интеллекта Дж. Мейера, П. Сэловея и Д. Карузо; опросник эмоционального интеллекта К. Петридеса и А. Фернхема; тест структуры интеллекта Р. Амтхауэра (сокращенный вариант); многофакторный личностный опросник Р. Кеттелла (форма С).

1. Arghode V. Emotional and social intelligence competence: Implications for instruction // International Journal of Pedagogies and Learning. 2013. Vol. 8. No. 2. P. 66–77.
2. Thorndike E. L. Intelligence and its use // Harper's Magazine. 1920. Vol. 140. P. 227–235.
3. Люсин Д. В., Ушаков Д. В. Социальный и эмоциональный интеллект: от процессов к измерениям. М.: Институт психологии РАН, 2009. 351 с.
4. Люсин Д. В., Ушаков Д. В. Социальный интеллект: теория, измерение, исследования. М.: Институт психологии РАН, 2004. 176 с.

Научный руководитель — А. М. Голубев

Социально-психологический климат в коллективе

Т. А. Лапшакова

Новосибирский государственный аграрный университет

Цель работы — попытаться объяснить ключевые моменты социально-психологического климата в коллективе.

Предметом исследования будем считать социально-психологический климат, а *объектом* — коллектив.

Гипотеза. Социально-психологический климат в коллективе влияет на трудоспособность и, вследствие этого, на течение дел на предприятии.

Важнейшим элементом на любом предприятии является социально-психологический климат коллектива. От него зависит продуктивность, эффективность, а также эмоциональное состояние человека. Это одна из важнейших проблем для руководителей предприятий. Именно поэтому нужно уделять много внимания мероприятиям, направленным на развитие благоприятного социально-психологического климата в коллективе.

Что же такое психологический климат коллектива? Мы все по-разному относимся к членам одного и того же коллектива. Это зависит от наших симпатий, интересов, совпадений характера и склонностей. То есть психологический климат — это эмоциональная окраска связей между членами коллектива.

Психологи выделяют несколько составляющих, из которых состоит климат отношений в коллективе. Важнейшей проблемой в изучении социально-психологического климата является определение факторов, которые его формируют. На социально-психологический климат оказывают влияние взаимопонимание, сочувствие, сопереживание членов коллектива по отношению друг к другу, т.е. совместимость и личное удовлетворение каждого члена.

Есть два типа совместимости: психологическая и психофизиологическая. Если некоторые члены коллектива стараются избегать друг друга, а при необходимости взаимодействия возникают отрицательные эмоции или даже конфликты, это свидетельствует о несовместимости членов коллектива.

Признаки благоприятного социально-психологического климата: доверие, доброжелательная и деловая критика, терпимость к чужому мнению, свобода мнения, касающегося коллектива, самостоятельность принятия решений коллектива без давления руководства, удовлетворенность принадлежностью к коллективу, принятие ответственности за течение дел в коллективе.

Признаки неблагоприятного социально-психологического климата: скука, пессимизм, неуверенность, недопонимание, недоверие друг к другу, раздражительность, напряженность и конфликтность, боязнь наказания, нежелание бурного развития коллектива и организации в целом.

Межгрупповые отношения — это отношения между членами коллектива и группами и между самими социальными группами. Отражают интересы групп в обществе. В коллективе между отдельными его членами складываются индивидуально-групповые отношения.

Группа является источником правил поведения и норм для каждого ее члена. Это и есть групповые нормы. Система групповых ожиданий определяется ролевыми функциями ее членов.

Статус отражает популярность индивида в группе – положительное, отрицательное либо же нейтральное положение индивида в группе.

Одними из решающих фактором, определяющих уровень психологического климата в коллективе, являются личность руководителя и система подбора и расстановки административных кадров

Исходя из вышесказанного каждому руководителю необходимо проводить диагностику социально-психологического климата в коллективе. После диагностики привлекается штатный либо приглашенный психолог и проводит мероприятия, направленные на коррекцию социально-психологического климата коллектива.

Руководителю всегда стоит помнить, что какой бы ни была ситуация в коллективе, всегда есть возможность изменить морально-психологический климат в группе [3].

Исходя из всего вышесказанного совокупность грамотной организации структуры коллектива, системы поощрения, эффективного стиля руководства значительно помогает в профилактике возникновения неблагоприятного социально-психологического климата.

1. Афанасьева Л. А. Оценка социально-психологического климата в коллективе организации // Основы экономики, управления и права. 2021. № 1.
2. Бояцис Р., Макки Э. На одной волне: как управлять эмоциональным климатом в коллективе / Пер. А. Лисицына. М.: Альпина Паблицер, 2016. 302 с. Лань: электронно-библиотечная система. URL: <https://e.lanbook.com/book/87881>.
3. Николаенко В. М. Социально-психологические аспекты управленческой деятельности: Учебно-методическое пособие. Новосибирск: СГУПС, 2020. 43 с. Лань: электронно-библиотечная система. URL: <https://e.lanbook.com/book/164652>.

Научный руководитель — д-р психол. наук, проф. Н. А. Корниенко

Выбор в ситуации пандемии (на примере вакцинации от COVID-19)

Я. А. Макарова

Новосибирский государственный университет

Пандемия-2020 разразилась в России и во всем мире, поставив перед человечеством новые задачи, связанные с выживанием и безопасностью людей. Существующие исследования на тему пандемии COVID-19 направлены на изучение поведенческих, когнитивных и аффективных реакций [1–3].

Одним из способов противодействия надвигающейся угрозе вируса стала вакцинация, но люди до сих пор делают различный выбор, в пользу вакцинации или против нее. Актуальной задачей становится определение оснований выбора.

Цель и задачи исследования — изучить основания выбора; сравнить выбор мужчин и женщин, вакцинированных и невакцинированных.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 73 респондента в возрасте от 18 до 65 лет, 26 мужчин и 48 женщин. Исследование проводилось в ноябре 2021 г. с использованием интернет-ресурса <https://psytest.nsu.ru>.

На данном этапе были использованы авторский опросник для выяснения оснований выбора, а также методики Голдберга «Пятифакторная модель личности» и опросник DASS 21 для исследования тревоги и стресса. Для обработки данных использовался статистический пакет SPSS, 17.0.

Результаты. При сравнении показателей оснований выбора в группе между мужчинами и женщинами достоверно значимых различий обнаружено не было, притом что фактически мужчины значимо чаще вакцинируются, чем женщины ($p = 0,003$, $p < 0,05$).

По опроснику Голдберга, по шкалам «Нейротизм» ($p = 0,001$, $p < 0,05$) и «Доброжелательность» ($p = 0,001$, $p < 0,05$) есть значимые различия между мужчинами и женщинами. По опроснику DASS 21, по шкалам стресс ($p = 0,029$, $p < 0,05$) и тревога ($p = 0,019$, $p < 0,05$) есть значимые различия между мужчинами и женщинами.

Между группами вакцинированных и невакцинированных выявлены следующие значимые различия. Для вакцинированных характерно доверие вакцине ($p = 0,000$, $p < 0,05$); считать иммунитет сформированным ($p = 0,000$, $p < 0,05$); отказ от прививки в случае несуществования COVID-19 ($p = 0,000$, $p < 0,05$); отказ от прививки в случае неэффективной вакцины ($p = 0,010$, $p < 0,05$); отказ от прививки в случае страха смерти ($p = 0,08$, $p < 0,05$). Для невакцинированных характерно восприятие ситуации пандемии как опасной для жизни ($p = 0,010$, $p < 0,05$).

По опроснику Голдберга, между вакцинированными и невакцинированными получены статистически значимые различия ($p = 0,026$, $p < 0,05$) по шкале «Добросовестность», показатели по шкале «Добросовестность» значимо выше у невакцинированных.

Для объяснения полученных результатов требуется дополнительное исследование.

1. Attitudes on voluntary and mandatory vaccination against COVID-19: Evidence from Germany Daniel Graeber, Christoph Schmidt-Petri, Published: May 10, 2021. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0248372>.
2. Depression and stress could dampen efficacy of COVID-19 vaccines: Interventions and Health Behavior Changes Could Boost Immunity: January 13, 2021. URL: <https://www.psychologicalscience.org/news/releases/2021-jan-depression-covid-vaccines.html>.
3. Reactance revisited: Consequences of mandatory and scarce vaccination in the case of COVID-19. Philipp Sprengholz, First published: 25 May 2021. URL: <https://iaap-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aphw.12285>.

Научный руководитель — канд. психол. наук О. Н. Первушина

Исследование типов темперамента студентов ТувГУ (на примере разных факультетов)

А. В. Оюн

Тувинский государственный университет, Кызыл

Темперамент — это устойчивая совокупность индивидуальных психофизиологических свойств, психики, которая определяется природными особенностями человека [1, с. 144]. Тип темперамента оставляет отпечаток на всех сторонах личности человека, определяя поведение и эмоциональность, особенности познавательных процессов, жизненную активность студента. Темперамент оказывает непосредственное влияние на учебную деятельность [2, с. 38–39], выбор способов ее исполнения, способы организации умственной деятельности и формирование индивидуального стиля умственной деятельности. Актуальность данной темы определена необходимостью теоретического постижения новых явлений и особенностей социальной реальности, возникающих у студентов ТувГУ.

В настоящее время существует множество работ, посвященных типам темперамента, но недостаточно исследований по типам темперамента у студентов, поэтому данная научная работа посвящена исследованию типов темперамента студентов ТувГУ (на примере разных факультетов).

Исследование было проведено с применением тест-опросника Г. Айзенка для диагностики свойств и типа темперамента (EPQ, форма А) и опросника «Исследования психологической структуры темперамента» Б. Н. Смирнова [5]. В исследовании приняли участие 50 студентов 1–5 курсов Кызылского педагогического института и физико-математического факультета ТувГУ.

По результатам исследования, студенты ФМФ — явные интроверты с несколько выраженной эмоциональной неустойчивостью, 44 % из них относятся к меланхолическому типу темперамента — это спокойные люди, которые предпочитают все держать в себе. На втором месте (32 %) флегматики — сдержанные люди, не склонные к риску и невозмутимые в любой ситуации. На третьем месте (16 %) сангвиники — активные люди, характеризующиеся высокой психической активностью, энергичностью, работоспособностью, быстротой движений и разнообразием мимики. И самую маленькую долю студентов ФМФ составляют холерики. Типичный холерик стремится успевать везде, он берется за десять дел сразу, потому что без движения и суеты ему становится скучно, у такого человека часто меняется настроение, он непредсказуем.

У студентов КПИ доминирует холерический тип темперамента — 36 % (9 человек). На втором месте флегматики — 32 % (8 человек), 20 % (5 человек) — сангвиники, и 12 % (3 человека) — меланхолики. В КПИ меланхоликов меньше, чем на ФМФ ТувГУ.

По результатам общей выборки, у 16 испытуемых (32 %) определен флегматический тип темперамента, у 14 студентов (28 %) — меланхолический тип темперамента. Хо-

лерики — 11 человек (22 %), сангвиники — 9 человек (18 %). В целом, можно сделать вывод, что у нас обучаются студенты с разными типами темперамента, но чаще это меланхолики и флегматики — спокойные, сдержанные, рассудительные люди. В целом, результаты исследования можно оценить как положительные.

1. Головин С. Ю. Словарь психолога-практика. Минск: Харвест, 2007. 976 с.
2. Голубкова Г. И. Влияние индивидуальных психофизиологических особенностей на успеваемость студентов // Медицинская сестра. 2009. № 3. С. 38–39.
3. Материалы научной и научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава КГУ физической культуры, спорта и туризма. 2020. Т. 1.
4. Гладышев Ю. В. Взаимосвязь между шкалами темперамента и механизмами психологической защиты у студентов НГУЭУ // Сибирский педагогический журнал. 2016. № 2. С. 100–105.
5. Моисеева О. Ю. Психодиагностика индивидуальных особенностей личности. Ч. 1. Психодиагностика темперамента: Учеб. пособие. Владивосток: Морской государственный университет, 2002. 52 с.

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. Ч. Н. Монгуш

Взаимосвязь интолерантности к неопределенности и расстройства пищевого поведения

Л. И. Пинаева

Новосибирский государственный университет

Человек в современном мире чаще сталкивается с неопределенными ситуациями. Существуют исследования, которые показывают, что интолерантность к неопределенности (ИНТ) пагубно влияет сразу на несколько аспектов жизни, неопределенные ситуации интолерантный к неопределенности человек воспринимает как потенциальный источник угрозы, тревоги и беспокойства. Здоровый образ жизни и сбалансированное питание все более популярны в современном мире, но несмотря на это возрастает количество людей с расстройствами пищевого поведения (РПП). Достаточно много людей имеют лишний вес, ожирение или нездоровые отношения с едой. Существуют данные, которые свидетельствуют о высокой коморбидности РПП и тревожных расстройств. Примерно две трети пациентов с нервной анорексией соответствуют диагностическим критериям тревожного расстройства, при этом наличие сопутствующих тревожных симптомов повышает вероятность того, что пациенты не закончат лечение. В зарубежных исследованиях развивается подход, в котором ИНТ выступает ключевым фактором в развитии тревожных расстройств. Это дает основание предположить, что в основе расстройств пищевого поведения лежит интолерантность к неопределенности.

Нам не удалось найти исследований, которые проводились бы на российской выборке и рассматривали интолерантность к неопределенности, расстройства пищевого поведения и тревожность в данном ключе. Исходя из этого цель работы — проверить обусловленность взаимосвязи расстройств пищевого поведения и тревожности с интолерантностью к неопределенности.

Многие зарубежные авторы полагают, что ИНТ тесно связана с РПП. Исследование В. Ренджан и др. основывается не только на взаимосвязи интолерантности к неопределенности и расстройств пищевого поведения, они сходятся во мнении, что ИНТ может влиять на увеличение чувствительности к тревожности [1]. Так как интолерантные к неопределенности люди воспринимают неопределенность как стресс и угрозу, они достаточно часто прибегают к ряду дезадаптивных стратегий поведения, например, к беспокойству, навязчивым сомнениям и избеганию. Это необходимо для повышения контроля и уверенности в избежании негативных для человека последствий. Отсюда следует, что РПП часто сопровождаются ИНТ и стремлением контролировать все сферы своей жизни, что выражается в постоянно контролируемых приемах пищи. Это, в свою очередь, увеличивает уверенность в том, что жесткие правила в отношении еды, веса и физической формы не будут нарушены. Благодаря этому человек снижает уровень тревоги. Э. Кесби с соавторами полагают, что переживания происходят

именно из-за снижения уровня контроля у интолерантных к неопределенности людей с РПП [2]. Люди слишком концентрируются на еде, собственном весе, форме, соблюдая для этого жесткие диеты в попытке обрести уверенность в жизненных событиях.

Для исследования использовались методики: Новый опросник толерантности к неопределенности Т.В. Корниловой, Шкала толерантности к неопределенности МакЛейна, Интегративный тест тревожности (ИТТ), Тест отношения к приему пищи (ЕАТ-26), Голландский опросник пищевого поведения (DEBQ).

В результате были получены значимые связи между склонностью к РПП по опроснику ЕАТ-26 и общим показателем личностной тревожности, эмоциональным дискомфортом, фобическим компонентом тревожности и тревожной оценкой перспективы по опроснику ИТТ. Эти данные свидетельствуют о том, что люди с РПП могут испытывать тревогу, неудовлетворенность своей жизнью, ощущение угрозы. По шкале эмоциогенного пищевого поведения по опроснику DEBQ получены положительные связи с общим показателем личностной тревожности, показателем эмоционального дискомфорта, фобического компонента и тревожной оценкой перспективы по опроснику ИТТ. Обнаружены положительные связи между показателем интолерантности к неопределенности по опроснику Корниловой по шкале межличностная интолерантность к неопределенности с показателем общей тревожности, эмоционального дискомфорта, астенического компонента, фобического компонента, тревожной оценкой перспективы и показателем социальной защиты. Были получены отрицательные связи между показателем толерантности к неопределенности по опроснику МакЛейна и показателем личностной тревожности по всем шкалам. Это говорит о том, что люди, сталкивающиеся с неопределенными ситуациями, испытывают тревогу, неудовлетворенность собой.

Связи между показателем интолерантности к неопределенности по опроснику Корниловой и показателями РПП не было получено. Гипотеза об обусловленности связи личностной тревожности и РПП при контроле интолерантности к неопределенности не подтвердилась. Данный результат может быть связан с разницей в используемых методиках.

1. Renjan V., McEvoy P. M., Handley A. K., Fursland A. Stomaching uncertainty: Relationships among intolerance of uncertainty, eating disorder pathology, and comorbid emotional symptoms // *Journal of Anxiety Disorders* 2016. Vol. 41. P. 88–95.
2. Kesby A., Maguire S., Vartanian L.R., Grisham J.R Intolerance of uncertainty and eating disorder behaviour: Piloting a consumption task in a non-clinical sample // *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 2019. Vol. 65. P. 101492.

Научный руководитель — М. В. Злобина

Связь социальной тревожности и одиночества с риском развития интернет-игрового расстройства

Е. А. Степура

Новосибирский государственный университет

На сегодняшний день видеоигры являются одним из самых популярных видов проведения досуга среди разных возрастных групп. Однако их огромная популярность в последние десятилетия вызывает беспокойство: в 2013 г. интернет-игровое расстройство было предварительно включено в DSM-5, в 2018 г. игровое расстройство включили в МКБ-11. Несмотря на то, что из всех видов интернет-феноменов игровое расстройство наиболее изучено и концептуализировано, остается еще много неизвестных переменных [1].

В недавнем систематическом обзоре [2] было показано, что социальная тревожность, депрессивные симптомы, самооценка и одиночество взаимосвязаны и являются факторами риска проблемной игры. Однако, как отмечают авторы, малоизученными остаются половые различия (профиль женщин-геймеров наименее исследован), модулирующие факторы (когнитивные убеждения, связанные с играми), подтипы проблемных игроков.

В данном исследовании предпринята попытка воспроизвести результаты зарубежных исследований на российской выборке в отношении связи социальной тревожности и одиночества с риском возникновения игрового расстройства. Поэтому в качестве гипотезы мы предположили, что существуют прямые связи риска возникновения интернет-игрового расстройства с уровнем социальной тревожности и выраженностью переживания одиночества.

Выборка состояла из игроков ММОПГ «Guild Wars 2» в количестве 35 человек ($M = 29,6$, $SD = 5,9$; 60 % — мужчины). Данные собирались онлайн с помощью размещения Google-формы в тематических игровых сообществах в мессенджере Discord. Преимущественно выборку составили люди с высшим образованием (65,7 %). Игровой стаж от 2,5 года до 18 лет ($M = 12,6$, $SD = 3,9$).

Методы исследования: авторская анкета для сбора социодемографических данных и характеристик игрового опыта; IGD-20 Test, основанный на 9 критериях интернет-игрового расстройства по DSM-5 (адаптация А. А. Петрова, Н. Б. Черняк, 2019); SPIN-тест на социофобию (адаптация В. В. Руженковой и др., 2019); Шкала страха негативной оценки (краткая версия) (адаптация И. В. Григорьевой, С. Н. Ениколопова, 2016); шкала одиночества UCLA (3 версия) (адаптация И. Н. Ишмухаметова, 2006). Данные обрабатывались при помощи программы SPSS 23.0. Для измерения связи между переменными использовался корреляционный анализ, для сравнения мужчин и женщин применялся критерий различия коэффициентов корреляций.

В результате данного исследования была выявлена значимая прямая связь между уровнем социальной тревожности и риском развития интернет-игрового расстройства

(корреляция общих баллов по SPIN-тесту и IGD-20 Test $r = 0,521$, $p < 0,01$; корреляция общих баллов шкалы страха негативной оценки и IGD-20 Test $r = 0,457$, $p < 0,01$). Значимой связи между уровнем переживаемого одиночества и риском возникновения интернет-игрового расстройства обнаружено не было (корреляция общих баллов по опросникам UCLA и IGD-20 Test $r = 0,218$, $p = 0,2$). Исследование половых различий не выявило значимых результатов.

Таким образом, результаты данного исследования согласуются с зарубежными: социальная тревожность (в частности, страх негативной оценки как ядро социальной тревожности) положительно связана с риском развития игрового расстройства. Социально-тревожные люди склонны рассматривать интернет и игры как более безопасную среду для общения и переносят часть своей социальной активности в виртуальные миры, чем уменьшают стресс от общения. Однако чрезмерное вовлечение в онлайн-миры может представлять собой неадаптивную копинг-стратегию, ведущую к негативным результатам.

При этом ожидания в отношении наличия положительной связи риска игрового расстройства с одиночеством не подтвердились, что может быть объяснено компенсаторной функцией онлайн-игр. Так, контент-анализ ответов на вопросы анкеты показал, что среди игровых мотивов на втором месте по частоте упоминания было общение — 17,5 %. Отвечая на вопрос о предпочтении реального или виртуального мира, 41 % предпочли реальный мир, 15 % — виртуальный и 44 % отметили одинаковую значимость обоих миров («нет никакого реального и виртуального мира, он един»).

Результаты данного исследования могут быть полезны для разработки более эффективных профилактических и лечебных программ, учитывающих индивидуальный профиль игрока. Однако имеется ряд ограничений: небольшой размер выборки, в которую вошли играющие только в одну игру; корреляционный дизайн исследования, который не позволяет делать выводы о причинно-следственных связях, что можно учесть в будущих исследованиях.

1. King D. L. Internet Gaming Disorder: Theory, Assessment, Treatment, and Prevention. London: Elsevier Inc., 2019. 294 p.
2. Gioia F., Colella G. M., Boursier V. Evidence on problematic online gaming and social anxiety over the past ten years: a systematic literature review // Current Addiction Reports. 2022. Vol. 9. No. 1. P. 32–47.

Научный руководитель — Я. С. Лякина

Ценностные ориентации поколения Z и проблема социализации молодежи в современных условиях

Д. М. Сухушина

Новосибирский государственный университет

Цель работы — исследование и оценка ценностных особенностей поколения Z, которые имеют противоречивый характер. О нынешнем поколении, жизнь которого протекает преимущественно в информационном пространстве, социальные психологи и социологи говорят как о жестоких, эгоистичных, импульсивных и непоследовательных людях. Для этого поколения характерно стремление игнорировать социальные нормы и правила, что способствует снижению общего уровня нравственности и духовности и может привести к разрушению установившихся порядков в обществе. Преобладание компьютерных технологий в жизни поколения Z приводит к сокращению контактов в реальной жизни, возникновению проблем с социализацией, что вызывает личностные проблемы в овладении социальными нормами и ценностями, необходимым для успешного функционирования в обществе [1]. Анализ тестирования по методике М. Рокича показывает, что ценностные ориентиры современной молодежи основаны на индивидуализме и преобладании материального над духовным.

Ключевую роль в процессе социализации личности играет система ценностей, зависящая от культуры и среды. Проанализировав и обобщив различные подходы к определению «ценности», можно сделать вывод, что ценность — это неотъемлемая часть личности, основываясь на которой личность формирует свое отношение к внешнему миру. Образуется следующая связь: ценность (задает направленность действий) — норма (обеспечивает реализацию ценностных ориентиров на практике) — поведение. Таким образом, мы приходим к выводу о том, что «этикетное», или социально одобряемое, поведение человека зависит от системы ценностей, лежащей в его основе.

Такие составляющие этикета, как внешний вид и обхождение с окружающими, уходят на второй план у представителей поколения Z. В ходе исследования была выдвинута гипотеза, что нормы этикета поколения Z подверглись влиянию изменений, произошедших в современном обществе. Современный мир диктует новые условия, под которые подстраиваются молодые люди. Результаты проведенного исследования подтверждают данную гипотезу. Эмпирическим путем было выявлено, что движение женщин, выступающих за равные права, повлияло на их межличностные отношения с мужчинами. Принятые в обществе нормы этикета претерпевают изменения и теряют свою значимость.

Поколение Z выступает потребителями по отношению друг к другу, придерживаясь принципа, что «никто никому ничего не должен». В результате этого изменяется система ценностей. Так, например, традиционная русская ценность «семья» уступает желанию молодых людей самореализоваться, стать богатыми, успешными и влиятель-

ными [2]. В эссе о своих ценностях (на английском языке) 71 % опрошенных студентов в возрасте от 17 до 21 года в качестве главных ценностей выделили «self-realization», «career» и «education», что свидетельствует о том, что молодые люди поколения Z сконцентрированы на собственных интересах. Важно отметить, что только 2 % опрошенных говорят о создании собственной семьи, что является исконной русской ценностью.

По результатам исследования можно сделать вывод, что на ценности современного русского поколения оказывает влияние не только сила традиции, но и экономическая и социокультурная среда, в которой находится человек. В свою очередь, система ценностей определяет отношение личности к социальному этикету в целом.

1. Социологический словарь / Отв. ред. Г. В. Осипов, Л. Н. Москвичев. М., 2014. 608 с.
2. Борзиева З. М. Ценностные ориентации современной молодежи // Молодой ученый. 2018. № 52 (238). С. 247–248. URL: <https://moluch.ru/archive/238/55006> (дата обращения: 09.02.2022).

Научный руководитель — канд. пед. наук, доц. О. В. Шмакова

Исследование тревожности студентов-филологов

Х. А. Тюлюш

Тувинский государственный университет, Кызыл

Актуальность проблемы исследования обусловлена увеличением числа тревожных людей, отличающихся повышенным беспокойством, неуверенностью, эмоциональной неустойчивостью. Возникновение и закрепление тревожности связано с неудовлетворением возрастных потребностей ребенка. Устойчивым личностным образованием тревожность становится в подростковом возрасте. До этого она является производной широкого круга нарушений. Закрепление и усиление тревожности происходит по механизму «замкнутого психологического круга», ведущего к накоплению и углублению отрицательного эмоционального опыта, который, порождая, в свою очередь, негативные прогностические оценки и во многом определяя модальность актуальных переживаний, способствует увеличению и сохранению тревожности.

Тревожность — индивидуальная психологическая особенность, проявляющаяся в склонности человека часто переживать сильную тревогу по относительно малым поводам. Рассматривается либо как личностное образование, либо как связанная со слабостью нервных процессов особенность темперамента, либо как и то и другое одновременно.

Для выяснения того, насколько студенты являются тревожными, было проведено исследование с применением методики «Шкала тревожности» Р. Кондаша. В исследовании приняли участие 71 студент 1–2 курсов Тувинского государственного университета.

Результаты исследования тревожности у студентов показали, что обучающихся с высоким уровнем межличностной тревожности 7 человек (10 %), школьной тревожности — 2 человека (3 %), самооценочной тревожности — 5 человек (7 %). Обучающихся с «чрезмерным спокойствием» межличностной тревожности 10 человек (14 %), школьной тревожности — 13 человек (13 %), самооценочной тревожности — 9 человек (12 %). Повышенная межличностная тревожность выявлена у 12 человек (17 %), повышенная школьная тревожность — у 11 человек (16 %), повышенная самооценочная тревожность — у 14 человек (20 %).

Обучающиеся с высокой и повышенной тревожностью требуют особого внимания. Тревожность может либо порождаться реальным неблагополучием школьника в наиболее значимых областях деятельности и общения, либо существовать как бы вопреки объективно благополучному положению, являясь следствием определенных личностных конфликтов, нарушений в развитии самооценки. Последние случаи представляются наиболее существенными, поскольку нередко проходят мимо внимания учителей и родителей.

Подобную тревожность часто испытывают студенты, которые хорошо и даже отлично учатся, ответственно относятся к учебе, однако это видимое благополучие достается

им неоправданно большой ценной и чревато срывами, особенно при резком усложнении деятельности. У таких обучающихся отмечаются выраженные негативные реакции, невротоподобные и психосоматические нарушения.

Тревожность в этих случаях часто порождается конфликтностью самооценки, наличием противоречия между высокими притязаниями и достаточно сильной неуверенностью в себе. Подобный конфликт, заставляя этих школьников постоянно добиваться успеха, одновременно мешает им правильно оценить его, порождая чувство постоянной неуверенности, неустойчивости, напряженности.

1. Аракелов Н. Е., Лысенко Е. Е. Психофизиологический метод оценки тревожности // Психологический журнал. 2002. № 2.
2. Микляева А. В., Румянцева П. В. Школьная тревожность: диагностика, профилактика, коррекция. СПб.: Речь, 2004. 248 с.
3. Монгуш Ч. Н. Склонности к различным видам зависимостей у студентов СУЗа и ВУЗа // Социально-гуманитарные проблемы образования и профессиональной самореализации. Сб. материалов Всерос. конф. молодых исследователей с междунар. участием. 2019. С. 294–299.
4. Романин А. Н. Практическая психология и психотерапия. М.: Кнорус, 2011. 510 с.

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. Ч. Н. Монгуш

Психологическая диагностика мотивации достижения успеха студентов

А. А. Хертек

Тувинский государственный университет, Кызыл

Проблема изучения мотивационной сферы человека особенно актуальна для студенческого возраста, поскольку одной из важнейших задач обучения является развитие личности студентов в процессе формирования будущего специалиста-профессионала. На успешность обучения, выполнения профессиональной деятельности, личностную активность студентов в учебном процессе и успешность в будущей профессиональной деятельности влияет мотивация достижения.

В данной статье предпринята попытка на основе конкретных методик продиагностировать мотивацию достижения студентов Тувинского государственного университета.

Жизнь человека невозможно понять, если не принимать во внимание наивысшие стремления, ценности, мечты, которым он придает особый, положительный жизненный смысл. С.Л. Рубинштейн считал, что специфическая особенность человеческой деятельности заключается в том, что она сознательна и целенаправленна [1]. Также важной характеристикой мотивации достижения, по его мнению, является постоянное возвращение к прерванному занятию. Таким образом, создаются сложные и долгое время существующие структуры из основной, побочной и входящей в их состав деятельности, которые посредством достижения серии «субцелей» ведут к главной, пусть даже очень отдаленной [2].

Исследование проводилось на базе Кызылского педагогического института. В выборку испытуемых вошли 42 человека. Использовались следующие психодиагностические методики: тест-опросник Т. Элерса для изучения мотивации достижения успеха и тест-опросник А. Мехрабиана для диагностики двух обобщенных устойчивых мотивов личности — мотива стремления к успеху и мотива избегания неудач.

Таблица 1

Результаты методики Т. Элерса для изучения мотивации достижения

Пол	Слишком высокий уровень мотивации достижения		Средний уровень мотивации достижения		Умеренно высокий уровень мотивации достижения		Критерий Фишера р-значимость
	частота выбора	%	частота выбора	%	частота выбора	%	
Мужской $n_1 = 20$	3	5 %	11	5 %	6	30 %	0,04
Женский $n_2 = 22$	9	1 %	7	2 %	6	27 %	0,04

Результаты методики А. Мехрабиана для изучения мотивации достижения

Пол	Мотивация к успеху		Мотивация избегать неудачи		Критерий Фишера <i>p</i> -значимость
	частота выбора	%	частота выбора	%	
Мужской $n_1 = 20$	10	50 %	10	50 %	0,04
Женский $n_2 = 22$	6	27 %	16	73 %	0,04

Таким образом, у большинства преобладает стремление избегать неудачи. Такие люди обычно считают, что нужно ставить перед собой реальные задачи и качественно их выполнять. В речи используют негативную структуру «я не хочу». Будут успешны в контролирующих видах работ (бухгалтер, критик), потому что склонны постоянно проверять все данные, так как боятся возможных рисков. Чем выше мотивация человека к успеху, тем ниже готовность к риску. При этом мотивация к успеху влияет и на надежду на успех: при сильной мотивации к успеху надежды на успех обычно скромнее, чем при слабой мотивации к успеху. Те, кто сильно мотивирован на успех и имеют высокую готовность к риску, реже попадают в несчастные случаи, чем те, которые имеют высокую готовность к риску, но высокую мотивацию к избеганию неудач.

1. Адлер А. Природа человеческой мотивации. М.: Республика, 2017 (дата обращения: 06.12.2021).
2. Вилюнас В. К. Психологические механизмы мотивации человека. М., 2017. 379 с. (дата обращения: 15.12.2021).

Научный руководитель — ст. препод. А. М. Салчак

Индивидуальные особенности эмоциональной сферы личности в период взрослости

Д. С. Цвигун, П. С. Полякова

Новосибирский государственный университет экономики и управления

Взрослость можно определить как самый длительный этап человеческого развития. Человек как личность в данном возрасте достигает физиологической и ментальной зрелости, стремится к достижению максимального развития умственных, соматических и моральных качеств [1]. Но период взрослости не имеет четких границ, и человек в этом возрастном периоде имеет также сензитивные и критические моменты [2].

Изучение индивидуальных особенностей личности в период взрослости затруднено отсутствием детальных исследований, дифференцирующих личностные характеристики в данном возрастном периоде. Так, например, темперамент влияет на глубину, интенсивность и устойчивость эмоций, темп и энергичность действий, а также другие индивидуально-психические особенности личности [3]. Поскольку эмоциональная сфера личности напрямую взаимосвязана с темпераментом, необходимо учитывать данную связь при изучении индивидуальных особенностей личности в периоде взрослости.

В начале исследования было выдвинуто предположение о том, что темперамент как личностная особенность, напрямую взаимосвязанная с эмоциональной сферой личности, оказывает значительное влияние на формирование типа общей эмоциональной направленности личности в период взрослости.

По результатам исследования индивидуальных особенностей личности в период взрослости в эмоциональной сфере, а также при определении взаимосвязи между темпераментом и типом общей эмоциональной направленности было выявлено, что преобладающим у взрослых людей является пугнический тип, выявленный у 20 % испытуемых. Длительность эмоций и отсутствие их отрицательного влияния на эффективность деятельности выражены у личностей в период взрослости на 64 %, эмоциональная возбудимость у взрослых людей выражена менее чем на 50 %. В целях подтверждения гипотезы о взаимосвязи типа темперамента и типа общей эмоциональной направленности личности использовался критерий ранговой корреляции Спирмена (r -Спирмена). Полученный коэффициент, равный 0,278, попадает в зону незначимости, так что можно говорить об отсутствии значимой связи между типом темперамента и общей эмоциональной направленностью личности в периоде взрослости.

Можно сделать вывод о том, что наиболее распространенным типом эмоциональной направленности является пугнический тип, а наименее распространенным — романтический. Наиболее выраженной характеристикой эмоциональности является интенсивность эмоций, т.е. многие взрослые люди все же не могут в полной мере управлять своими эмоциями. Степень выраженности длительности эмоций и отсутствие отрицательного влияния эмоций на эффективность свидетельствуют о средней длительности

контакта человека с эмоциональной ситуацией, а также об отсутствии отрицательного воздействия эмоций на эффективность деятельности человека. Эмоциональная возбудимость у взрослых людей выражена слабо, что говорит о выраженности склонности к возникновению сильных эмоций на среднем уровне.

Стоит отметить, что в любом возрасте человек должен уметь понимать свои эмоции, управлять ими. Эмоциональность можно рассматривать как положительное, так и отрицательное понятие: как сильное подавление эмоций, так и излишняя эмоциональность могут нанести вред самому человеку и его взаимоотношениям с окружающим миром. Поэтому можно дать следующие рекомендации по работе с повышенной эмоциональностью. В первую очередь нужно уметь определять свои эмоции: многие исследования показывают, что четкое определение эмоций снижает их остроту. Предлагается выполнять дыхательные практики или же физические упражнения, позволяющие человеку влиять на эмоции в стрессовой ситуации. Также рекомендуется вести дневник своего эмоционального состояния.

По результатам статистического анализа можно также сделать вывод о том, что такая личностная особенность как темперамент, хоть и напрямую взаимосвязана с эмоциональной сферой личности, не оказывает значительного влияния на формирование общей эмоциональной направленности личности. Таким образом, гипотеза о наличии значимой взаимосвязи между типом темперамента и типом общей эмоциональной направленности личности в период взрослости не подтвердилась. Результаты данного исследования важно применять в процессе создания условий труда, поскольку любая активность человека сопровождается эмоциональными переживаниями, а основной сферой активности взрослого человека является его профессиональная деятельность.

1. Эриксон Э. Детство и общество. СПб.: Университетская книга, 1996.
2. Нурадинов А. С., Голуб О.А. Самоопределение в период взрослости и их особенности. The Scientific Heritage. 2021. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/samooopredelenie-v-period-vzroslosti-i-ih-osobennosti>.
3. Немов Р. С. Психология: Учебник. М.: Высшее образование, 2005. С. 321–336.

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. Ю. А. Наумова

Особенности жизнестойкости и копинг-стратегий мужчин и женщин на примере студентов ТувГУ

С. А. Шойдаа

Тувинский государственный университет, Кызыл

Копинг, копинг стратегии — это когнитивные, эмоциональные и поведенческие стратегии, которые человек предпринимает для того, чтобы справиться со стрессовыми ситуациями. Понятие копинга стало приобретать популярность в психологии с конца 1960-х гг. С. Мадди и другие исследователи предлагают конструкт «жизнестойкость» как один из ресурсов, оказывающих влияние на применяемые копинг-стратегии. Выраженность показателей жизнестойкости и ее компонентов препятствует возникновению психического напряжения в ситуациях дистресса за счет так называемого «стойкого совладания» (*hardy coping*) с трудностями и субъективного снижения их значимости [1].

В настоящий момент жизнестойкость вызывает повышенный интерес именно в контексте изучения проблемы совладания с трудными жизненными ситуациями. Однако необходимо понимать, что понятия копинг-стратегий и жизнестойкости не являются синонимами. Лазарус и Фолкман выделили следующие виды копинга [2]:

- стратегия конфронтации,
- стратегия дистанцирования,
- стратегия самоконтроля,
- стратегия поиска социальной поддержки,
- стратегия принятия ответственности,
- стратегия бегства-избегания,
- стратегия планирования решения проблемы,
- стратегия положительной переоценки.

Цель исследования — изучение особенностей жизнестойкости и копинг-стратегий мужчин и женщин на примере студентов ТувГУ.

Объектом исследования являются особенности копинг-стратегий и жизнестойкость мужчин и женщин на примере студентов ТувГУ.

Предмет исследования — копинг-стратегии и жизнестойкость мужчин и женщин.

Результаты по тесту жизнестойкости С. Мадди показали, что значимые различия выявлены по шкале принятие риска (у мужчин показатели выше, чем у женщин). Это свидетельствует о преобладании убежденности в том, что все происходящее с человеком способствует его развитию за счет знаний, полученных в ходе приобретения опыта, неважно, позитивного или негативного. Значимые различия по шкале жизнестойкости препятствуют возникновению внутреннего напряжения в стрессовых ситуациях за счет стойкого совладания, копинг-стратегий (*hardy coping*), со стрессами и восприятия их как менее значимых. По шкале вовлеченность показан средний уровень (у мужчин выше, чем у женщин). Следовательно, большинство мужчин данной группы получают

удовольствие от собственной деятельности. У женщин эта убежденность немного отсутствует, что порождает чувство отвергнутости. По стратегии контроль выявлен средний уровень.

Проанализировав результаты по опроснику «Способы совладающего поведения», удалось выявить значимые различия по шкале положительная переоценка (у женщин показатели выше, чем у мужчин). Для стратегии положительной переоценки характерна ориентированность на надличностное, философское осмысление проблемной ситуации, включение ее в более широкий контекст работы личности над саморазвитием. При изучении средних значений показателей установлено, что женщины предпочитают попытки преодоления личностью негативных переживаний в связи с трудностями, реагируя по типу уклонения. По другим стратегиям не выявлено значимых различий.

В завершение следует отметить, что и мужчины, и женщины рассматривают стресс как ресурс для личностного роста, но женщины, в отличие от мужчин, избегают проблемной ситуации.

На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что жизнестойкость и совладающие копинг-стратегии выступают условиями готовности к саморазвитию, следовательно, их формирование является одной из важных задач профессиональной подготовки студента к педагогической деятельности.

1. Одинцова М. А., Захарова Н. Л. Психология стресса: Учебник и практикум для вузов. М.: Юрайт, 2022. 299 с. – (Высшее образование). Образовательная платформа Юрайт [сайт]. URL: <https://urait.ru/bcode/490085> (дата обращения: 27.01.2022).
2. Теоретические основы и диагностика копинг-поведения личности: Учеб. пособие. Омск: Омский государственный университет, 2016. 104 с. IPR SMART: [сайт]. URL: <https://www.iprbookshop.ru/60749.html> (дата обращения: 27.01.2022).

Научный руководитель — ст. преп. А. М. Салчак

**Взаимосвязь конформизма и черт Темной триады
при решении моральных дилемм и интеллектуальных задач
в условиях виртуального давления**

Д. А. Шрайнер

Новосибирский государственный университет

Конформизм, или иначе феномен социального давления, широко исследуется в психологии, социальной психологии и социологии. Проблематика явления широка, рассматривается в аспектах гендерных различий, в рамках психологии морали, психологии личности и др. В этой области проведены сотни теоретических и эмпирических исследований. По-прежнему до конца не ясен механизм феномена, тема представляет интерес для изучения.

Не увидев исследований, где раскрывалась бы взаимосвязь личностных черт Темной триады и конформизма, мы решили изучить этот вопрос, предположив, что между макиавеллизмом, субклиническим нарциссизмом, субклинической психопатией и социальным явлением конформизма может быть обнаружена связь.

Для проведения исследования мы сформировали две группы — контрольную и экспериментальную. Участники случайным образом были отнесены к одному из двух условий. В контрольную группу было включено 11 мужчин и 12 женщин, в экспериментальную группу — 10 мужчин и 12 женщин. Всего 45 испытуемых.

Для нашего исследования мы разработали Google-формы в двух вариантах. Одна была предназначена для контрольной группы, включала в себя задачи на интеллект из опросников Кеттелла и КОТ, моральные дилеммы и короткий вариант методики Темная триада личности [1]. Второй вариант формы отличался тем, что в части с задачами и дилеммами было организовано консеквенциальное давление в форме процента проголосовавших за тот или иной вариант (в диапазоне от 75 до 89 %).

При статистической обработке данных различий не выявлено, поэтому реакция конформизма при данных условиях не подтверждается. Полученные результаты столкнули нас с определенной проблемой. Ранее в исследовании с виртуальным давлением на основе моральных дилемм различие достигало уровня значимости [2]. Мы предполагаем, что дело в количестве заданий. В исследовании прошлого года их было 12, в этом году только 6. В связи с этим мы планируем доработать Google-формы и провести еще один этап эксперимента. Другой причиной мог быть характер выборки. Часть респондентов участвовали в подобном исследовании годом ранее, на выборку стоит обратить особое внимание.

Дополнительным результатом на данном этапе исследования оказалось наличие корреляции между макиавеллизмом и большим количеством консеквенциалистских ответов.

Консеквенциальная этика — моральная теория, согласно которой ценность поведения, поступка целиком или преимущественно определяется ценностью его непосред-

ственных или отдаленных результатов. При этом оказываются неважными моральное качество субъективных мотивов, а также обстоятельства и условия совершения действия. В обыденном сознании это находит выражение в высказываниях типа «цель оправдывает средства», «победителя не судят», «деньги не пахнут» и т.п. [3].

Д. Полхус и К. Уильямс, авторы методики Темной триады, отмечают относительно макиавеллистов, что они склонны просчитывать последствия своего поведения и ориентироваться на дальние цели и отсроченное вознаграждение. Они не могут допустить, чтобы было заметно их глубокое безразличие ко всем окружающим и намерение по головам продвигаться к своей цели: манипулировать другими можно только в том случае, если тебе доверяют [4]. С точки зрения макиавеллистов, выбор консеквенциалистских ответов, где они, например, выбирают пожертвовать одним ради спасения пяти, выглядит оправданным решением, и не важно, что все-таки кому-то придется пострадать.

В заключение скажем, что мы не обнаружили конформизма в группах, это помешало на данном этапе сделать выводы о связях черт Темной триады и социального давления, но все же был обнаружен дополнительный интересный результат — наличие связи между макиавеллизмом и выбором большого числа консеквенциальных ответов. Мы планируем дальнейшую работу над исследованием на основе полученных результатов, а именно: доработать Google-формы и использовать деонтологическое давление для проверки результатов того, что макиавеллисты склонны по своим мотивам выбирать конформные ответы.

1. Егорова М. С., Ситникова М. А., Паршикова О. В. Адаптация Короткого опросника Темной триады // Психологические исследования. 2015. № 8 (43).
2. Шрайнер Д. Конформизм в ситуации морального выбора (на примере давления в виртуальном пространстве) // Медицина. Психология: Материалы 59-й междунар. науч. студ. конф. (Новосибирск, 12–23 апреля 2021 г.). Новосибирск: ИПЦ НГУ, 2021. 136 с.
3. Словарь философских терминов / Под ред. В. Г. Кузнецова. М.: ИНФРА-М, 2007, С. 259–260.
4. Paulhus D. L., Williams K. M. The dark triad of personality: narcissism, machiavellianism, and psychopathy // Journal of Research in Personality. 2002. Vol. 36. No. 6 (6). P. 556–563.

Научный руководитель — канд. психол. наук, доц. А. А. Фёдоров

Особенности когнитивных искажений при склонности к расстройствам пищевого поведения

О. А. Якушева

Новосибирский государственный университет

Расстройства пищевого поведения (РПП) являются одними из наиболее распространенных на сегодняшний день заболеваний, из-за того что человек и еда, а также эмоциональное состояние неразрывно взаимосвязаны друг с другом. Возникновение расстройств пищевого поведения зависит от образа жизни человека и его психологического состояния. Здоровый человек осознанно принимает пищу и контролирует ее прием в пределах нормы, что касается человека, у которого наблюдается эмоциональная нестабильность, искаженное восприятие своего тела и самооценки, его психологические проблемы могут перерасти в РПП.

В жизни мы часто подвергаемся критике, оцениванию, конкуренции со стороны своей семьи, друзей, сверстников, в свою очередь, это играет важную роль в представлении о себе в этом мире и своей принадлежности к нему. Именно поэтому каждому человеку важно ощущать себя комфортно в своем теле, несмотря на критику других.

Когнитивные искажения и расстройства пищевого поведения взаимосвязаны. При когнитивных искажениях начинают формироваться те или иные расстройства пищевого поведения, т.е. наличие когнитивных искажений способно «изменять» реальность человека, и менять его так сильно, что тот будет не в силах понять свое тело и его потребности.

Цель работы — выявление специфики когнитивных искажений при склонности к расстройствам пищевого поведения.

Объект исследования — расстройства пищевого поведения.

Предмет исследования — особенности когнитивных искажений при склонности к РПП по сравнению с когнитивными искажениями при склонности к депрессии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 57 женщин от 19 до 29 лет (средний возраст 27 лет). Для обработки данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 22. Были использованы следующие методики:

1. Голландский опросник пищевого поведения The Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ). Разработан для выявления ограничительного, эмоциогенного и экстремального пищевого поведения.

2. Шкала когнитивных искажений — Cognitive Distortion Scale (CSD). Благодаря шкале можно определить, какие типы ошибочного мышления используют люди в сфере межличностного общения и в сфере личных достижений

3. Шкала депрессии Бека. Методика, определяющая уровень депрессии у индивида.

Была проведена проверка данных на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Поскольку данные были распределены ненормально, был выбран непараметрический коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты.

1. Корреляция между шкалой CDS и опросником DEBQ.

ОПП — Ограничительное пищевое поведение.

ЭмПП — Эмоциональное пищевое поведение.

ЭкПП — Экстернальное пищевое поведение.

Корреляция ЭмПП с общим баллом ОКО ($r = 0,331, p = 0,012$) говорит о том, что чем больше человек склонен заедать эмоции, тем чаще он склонен к когнитивным ошибкам в целом.

Чем больше люди склонны к заеданию эмоций, тем чаще у них встречаются такие когнитивные ошибки, как персонализация ЭмПП ($r = 0,318, p = 0,016$); морализация ЭмПП ($r = 0,324, p = 0,014$), ЭкПП ($r = 0,278, p = 0,036$); выученная беспомощность ЭмПП ($r = 0,317, p = 0,016$), максимализм ЭмПП ($r = 0,317, p = 0,016$).

2. Корреляция между шкалой CDS и шкалой А. Бека.

C_A — когнитивно-аффективная субшкала.

S_P — субшкала соматических проявлений депрессии.

ОКО — общий балл по когнитивным искажениям.

Корреляция шкалы Бека с общим баллом ОКО ($r = 0,472, p = 0,000$), C_A ($r = 0,394, p = 0,002$), S_P ($r = 0,503, p = 0,000$) на уровне значимости 0,001 (высоко значимый результат) говорит о том, что чем больше человек склонен к когнитивным ошибкам, тем больше у него будет наблюдаться склонность к депрессии.

Все найденные значимые коэффициенты корреляции положительны, что означает, что взаимосвязи прямые. Чем больше люди склонны к депрессии, тем чаще у них встречаются когнитивные ошибки. У испытуемых со склонностью к депрессии показатели выше, чем у испытуемых со склонностью к РПП.

Выводы. Исследование различий между испытуемыми, склонными к РПП, и испытуемыми, склонными к депрессии, выявило значимые различия по некоторым шкалам, таким как персонализация, выученная беспомощность и максимализм, что подтвердило нашу гипотезу о том, что имеются значимые различия в сфере когнитивных искажений между испытуемыми, у которых наблюдается склонность к расстройствам пищевого поведения, и испытуемыми, у которых наблюдается склонность к депрессии.

Испытуемые, у которых наблюдается склонность к РПП, менее склонны к таким когнитивным ошибкам, как персонализация, выученная беспомощность и максимализм. Испытуемые, у которых наблюдается склонность к депрессии, более склонны к когнитивным ошибкам. Мы предполагаем, что часто депрессивное состояние способно вызвать изменения в пищевом поведении, это может проявляться в снижении аппетита. При депрессии больные часто прибегают к заеданию своих проблем, что может перерасти в компульсивное переедание.

Научный руководитель — М. В. Злобина

УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

Houchun Zhou	34	Гаврилов К. А.....	197	Карасева В. А.	49
Абдуллин Г. Р.....	211	Гаптулбарова К. А.	189, 192, 194, 214	Карболина Е. Д.	50
Абрамова В. Д.....	157	Гилева Д. И.....	219	Каретников Д. И.....	18
Агафонова Е. Ю.....	61	Гладышева А. В.....	86	Кармакова А. М.....	169
Агеенко А. Б.....	65	Гоголева Д. Н.....	40	Карпова А. Д.	229
Адамовская А. В.	7	Головахин В. В.....	53	Килькеева Э. Э.	131
Азарова Д. С.....	8	Голосова Н. Н.....	70	Ким Д. В.	99
Александров Е. А.....	9	Горбачева Я. В.....	190	Клименко М. В.....	51
Алиев Т. И.	106	Горбунова Е. В.	110	Коваленко В. С.....	196
Алферова В. А.....	159, 166	Гордышев К. Р.	221	Козина Е. А.....	52
Алхадж Али М. К.	186	Горчакова О. В.	187	Колегина Е. О.	170
Андреев Н.	10	Дайтхе А. А.	41	Колесникова М. М.	132
Аникин Д. Е.	11	Даниленко С. О.....	164	Коложвари А. Э.....	113
Анисимов Е. Д.	160	Дегтярёва А. О.....	106	Конончук В. В.....	66, 211
Антоненко А. К.....	127	Джугашвили Е. И.....	191	Константинова А. В.....	19
Анудариева А. А.	35	Долгашева Д. С.	192, 194, 214	Коренская А. Е.....	20
Аржанова Е. Л.....	128	Долгих В. А.	27	Короленья В. А.	197
Афонникова С. Д.....	12	Дорогин М. А.....	36	Кретьова К. А.....	159, 166, 176
Ахмерова В. И.....	54	Дроздова Е. С.....	111	Кудряшов В. С.....	74
Ахметова Д. А.....	66	Друзьяка О. Р.....	42	Кузеина И. М.....	133
Багирян К. А.....	161	Дубинина Ю. С.	223	Кузнецова В. А.....	198, 205
Балацкая Т. А.....	36	Дубровская Э. В.....	43	Куликов П. А.	152
Баннов А. Г.....	53	Дудкина Т. В.....	44	Купина В. В.	171
Баранова А. А.....	37	Дятлова А. А.	165	Куприянова М. И.	231
Баранова Я. В.	13	Евсюкова В. С.	152	Курганникова А. И.....	199
Батурина А. К.	107	Емельянова М. Ф.	225	Курилова Е. А.....	75
Бекенева К. А.	187	Ермаков М. С.....	81, 90	Курочкин Д. В.	101
Белокопытова И. И.	129	Ерошенко Д. А.	71	Куртукова П. А.....	200
Белялова А. С.....	182	Жильникова М. В.....	130	Кучур П. Д.....	12
Бережная А. А.....	108	Жингель А. С.	159, 166, 176	Кушнирова В. С.	172
Бехтенова А. А.....	162	Жулина Е. М.....	182, 193	Лазарев С. С.	76
Бирюков И. С.	188	Жулин Д. С.	182, 193	Лазаренко Н. С.....	53
Бирюков М. М.....	84	Забродская Т. Е.....	167	Лапекин Н. И.....	53
Блохин Н. А.....	14	Задорожный А. М.	72	Лапшакова Т. А.	233
Болдырева Д. С.	178	Зайцев Р. А.....	227	Лапшина В. К.	114
Бурдачев Е. Е.	163	Здерева Е. А....	189, 192, 194, 214	Лачынова М. Е.	21
Варламов М. Е.	81	Зинченко Д. И.	17	Левагина П. И.	201
Верзун Д. А.	16	Зубарева Д. Ю.....	168	Лишай Е. А.....	77
Верт Л. С.....	217	Зуева А. С.	46	Лукьянцев В. И.	134
Веселова О. В.....	109	Иванов А. А.....	112	Лынова Н. А.	173
Виноградова А. В.	67	Иванов А. А.....	47	Макарова Я. А.....	235
Волегов Г. А.	68, 79	Иванов И. А.....	195	Макеева В. С.	115
Вольф Е. Р.....	39	Ильина А. А.	73	Мальцева Е. К.	54
Гаврилова А. А.....	69	Калинина Т. С.....	66, 211	Мамонтова К. Ю.....	135
				Маслакова А. А.....	116

Указатель авторов

Масленникова А. П.	174	Полякова П. С.	249	Устроханова Д. З.	31
Межлумян Е. В.	136	Проняева К. А.	208	Уткин Я. А.	123
Мельникова Е. Д.	175	Протасов А. В.	166	Фандо А. А.	95
Мельникова П. М.	202	Разумова А. А.	85	Федоренко В. Н.	166
Мешкова Ю. В.	188	Рекеда И. А.	104	Фёдорова Ю. А.	96
Милутинович К. С.	137	Риттер Г. С.	88	Федотова М. С.	187, 212, 213
Мирошниченко М. И.	22	Рудченко А. А.	180	Феттер Г. В.	57
Мичуков Г. Н.	47	Рудых Д. А.	221	Филиппова А. Ю.	212
Молобекова К. А.	138	Рузанова В. С.	88	Фими́на К. И.	183
Моралев А. Д.	78	Рузанова В. С.	89	Фурса Е. И.	183
Моренкова Е. Г.	203	Рульнов А. Г.	175	Халитова М. И.	58
Москаленко Н. О.	24	Рыбаков М. А.	26	Харитоненко Е. Е.	59
Моторина Д. М.	68, 79	Рябов Ю. А.	27	Хаскин К. Р.	124
Мутовина А. С.	139	Савинкова М. М.	90	Хертек А. А.	247
Мухаммадеева А. И.	140	Сагнаева М. А.	182	Хоцкина А. С.	153
Мякинъков И. О.	117	Сайткулова М. М.	209	Цвигун Д. С.	249
Назарко О. С.	159, 166, 176	Саковина Л. В.	91	Цидулко А. Ю.	204
Найданова М. А.	118	Самаан Х. С.	55	Цыденова И. А.	192, 194, 214
Наточий И. О.	134	Самарина С. А.	146	Чапанов А. А.	166
Никитина С. А.	204	Сапрыкина Н. В.	147	Челякова Ю. А.	60
Никитин А. О.	80	Семащенко К. С.	201	Черенко В. А.	97
Николайчук К. М.	198, 187, 205	Серпенинова П. А.	210	Черепанова А. И.	98
Нимаев О. Д.	63	Сивцева С. В.	148	Чернова Г. Е.	184
Новак Д. Д.	81	Сидоренко А. Д.	121	Чечеткина С. А.	125
Новиков С. С.	166	Сидорова М. В.	67	Чижова Н. Д.	151
Носальская З. К.	141	Ситяева Д. В.	56	Чуприкова М. С.	99
Нохова А. Р.	119	Скотникова А. К.	149	Шальнова М.	61
Нурисламов А. Р.	120	Смирнова К. В.	150	Шамина Ю. К.	126
Одаренко К. В.	82	Смирнова П. А.	67	Шамирзаева М. А.	217
Орешко А. С.	142	Сорогина Д. А.	122	Шамычкова А. А.	62
Орлов И. В.	143	Сотникова Е. Э.	41	Шаруха Ю. В.	36
Орлов П. Е.	144	Степура Е. А.	241	Шаяхметова Л. Ш.	100, 208
Очкалова С. Д.	30	Субботина К. В.	181	Шевченко А. И.	101
Оюн А. В.	237	Сухушина Д. М.	243	Шестаков А. А.	53
Павлова Д. О.	177	Сысова М. Б.	67	Шефер А. А.	102, 104
Пак Б.	25	Тарасенко А. А.	92	Шишкова У. Д.	152
Парамоник А. П.	83	Терехова Т. М.	211	Шишмарева М. Л.	63
Патракова Е. А.	84	Тетерина А. А.	93	Шойдаа С. А.	251
Пеньковская Ю. А.	206	Тишкова Е. Д.	182	Шолохов О. В.	64
Перевалова А. М.	207	Троицкая О. С.	81	Шрайнер Д. А.	253
Петрова Д. Д.	88	Трофимова М. Ф.	28	Шумейкина А. О.	185
Пилицкая О. И.	145	Туркин А. В.	67	Юй Сяотун	32
Пинаева Л. И.	239	Тутанов О. С.	102	Юсупова Д. И.	153
Пиппаринен С. А.	85	Тюлюш Х. А.	245	Ююкина С. К.	103
Плотников К. О.	86	Тяпкин А. В.	29	Якимова М. Е.	33
Погосова М. А.	87	Убогоева Е. В.	124	Якуненков А. В.	134
Подскребаева Д. Б.	178	Удалов К. В.	166	Якушева О. А.	255
Подчасов В. Н.	179	Укладов Е. О.	94	Яловая А. И.	104, 191
		Урин А. В.	30	Ян А. П.	105

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЯ

Биоинформатика

Адамовская А. В. Реконструкция и анализ генной сети регуляции внешнего пути апоптоза при вирусном гепатите С	7
Азарова Д. С. Компьютерное моделирование клеточной динамики в корневой, побеговой и камбиальной меристемах <i>Arabidopsis thaliana</i> L. под управлением градиентов концентраций ауксина и цитокинина	8
Александров Е. А. Использование нейронной сети RBF, обученной с применением алгоритма k-means, для решения обратной задачи светорассеяния тромбоцитов	9
Андреев Н. Анализ молекулярных и структурных последовательностей гена StSN1 методом главных компонент (PCA-Seq)	10
Аникин Д. Е. Разработка методов графовой визуализации эволюционных характеристик генных сетей	11
Афонникова С. Д., Кучур П. Д. Сравнительная и эволюционная геномика соматических антигенов бактерий семейства Oxalobacteraceae	12
Баранова Я. В. Выявление следов отбора и генов адаптации к локальным условиям в геномах российских пород овец	13
Блохин Н. А. Создание классификатора для определения эффекторных белков системы секреции типа VI граммотрицательных бактерий	14
Верзун Д. А. Оценка потенциала перепрофилирования лекарственных средств для лечения хронической боли в спине при помощи менделевской рандомизации	16
Зинченко Д. И. Компьютерный анализ количественной взаимосвязи между структурой Ca ²⁺ -регулируемых фотопротеинов и их биолюминесцентными свойствами	17
Каретников Д. И. Сборка, аннотация и анализ тетраплоидного пангенома <i>Solanum tuberosum</i>	18
Константинова А. В. Предсказание структур комплексов доменов смерти с использованием подходов машинного обучения	19
Коренская А. Е. Биоинформатическая оценка факторов, влияющих на корреляцию между уровнем белка и эффективностью элонгации трансляции у различных прокариот	20
Лачынова М. Е. Разработка и применение вычислительного конвейера для анализа генов, кодирующих фосфолипазные домены у плоских червей	21
Мирошниченко М. И. Математическое моделирование процессов заражения и распределения вируса SARS-CoV-2 в организме человека с учетом формирования В- и Т-клеточных иммунных ответов	22

Москаленко Н. О. Разработка компьютерного метода классификации днРНК <i>Arabidopsis thaliana</i> L.....	24
Пак Б. Разработка метода оценки неаддитивной наследуемости признаков на основе анализа суммарных статистик полногеномных анализов ассоциаций.....	25
Рыбаков М. А. Построение клеточных портретов на основе данных single-cell RNA-seq.....	26
Рябов Ю. А., Долгих В. А. Структурно-функциональная организация цис-элементов, регулирующих ответ на цитокинин у <i>Arabidopsis thaliana</i> L.....	27
Трофимова М. Ф. Математическое моделирование метаболизма L-валина бактерии <i>Corynebacterium glutamicum</i>	28
Тяпкин А. В. Механизмы действия салициловой кислоты в растениях на основании анализа транскриптомных данных <i>Arabidopsis thaliana</i> L.....	29
Урин А. В., Очкалова С. Д. Сборка и аннотация генома <i>Darevskia valentine</i>	30
Устроханова Д. З. Поиск новых регуляторных SNPs в геноме человека и определение их фенотипических проявлений.....	31
Юй Сяотун. Анализ молекулярных последовательностей гена LZTFL1 методом главных компонент (PCA-Seq).....	32
Якимова М. Е. Сборка <i>de novo</i> и аннотация генома сибирского шелкопряда (<i>Dendrolimus sibiricus</i>).....	33
Houchun Zhou. Molecular sequence analysis of the HBA gene by the principal component method (PCA-Seq).....	34

ЭКОЛОГИЯ

Анудариева А. А. Компьютерное моделирование ареала вида <i>Anemoides altaica</i> в Новосибирской области	35
Балацкая Т. А., Шаруха Ю. В., Дорогин М. А. Состояние бентосного сообщества Новосибирского водохранилища	36
Баранова А. А. Интересные находки урочища Багдахали (Мало-Амалатская впадина, Витимское плоскогорье).....	37
Вольф Е. Р. Разнообразие членистоногих, связанных с колониями пчел <i>Anthophora plagiata</i> (Illiger, 1806) на территории Хакасии	39
Гоголева Д. Н. Морфофункциональные особенности некоторых водных и прибрежно-водных растений Телецкого озера.....	40
Дайтхе А. А., Сотникова Е. Э. Сравнение особенностей заражения леща и плотвы из Новосибирского водохранилища личинками трематод семейства Opisthorchiidae	41
Друзьяка О. Р. Зависимость динамики заражения вирусом птичьего гриппа речных уток в период осенней миграции на юге Западной Сибири.....	42
Дубровская Э. В. Закономерности накопления микроэлементов в телах ручейников семейства Hydropsychidae в условиях техногенной нагрузки.....	43

Дудкина Т. В. Определение уровня антропогенной нагрузки на <i>Populus laurifolia</i> Ledeb.....	44
Зуева А. С. Позднеплейстоценовый энтомокомплекс местонахождения Кебезень (Республика Алтай)	46
Иванов А. А., Мичуков Г. Н. Изучение влияния рекреационной нагрузки на биоценоз разнотравно-злакового луга Яльчинского лесничества	47
Карасева В. А. Использование пространства шимпанзе обыкновенным (<i>Pan troglodytes</i>) в условиях зоопарка	49
Карболина Е. Д. Видовое разнообразие и динамика численности мошек в зоне нижнего течения реки Бердь и ее притоков.....	50
Клименко М. В. Закономерности распределения отряда Aranei в стоково-обменном ряду биогеоценозов речной долины в условиях сильной антропогенной нагрузки	51
Козина Е. А. К вопросу идентификации <i>Dryas sumnevicii</i> (Serg.) на границе своего ареала (Северное Забайкалье)	52
Лазаренко Н. С., Головахин В. В., Лапекин Н. И., Шестаков А. А., Баннов А. Г. Получение углеродных материалов из твердых отходов агропромышленного комплекса	53
Мальцева Е. К., Ахмерова В. И. Таксономический состав и жизненные формы дождевых червей (Lumbricidae) долины р. Аскиз (Хакасия)	54
Самаан Х. С. Изучение влияния стимуляторов роста на проращивание луковиц тюльпанов	55
Ситяева Д. В. Функциональная экология некоторых водных и прибрежно-водных растений эвтрофных водоемов Новосибирской области.....	56
Феттер Г. В. Динамика зоопланктона Новосибирского водохранилища	57
Халитова М. И. Население личинок ручейников (Trichoptera) Северо-Западного Алтая.....	58
Харитоненко Е. Е. Влияние погодно-климатических условий на ход размножения кряквы (<i>Anas platyrhynchos</i>) и хохлатой чернети (<i>Aythya fuligula</i>) на юге Западной Сибири	59
Челякова Ю. А. Фитопатологическая оценка хвойных растений на территории Новосибирского дендропарка.....	60
Шальнова М., Агафонова Е. Ю. Влияние режима мониторинга колонии на благополучие птенцов озерной чайки	61
Шамычкова А. А. Прямокрылые насекомые (Orthoptera) юга Красноярского края: видовое богатство и особенности сообществ.....	62
Шишмарева М. Л., Нимаев О. Д. Разнообразие рода остролодочник (<i>Oxytropis</i> DC.) в национальном парке «Алханай» (Забайкальский край).....	63
Шолохов О. В. Биологическое разнообразие и ландшафтное распределение пауков (Aranei) на примере долины реки Тюргунь (Юго-Восточный Алтай)	64

Молекулярная биология и биохимия

Агеенко А. Б. Особенности клеток глиобластомы с различной чувствительностью к онколитическому вирусу VV-GMCSF-Lact.....	65
Ахметова Д. А., Калинина Т. С., Конончук В. В. Поиск терапевтических микроРНК-маркеров, ассоциированных со статусом PD-L1 при плоскоклеточном раке легкого.....	66
Виноградова А. В., Сидорова М. В., Смирнова П. А., Сысова М. Б., Туркин А. В. Обогащенная среда стимулирует экспрессию ИЛ-10 и микроРНК, связанных с нейрогенезом, в гиппокампе крыс	67
Волегов Г. А., Моторина Д. М. Оптогенетический контроль локализации белков в культивируемых клетках <i>S2 Drosophila melanogaster</i>	68
Гаврилова А. А. 3'→5' экзонуклеазная активность AP-эндонуклеазы <i>Apn2</i> из <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	69
Голосова Н. Н. Эндолизины стафилококковых бактериофагов SA120 и Ste134.....	70
Ерошенко Д. А. Репарация 8-оксогуанина в коротких петлях ДНК.....	71
Задорожный А. М. Исследование Т-клеточного иммунного ответа с помощью метода ICS у мышей, иммунизированных комбинированной ДНК-белковой вакциной против COVID-19	72
Ильина А. А. Противоопухолевый потенциал нового индолсодержащего тритерпеноида в отношении глиобластом человека	73
Кудряшов В. С. Влияние HPF1 на ингибирование ферментов PARP1 и PARP2 при распознавании повреждений в контексте нуклеосомы	74
Курилова Е. А. Исследование уровня нейрогенеза в гиппокампе мышей в модели посттравматического стрессового расстройства.....	75
Лазарев С. С. Оптимизация условий <i>in vitro</i> культивирования гибридомы ВАР3 для получения антител к трофобластическому бета-1-гликопротеину	76
Лишай Е. А. Инфекции трематодами <i>Opisthorchis viverrini</i> , <i>Opisthorchis felinus</i> и <i>Clonorchis sinensis</i> значимо изменяют микробиом желчи хомяков	77
Моралев А. Д. Антиметастатический и противовоспалительный потенциал новых эпоксидсодержащих производных солоксолон метила	78
Моторина Д. М., Волегов Г. А. Модификация оптогенетической системы <i>BphP1-QPAS1</i> , контролируемой ближним инфракрасным светом	79
Никитин А. О. Оценка взаимосвязей иммунного ответа у больных COVID-19 с клиническими и демографическими факторами в разные сроки после начала заболевания	80
Новак Д. Д., Варламов М. Е., Ермаков М. С., Троицкая О. С. Новая 3D-модель на основе клеток MCF7, гиперэкспрессирующих EGFR, как инструмент исследования эффективности противоопухолевых препаратов, таргетных к EGFR, а также направленных на подавление метастазирования	81
Одаренко К. В. Изучение терапевтического потенциала цианоенонсодержащих полусинтетических тритерпеноидов в отношении острого повреждения легких.....	82
Парамоник А. П. Анализ микроРНК липидной фракции молока коровы	83

Патракова Е. А., Бирюков М. М. Исследование цитотоксических эффектов холодной плазменной струи в отношении 3D-клеточных культур опухолей человека	84
Пиппаринен С. А., Разумова А. А. Анализ полиморфизма rs7521 в гене <i>MART</i> у пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона в Красноярском регионе	85
Плотников К. О., Гладышева А. В. Подбор олигонуклеотидов для детекции РНК- вируса Хендра и разработка внутреннего контроля для ПЦР-диагностики.....	86
Погосова М. А. Создание тест-системы для изучения агонистов РРАR-рецепторов ...	87
Риттер Г. С., Петрова Д. Д., Рузанова В. С. Интернализация молекул двцепочечной РНК в стволовые гемопоэтические и стволовые опухолевые клетки Кребс-2.....	88
Рузанова В. С. Активация противоопухолевого иммунного ответа как новый вектор технологии лечения онкологических заболеваний «Каранахан»	89
Савинкова М. М., Ермаков М. С. Гетерогенные клеточные сфероиды злокачественных опухолей молочной железы.....	90
Саковина Л. В. Комбинации модифицированных направляющих РНК для системы CRISPR/Cas9.....	91
Тарасенко А. А. Новый подход к стимуляции заживления поверхностных ран с помощью белков трематоды <i>Opisthorchis felineus</i>	92
Тетерина А. А. Исследование эндосомолитической активности мембранолитических пептидов и их влияние на биологическую активность малых интерферирующих РНК	93
Укладов Е. О. Разработка метода оценки эксцизионной активности NER-клеток млекопитающих <i>in vitro</i>	94
Фандо А. А. Исследование антивирусной активности производных камфоры и глицирризиновой кислоты в отношении <i>env</i> -псевдовирuses ВИЧ-1	95
Фёдорова Ю. А. Исследование вариантов мутаций промотора гена <i>PCNA Drosophila melanogaster</i> методом TRIP	96
Черенко В. А. Экзосомы молока для доставки лекарственных препаратов	97
Черепанова А. И. Получение лабораторных мышей, экспрессирующих трансген <i>hACE2</i> , с использованием векторной системы на основе аденоассоциированного вируса	98
Чуприкова М. С., Ким Д. В. Генетические конструкции для исследования транскрипционного мутагенеза и репарации 8-оксогуанина в клетках человека.....	99
Шаяхметова Л. Ш. Анализ поликлональных антител, специфичных к S-белку вируса SARS-CoV-2.....	100
Шевченко А. И., Курочкин Д. В. Использование молекулярно-генетических маркеров для оценки посттрансплантационных осложнений	101
Шефер А. А., Тутанов О. С. Протеомный анализ экзосом, секретируемых злокачественно трансформированными клетками человека в системах <i>in vitro</i>	102

Ююкина С. К. Активность экзонуклеазы nsp14 вируса SARS-CoV-2 по отношению к РНК с модифицированными 3'-концевыми нуклеотидами	103
Яловая А. И., Шефер А. А., Рекеда И. А. Уровень опухолеассоциированных микроРНК в составе экзосом крови больных раком молочной железы.....	104
Ян А. П. Разработка метода для детекции трехмерных контактов плазмидной ДНК с хроматином в клетках линии НЕК293Т.....	105

Цитология и генетика

Алиев Т. И., Дегтярёва А. О. Регуляторный потенциал полиморфизмов rs16910241 и rs56119169, потенциально ассоциированных с болезнью Паркинсона	106
Батурина А. К. Генетическая и морфологическая гетерогенность восточной ночницы (<i>Myotis petax</i> , Hollister, 1912) на территории Западной Сибири	107
Бережная А. А. Выявление генетических локусов, ассоциированных с продолжительностью межфазных периодов у мягкой пшеницы	108
Веселова О. В. Распределение транспозонов различных семейств в прицентромерном гетерохроматине политенных хромосом мутантов по гену <i>Rif1 Drosophila melanogaster</i>	109
Горбунова Е. В. Молекулярно-генетические подходы к диагностике елового паутиного клеща <i>Oligonychus ununguis</i> (Jacobi) в городском ландшафте Новосибирска	110
Дроздова Е. С. Разработка клеточной модели для тестирования <i>in vitro</i> фармакологических препаратов, повышающих активность глюкоцереброзидазы	111
Иванов А. А. Получение дцРНК, комплементарной генам <i>Phytophthora infestans inf1</i> и <i>inf4</i> , и обработка ею растений <i>Solanum tuberosum</i>	112
Коложвари А. Э. Внесение мутаций в промотор гена <i>Ppd-D1</i> мягкой пшеницы с использованием РНК-направленной нуклеазы Cas9 для изучения его регуляторных элементов	113
Лапшина В. К. Особенности внутривидового разнообразия в популяциях подвидов сусличьей блохи <i>Citellophilus tesquorum</i>	114
Макеева В. С. Влияние мутантной формы белка huntingtin на интерактом белков 14-3-3 в трансгенных линиях клеток НЕК 293 FT.....	115
Маслакова А. А. Молекулярно-генетическая характеристика симбиотических бактерий рода <i>Spiroplasma</i> (Mollicutes) у чешуекрылых (Lepidoptera).....	116
Мякиньюков И. О. Исследование влияния конденсина II в интерфазе на 3D-организацию хроматина	117

Найданова М. А. Изменение экспрессии генов в префронтальной коре головного мозга у мышей при хроническом социальном стрессе: эффекты дексаметазона	118
Нохова А. Р. Влияние мутации в гене <i>Rif1</i> на политенизацию сателлитных последовательностей в политенных хромосомах клеток зародышевого пути <i>D. melanogaster</i>	119
Нурисламов А. Р. Получение и характеристика линий ИПСК из фибробластов кожи пациента с малой сверхчисленной хромосомой 4.....	120
Сидоренко А. Д. Экспрессии гена <i>MAKR6</i> под действием ауксина у <i>Arabidopsis thaliana</i> L.	121
Сорогина Д. А. Клеточная модель на основе нейтральных производных ИПСК для изучения статуса экспрессии мутантного аллеля гена <i>GLUD2</i>	122
Уткин Я. А. Изучение генетического разнообразия серебряного карася <i>Carassius gibelio</i> (Cyprinidae) в водоемах Якутии.....	123
Хаскин К. Р., Убогоева Е. В. Влияние эндогенного и экзогенного ауксина на структуру корневого чехлика и его динамику у модельного растения <i>Arabidopsis thaliana</i>	124
Чечеткина С. А. Изучение влияния оверэкспрессии белка Contactin 6 на морфологию церебральных органоидов человека	125
Шамина Ю. К. Роль транскрипционного фактора EIL2 в росте и развитии <i>Arabidopsis thaliana</i> L.....	126

Физиология человека и животных

Антоненко А. К. Изменение глутаматергической системы в сетчатке крыс с возрастом и при развитии ретинопатии	127
Аржанова Е. Л. Влияние L-фукозы на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей <i>Muc2^{-/-}</i> и <i>C57BL/6 in vitro</i> и <i>in vivo</i>	128
Белокопытова И. И. Транскрипционный фактор <i>Cc2d1a</i> в регуляции аутистиподобного поведения у мышей линии ВТВР	129
Жильникова М. В. Анализ влияния бактериального эндотоксина на экспрессию белков-маркеров нейровоспаления и апоптоза в префронтальной коре в зависимости от дозы и продолжительности введения.....	130
Килькеева Э. Э. Временная динамика развития долговременной синаптической потенциации в поле CA1 гиппокампа мыши.....	131
Колесникова М. М. Влияние индукции раннего постнатального воспаления на развитие самцов и самок мышей линии ВТВР в ювенильный период.....	132
Кузеина И. М. Исследование водной проницаемости мезотелиальных клеток брюшины крысы	133
Лукумянцев В. И., Наточий И. О., Якуненков А. В. Возрастная динамика белка UCP1 в термогенных жировых тканях мышей при адаптации к разным температурным и пищевым режимам.....	134

Мамонтова К. Ю. Роль эстрадиола в адаптации к сладко-жирной диете самок мышей линии C57BL/6J.....	135
Межлумян Е. В. Динамика показателей общего анализа крови и уровня цитокинов при индукции раннего постнатального воспаления у мышей линии BTBR.....	136
Милутинович К. С. Исследование роли BDNF в регуляции аутистически-подобного поведения на мышах линии BTBR — идиопатической модели аутизма.....	137
Молобекова К. А. Эффект амисульприда на гиперфосфорилирование тау-белка и серотониновую систему в мозге крыс OXYS.....	138
Мутовина А. С. Влияние острого воспаления на самцов мышей линии BTBR и C57Bl/6 при воздействии LPS и Poly I:C	139
Мухамадеева А. И. Связь полиморфизма BDNF Val66Met с индивидуальным пиком частоты альфа-ритма ЭЭГ	140
Носальская З. К. Влияние физических упражнений на экспрессию нейротрофического фактора BDNF и поведение мышей линии BTBR, генетической модели аутизма.....	141
Орешко А. С. Влияние сверхэкспрессии гена 5-HT7-рецептора в среднем мозге на поведение и экспрессию генов нейротрофического фактора BDNF и его рецепторов при длительной алкоголизации у мышей.....	142
Орлов И. В. Влияние пищевой гипо- и гипергидратации на температурные гомеостатические параметры. Участие TRP ионных каналов переднего гипоталамуса.....	143
Орлов П. Е. Половозрастные особенности адаптации к высококалорийной сладкой и жирной пище у мышей	144
Пилицкая О. И. Эффект делеции гена <i>Cntn6</i> на поведение и серотониновую систему мозга у мышей.....	145
Самарина С. А. Идентификация гетеромеров 5-HT7 и TrkB-рецепторов в головном мозге мышей	146
Сапрыкина Н. В. Исследование когнитивных нарушений рыб зебраданио в рамках нейротоксической модели болезни Паркинсона, индуцируемой МФТП (1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин)	147
Сивцева С. В. Использование водных экстрактов тимьяна ползучего и полыни якутской при получении антибактериального мыла	148
Скотникова А. К. Влияние нокаута гена <i>Tnf</i> на поведение и экспрессию нейротрофического фактора мозга при длительном введении липополисахарида	149
Смирнова К. В. Исследование влияния модуляторов SIRT1 на поведенческий фенотип мышей <i>Disc1-Q31L^{-/-}</i>	150
Чижова Н. Д. Исследование влияния мутации в гене <i>Disc1</i> (L100P) на вероятностное обучение у мышей	151

Шишкова У. Д., Евсюкова В. С., Куликов П. А. Влияние длительного воздействия флуоксетина, кетансерина и бупирона на половую активность рыб вида <i>Nothobranchius furzeri</i>	152
Юсупова Д. И., Хоцкина А. С. Влияние ольфакторного выбора полового партнера самками мышей CD-1 на их репродуктивный успех	153

МЕДИЦИНА

Клиническая медицина

Абрамова В. Д. Изучение возможности картирования измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в обнаружении вирус-специфического паттерна мозгового повреждения при ПКНС.....	157
Алферова В. А., Жингель А. С., Назарко О. С., Кретова К. А. Оценка эффективности превентивной лимфаденэктомии при ларингэктомии.....	159
Анисимов Е. Д. Хирургическая тактика лечения пациентов с аневризмами задней нижней мозжечковой артерии.....	160
Багирян К. А. Тактика ведения пациенток с распространенным генитальным эндометриозом в репродуктивном возрасте.....	161
Бехтенова А. А. Репродуктивные нарушения у женщин с гипотиреозом.....	162
Бурдачев Е. Е. Особенности повреждения легких у больных с коронавирусной инфекцией COVID-19.....	163
Даниленко С. О. Оценка гастроинтестинального статуса у детей с опережающим типом физического развития	164
Дятлова А. А. Возможности метода диффузионно-тензорной МРТ в динамической оценке ишемического инсульта	165
Жингель А. С., Алферова В. А., Кретова К. А., Назарко О. С., Новиков С. С., Протасов А. В., Удалов К. В., Федоренко В. Н., Чапанов А. А. Изучение эффективности органосохраняющего лечения у пациентов при раке мочевого пузыря.....	166
Забродская Т. Е. Поддержка определения тактики ведения пациентов с ДМПП детского возраста.....	167
Зубарева Д. Ю. Течение сахарного диабета 2-го типа у лиц молодого возраста (18–45 лет): данные динамического наблюдения.....	168
Кармакова А. М. Состояние системы гемостаза при хроническом эндометрите	169
Колегина Е. О. Течение беременности при коронавирусной инфекции COVID-19.....	170
Купина В. В. Изучение оперативных методов лечения пациентов со спаечной болезнью брюшной полости.....	171
Кушнирова В. С. Хондрома супраселлярной области у пациентки с болезнью Олье. Клинический случай и обзор литературы.....	172
Лынова Н. А. Нарушения гемостаза у женщин с гиперандрогенией.....	173

Масленникова А. П. Оценка эффективности профилактики рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей, вызванной <i>Escherichia coli</i> у женщин.....	174
Мельникова Е. Д., Рутьнов А. Г. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с аногенитальными бородавками после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции	175
Назарко О. С., Жингель А. С., Кретьова К. А. Изучение причин прогрессирования рака околоушной слюнной железы и возможных осложнений в зависимости от проводимых методов лечения	176
Павлова Д. О. Инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей в структуре экстрагенитальной патологии беременности.....	177
Подскребаева Д. Б., Болдырева Д. С. Оценка нарушений ритма сердца у пациентов в тяжелом состоянии: пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения и пациенты с COVID-19, находящиеся на искусственной вентиляции легких	178
Подчасов В. Н. Особенности ультразвуковой картины кожи у пациентов с псориазом	179
Рудченко А. А. Клинико-функциональное состояние печени при COVID-19 пневмонии.....	180
Субботина К. В. Исследование эффективности лечения рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия	181
Тишкова Е. Д., Жулина Е. М., Сагнаева М. А., Белялова А. С., Жулин Д. С. Гендерные и возрастные особенности эпидемиологии вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, страдающих хронической болезнью почек, в Томской области	182
Фурса Е. И., Фими́на К. И. Факторы риска развития гестационного сахарного диабета	183
Чернова Г. Е. Влияние курения на выживаемость при немелкоклеточном раке легких.....	184
Шумейкина А. О. Рецидивы рака шейки матки (РШМ): ретроспективный анализ результатов первичного лечения	185

Молекулярная и экспериментальная медицина

Алхадж Али М. К. Изучение фармакологических свойств производных <i>n</i> -тирозола.....	186
Бекенева К. А., Николайчук К. М., Федотова М. С., Горчакова О. В. Возраст-зависимые изменения клеточного состава компартментов брыжеечного лимфоузла.....	187
Бирюков И. С., Мешкова Ю. В. Исследование простатотропных эффектов производного дезоксихолевой кислоты Р1А-403 на модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы у крыс, индуцированной тестостероном	188

Гаптулбарова К. А., Здерева Е. А. Полнотранскриптомный анализ опухоли молочной железы в процессе неoadъювантной химиотерапии: связь с гематогенным метастазированием.....	189
Горбачева Я. В. Анализ возможных причин развития первично-множественных злокачественных неоплазий на примере сочетанного рака молочной железы и яичников.....	190
Джугашвили Е. И., Яловая А. И. Уровень опухолеассоциированных miR-24 и miR-101 в составе экзосом плазмы и асцита больных с опухолями яичников.....	191
Долгашева Д. С., Гаптулбарова К. А., Здерева Е. А., Цыденова И. А. Изучение влияния химических ингибиторов генов стволовости на подавление способности дифференцированных опухолевых клеток линий рака молочной железы к индукции дедифференцировки до стволовых клеток с образованием маммосфер.....	192
Жулин Д. С., Жулина Е. М. Эффективность применения нового метода наркоза для кроликов.....	193
Здерева Е. А., Гаптулбарова К. А., Долгашева Д. С., Цыденова И. А. Предиктивная и прогностическая значимость экспрессии и аббераций числа копий ДНК генов химиочувствительности у больных раком молочной железы.....	194
Иванов И. А. Создание тканеинженерных конструкций для сосудистой хирургии.....	195
Коваленко В. С. Противоопухолевое и антиметастатическое действие наночастиц железа.....	196
Короленя В. А., Гаврилов К. А. Дифференциальная экспрессия генов, задействованных в патологическом рефлюксе и клеточном метаболизме при варикозной болезни нижних конечностей.....	197
Кузнецова В. А., Николайчук К. М. Поиск новых лекарственных агентов с анальгетической активностью среди ацетамидных производных с хроменовым остовом.....	198
Курганникова А. И. Выявление биомаркеров развития сосудистой патологии на основе изменения морфологии мембран эритроцитов.....	199
Куртукова П. А. Изучение структуры и экспрессии мутаций, ассоциированных с наследственной оптической нейропатией Лебера.....	200
Левагина П. И., Семашенко К. С. Распространенность полиморфизма T715P (rs6136) в гене тромбоцитарного Р-селектина среди больных ИБС.....	201
Мельникова П. М. Метаболомные особенности плазмы крови пациентов с болезнью Паркинсона.....	202
Моренкова Е. Г. Изучение биологических свойств замещенных гидроксипатитов, полученных механохимическим способом.....	203
Никитина С. А., Цидулко А. Ю. Адаптация клеток глиобластомы к химиотерапии: роль гликозилированных компонентов.....	204

Николайчук К. М., Кузнецова В. А. Изучение анальгетических свойств амин-амидных производных октагидрохромена.....	205
Пеньковская Ю. А. Сравнительное исследование патогенности эпидемиологически значимых трематод <i>Opisthorchis felineus</i> , <i>Opisthorchis viverrini</i> , <i>Clonorchis sinensis</i> с использованием экспериментальной модели золотистых хомячков <i>Mesocricetus auratus</i>	206
Перевалова А. М. Изучение уровня онкосупрессора PTEN в опухолевых клетках эндометрия.....	207
Проняева К. А., Шаяхметова Л. Ш. Влияние мутации p.Asn515del в гене <i>MYBPC3</i> на развитие патологического фенотипа кардиомиоцитов	208
Сайткулова М. М. МикроРНК внеклеточных везикул мочи при кастрационно-резистентном раке предстательной железы.....	209
Серпенинова П. А. Анализ паттерна низкомолекулярных биомаркеров плазмы крови при ремиттирующем и прогрессивном рассеянном склерозе	210
Терехова Т. М., Абдуллин Г. Р., Калинина Т. С., Конончук В. В. Поиск маркеров, ассоциированных со статусом HER2 при раке молочной железы.....	211
Федотова М. С., Филиппова А. Ю. Изучение молекулярно-биологических свойств коронавируса SARS-CoV-2, выделенного от пациента на территории Новосибирской области; оценка патогенного потенциала при экспериментальном заражении чувствительных модельных животных.....	212
Федотова М. С. Изучение <i>in vivo</i> гипогликемических свойств производного 9-N-берберина	213
Цыденова И. А., Гаптулбарова К. А., Долгашева Д. С., Здерева Е. А. Экспрессионная гетерогенность генов ABC-транспортеров и генов химиочувствительности в опухоли желудка, канцероматозе и метастазах в лимфатические узлы.....	214

ПСИХОЛОГИЯ

Верт Л. С., Шамирзаева М. А. Адаптация субтеста 4 (истории с дополнением) методики Гилфорда и Салливана для обучающихся в средних и высших учебных заведениях.....	217
Гилева Д. И. Эмпатия при РАС. Формирование сложных эмпатических реакций у детей с аутизмом.....	219
Гордышев К. Р., Рудых Д. А. Влияние эмоций на принятие решения.....	221
Дубинина Ю. С. Психологическое состояние в норме и в отклонении	223
Емельянова М. Ф. Использование метода биологической обратной связи в работе со спортсменами	225
Зайцев Р. А. Клиповое мышление современных студентов: методы инструментального измерения	227
Карпова А. Д. Особенности проявления учебного стресса у студентов — юношей и девушек	229

Куприянова М. И. Социальный интеллект и психологические особенности.....	231
Лапшакова Т. А. Социально-психологический климат в коллективе	233
Макарова Я. А. Выбор в ситуации пандемии (на примере вакцинации от COVID-19)	235
Оюн А. В. Исследование типов темперамента студентов ТувГУ (на примере разных факультетов)	237
Пинаева Л. И. Взаимосвязь интолерантности к неопределенности и расстройства пищевого поведения	239
Степура Е. А. Связь социальной тревожности и одиночества с риском развития интернет-игрового расстройства	241
Сухушина Д. М. Ценностные ориентации поколения Z и проблема социализации молодежи в современных условиях	243
Тюлюш Х. А. Исследование тревожности студентов-филологов	245
Хертек А. А. Психологическая диагностика мотивации достижения успеха студентов	247
Полякова П. С., Цвигун Д. С. Индивидуальные особенности эмоциональной сферы личности в период взрослости	249
Шойдаа С. А. Особенности жизнестойкости и копинг-стратегий мужчин и женщин на примере студентов ТувГУ	251
Шрайнер Д. А. Взаимосвязь конформизма и черт Темной триады при решении моральных дилемм и интеллектуальных задач в условиях виртуального давления.....	253
Якушева О. А. Особенности когнитивных искажений при склонности к расстройствам пищевого поведения	255
Указатель авторов.....	257

Научное издание

МНСК-2022

БИОЛОГИЯ
•
МЕДИЦИНА
•
ПСИХОЛОГИЯ

Материалы
60-й Международной научной студенческой конференции

10–20 апреля 2022 г.

Корректор *В. И. Варламова*
Верстка *А. С. Терешкиной*
Обложка *Е. В. Неклюдовой*

Подписано в печать 09.09.2022 г.
Формат 60 × 84/8. Уч.-изд. л. 34. Усл. печ. л. 31,62.

Тираж 53 экз. Заказ № 83.

Издательско-полиграфический центр НГУ
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2.

Секции

БИОЛОГИЯ
МЕДИЦИНА
ПСИХОЛОГИЯ

ISBN 978-5-4437-1297-0



N* Новосибирский
государственный
университет
***НАСТОЯЩАЯ НАУКА**

