

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"МУРМАНСКИЙ АРКТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"**

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ГЛИКОБИОЛОГИЯ – 2023

Материалы VI Всероссийской конференции
(Мурманск, 11–15 сентября 2023 г.)

Научное электронное издание

Мурманск
Издательство МАУ
2023

Научное электронное издание

Минимальные системные требования:
PC не ниже класса PentiumII 128 MbRAM;
свободное место на HDD 131 Mb;
привод для компакт-дисков CD-ROM 2x и выше.

Фундаментальная гликобиология–2023 : материалы Всерос. конф., Мурманск, 11–15 сентября 2023 г. / Мин-во науки и высш. образования Рос. Федерации, Мурман. арктический ун-т. – Мурманск : Изд-во МАУ, 2023. – 1 опт. компакт-диск (CD-ROM). – Систем. требования: PC не ниже класса Pentium II 128 MbRAM ; Windows 9X–10 ; свободное место на HDD 131 Mb ; привод для компакт-дисков CD-ROM 2-х и выше. – Загл. с титул. экрана. – Текст : электронный.

ISBN 978-5-907368-67-5

В сборнике опубликованы доклады участников Всероссийской конференции "Фундаментальная гликобиология–2023", которая состоялась 11–15 сентября 2023 г. в Мурманском арктическом университете.

Издание предназначено для научных, научно-педагогических работников, докторантов, аспирантов, специалистов, ведущих научные исследования по направлениям работы конференции.

Научное электронное издание

Минимальные системные требования:
PC не ниже класса PentiumII 128 MbRAM;
свободное место на HDD 131 Mb;
привод для компакт дисков CD-ROM 2x и выше

Фундаментальная гликобиология–2023
Материалы VI Всероссийской конференции

Подписано к использованию 29.09.2023
Объем издания 5,62 Мб
Тираж 30

ФГАОУ ВО "Мурманский арктический университет"
183010, г. Мурманск, ул. Спортивная, 13.
Телефон (8152) 40-32-01
Факс (8152) 40-35-56
E-mail: office@mauniver.ru
<https://www.mauniver.ru/>

Организационный комитет

Почетный председатель: Кривовичев Сергей Владимирович, академик РАН, профессор, ФИЦ Кольский научный центр РАН, г. Апатиты

Председатель: Деркач Светлана Ростиславовна, д.х.н., профессор, Мурманский арктический университет, г. Мурманск

Программный комитет

Сопредседатели:

Бовин Николай Владимирович, д.х.н., профессор, Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, г. Москва

Горшкова Татьяна Анатольевна, д.б.н., профессор, Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, г. Казань.

Члены:

Ермак Ирина Михайловна, д.х.н., профессор, Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, г. Владивосток

Коннова Светлана Анатольевна, д.б.н., профессор, Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов

Кульминская Анна Алексеевна, к.б.н., Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, г. Гатчина

Черников Олег Викторович, к.б.н., Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, г. Владивосток

Нифантьев Николай Эдуардович, член-корреспондент РАН, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва

Усов Анатолий Иванович, д.х.н., профессор, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва

Щёголев Сергей Юрьевич, д.х.н., профессор, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, г. Саратов

Бурыгин Геннадий Леонидович, к.б.н., Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, г. Саратов

Микшина Полина Владимировна, к.б.н., Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, г. Казань

Головченко Виктория Владимировна, д.х.н., Институт физиологии КомиНЦ УрО РАН, г. Сыктывкар

Кононов Леонид Олегович, д.х.н., Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва

Тоукач Филипп Владимирович, д.х.н., Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва

Локальный комитет

Мурманский арктический университет, г. Мурманск

Председатель: Петрова Людмила Анатольевна, к.т.н.

Члены:

Дякина Татьяна Александровна, к.х.н.

Колотова Дарья Сергеевна, к.х.н.

Аникеева Наталья Михайловна

Глухарев Андрей Юрьевич

Бордиян Влада Вадимовна

Боровинская Екатерина Валерьевна

Коллерт Карина Валерьевна

Масленникова Алина Сергеевна

СОДЕРЖАНИЕ

ОТКРЫТИЕ КОНФЕРЕНЦИИ.....	13
О МЕХАНИЗМЕ ГЕТЕРОГЕННОГО ЩЕЛОЧНОГО ДЕАЦЕТИЛИРОВАНИЯ ХИТИНА.....	14
<i>Новиков В.Ю., Деркач С.Р., Коновалова И.Н., Долгопятова Н.В., Кучина Ю.А.</i>	
ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕКТИНОВЫХ БИОМАТЕРИАЛОВ	15
<i>Попов С.В.</i>	
НАДМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ С УЧАСТИЕМ УГЛЕВОДОВ.....	16
СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ ГИДРОБИОНТОВ С ЖЕЛАТИНОМ В ВОДНОЙ ФАЗЕ	17
<i>Воронько Н.Г., Деркач С.Р.</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ СИНТЕЗА ЦЕЛЛЮЛОЗЫ	18
<i>Горшкова Т.А., Микшина П.В., Горшков О.В., Мокина Н.Е.</i>	
ФАЗОВОЕ ПОВЕДЕНИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОДНЫХ СМЕСЕЙ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ И РЫБНОГО ЖЕЛАТИНА	19
<i>Колотова Д.С., Бордиян В.В., Боровинская Е.В., Масленникова А.С., Деркач С.Р.</i>	
ВЫЯВЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ АГРЕГАЦИИ ПЕКТИНОВЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРНЫХ ТИПОВ	20
<i>Коробкина О.С., Петрова А.А., Сибгатуллин Т.А., Микшина П.В.</i>	
ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ГИДРОЛИЗА АЦЕТАМИДНОЙ СВЯЗИ НА НАДМОЛЕКУЛЯРНУЮ СТРУКТУРУ ХИТОЗАНА.....	21
<i>Кучина Ю.А., Долгопятова Н.В., Новиков В.Ю., Коновалова И.Н.</i>	
ДИВЕРСИФИКАЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ И КОМПЛЕКСОВ НА ИХ ОСНОВЕ В ХОДЕ ЭВОЛЮЦИИ.....	22
<i>Микшина П.В., Чернова Т.Е., Горшкова Т.А.</i>	
ЛИГНИН-УГЛЕВОДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ДРЕВЕСИНЫ ВЕТВЕЙ ЛИСТВЕННИЦЫ СИБИРСКОЙ.....	23
<i>Сауткина О.В., Микшина П.В.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ ГАЗОВЫХ ГИДРАТОВ	24
<i>Стопорев А., Мирзакимов У., Семенов М., Ярахмедов М., Тулегенов Т., Семенов А., Колотова Д., Павельев Р., Варфоломеев М.</i>	
ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСАХ РЫБНОГО ЖЕЛАТИНА С ЗАРЯЖЕННЫМИ ПОЛИСАХАРИДАМИ	25
<i>Файзуллин Д.А., Богданова Л.Р., Макшакова О.Н., Никифорова А.А., Деркач С.Р., Зуев Ю.Ф.</i>	

ГЛИКОНАУКИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАКОЛОГИИ.....	26
РАЗРАБОТКА ПОЛИМЕРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ.....	27
<i>Бокатый А.Н., Дубашинская Н.В., Скорик Ю.А.</i>	
ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕСШИТОГО ГЕЛЯ АКТАТА ХИТОЗАНА ДЛЯ ОСТАНОВКИ ВНУТРИБРЮШНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ <i>IN VITRO</i>	28
<i>Волкова М.В., Носов А.М., Мацура В.А., Головкин К.П., Ковалевский А.Я., Ковалевский Я.Б.</i>	
СУЛЬФАТИРОВАННЫЙ ПОЛИСАХАРИД К-КАРРАГИНАН КАК МУКОАДГЕЗИВНАЯ МАТРИЦА В ВИДЕ ПЛЕНОК И ГУБОК ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	29
<i>Володько А.В., Сон Э.Ю., Ермак И.М.</i>	
ИНТЕРПОЛИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ГИАЛУРОНАН-ХИТОЗАН ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ДОСТАВКИ ДЕКСАМЕТАЗОНА ФОСФАТА	30
<i>Дубашинская Н.В., Бокатый А.Н., Скорик Ю.А.</i>	
МОРСКИЕ ПОЛИСАХАРИДЫ КАК МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МУКОАДГЕЗИВНЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ И/ИЛИ УСИЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	31
<i>Ермак И.М.</i>	
ПОЛИСАХАРИДНЫЕ И БЕЛОК-ПОЛИСАХАРИДНЫЕ ГИДРОГЕЛИ КАК МАТРИЦА ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ ФЕРМЕНТОВ С ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ	32
<i>Зуев Ю.Ф., Макшакова О.Н., Файзуллин Д.А., Богданова Л.Р., Ермакова Е.А., Казанцева М.А., Ильинская О.Н.</i>	
СТРУКТУРА И ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ <i>IN VITRO</i> ФЕРМЕНТАТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУКОИДАНА ИЗ <i>FUCUS VANESCENS</i>	33
<i>Зуева А.О., Сильченко А.С., Ермакова С.П.</i>	
СВОЙСТВА ПОЛИСАХАРИДОВ ПЛОДОВ НЕКТАРИНА ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ В УСЛОВИЯХ, МОДЕЛИРУЮЩИХ ЖЕЛУДОЧНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ	34
<i>Косолапова Н.В., Патова О.А., Головаченко В.В.</i>	
ВЛИЯНИЕ L-ФУКОЗЫ НА МЕТАБОЛИЗМ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ МЫШЕЙ <i>MUC2-/- IN VITRO</i>	35
<i>Литвинова Е.А., Аржанова Е.Л., Макушева Ю.В., Першина Е.Г.</i>	
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА <i>D-L</i> И <i>D-D</i> СОЛЕВЫХ КОМПЛЕКСОВ ХИТОЗАНА С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ	36
<i>Малинкина О.Н., Шиповская А.Б., Шмаков С.Л.</i>	
НАТРИЙ-, КОБАЛЬТ-ПОЛИГАЛАКТУРОНАТ: СИНТЕЗ И ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ	37
<i>Минзанова С.Т., Чекунов Е.В., Миронова Л.Г., Любина А.П., Сапунова А.С., Волошина А.Д., Милюков В.А.</i>	
ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФУКОИДАНА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ КЛЕТОК ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>MDA-MB-231</i>	38
<i>Сильченко А.С., Зуева А.О., Ермакова С.П.</i>	
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПОПУЛЯЦИОННОГО РАЗНООБРАЗИЯ <i>N</i> -ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА <i>G</i> ЧЕЛОВЕКА	39
<i>Сопленкова А.Г., Маслов Д.Е., Тимощук А.Н., Тим Д. Спектор, Мишель Жорж, Шаранов С.Ж.</i>	

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ НА АНТИГЕННОСТЬ КАПСУЛЬНОГО ПОЛИСАХАРИДА <i>HAEMOPHILUS INFLUENZA TYPE B</i>	40
<i>Страхнин П.А., Науменко О.И., Коробова С.В., Курбатова И.Ю.</i>	
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ <i>N</i> -ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА	41
<i>Тимощук А.Н., Шаранов С.Ж., Аульченко Ю.С.</i>	
ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННЫЕ ГАНГЛИОЗИДЫ: СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ	42
<i>Холоденко Р.В.</i>	
ВЛИЯНИЕ СШИВАЮЩИХ КАТИОНОВ НА БИОСОВМЕСТИМОСТЬ ПЕКТИНОВЫХ ГЕЛЕЙ <i>IN VITRO</i>	43
<i>Чистякова Е.А., Попов С.В., Падерин Н.М., Пташкин Д.О.</i>	
УГЛЕВОД-СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ.....	44
УГЛЕВОД-СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ МХА: ПОЛНОГЕНОМНЫЙ СКРИНИНГ ГЕНОВ ЛЕКТИНОВ В ГЕНОМЕ <i>RHYSOMTIUM RATENS</i>	45
<i>Агьямова А.Р., Хакимова А.Р., Горшкова Т.А.</i>	
ВЫДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ ИЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ МЕТОДОМ ГАПТЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АФФИННОЙ ХРОМАТОГРАФИИ	46
<i>Бутылин А.А., Ефимова В.Е., Липатников А.Д., Бовин Н.В., Шилова Н.В.</i>	
ГЛИКОЗИДАЗАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРОВЕЗИКУЛ И МАТЕРИНСКИХ <i>EA.HY 926</i> КЛЕТОК	47
<i>Капусткина Д.С., Сливка Е.В., Бовин Н.В., Рапопорт Е.М.</i>	
СПЕЦИФИЧНОСТЬ АНТИГЛИКАНОВЫХ IGA И IGG РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И СЫВОРОТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА	48
<i>Лаврентьева М.В., Нокель А.Ю., Баранова И.А., Крюкова Н.О., Свитич О.А., Бовин Н.В., Шилова Н.В.</i>	
РОЛЬ ПРЕЗЕНТАЦИИ УГЛЕВОДОВ НА ПОВЕРХНОСТИ ЛИПИДНОЙ МЕМБРАНЫ В РАСПОЗНАВАНИИ УГЛЕВОД-СВЯЗЫВАЮЩИМИ БЕЛКАМИ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ	49
<i>Макшакова О.Н.</i>	
РЕГУЛЯЦИЯ СТРУКТУРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ БЕЛКОВ В КОМПЛЕСАХ С ПОЛИСАХАРИДАМИ.....	50
<i>Макшакова О.Н., Файзуллин Д.А., Зуев Ю.Ф.</i>	
РАМНОЗСВЯЗЫВАЮЩИЙ ЛЕКТИН ГЕМОЛИМФЫ ДВУСТВОРЧАТОГО МОЛЛЮСКА <i>GLYCYMERIS YESSOENSIS</i>	51
<i>Мизгина Т.О., Чикаловец И.В., Буланова Т.А., Зиганин Р.Х., Черников О.В.</i>	
ЛЕКТИНЫ ЛЬНА СЕМЕЙСТВА АМАРАНТИНОВ: ОТ АНАЛИЗА НА УРОВНЕ ГЕНОМА ДО ПОЛУЧЕНИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ	52
<i>Петрова Н.В., Мокина Н.Е., Горшкова Т.А.</i>	
ГАЛЕКТИН-9 ЛИМФОЦИТОВ ОПОСРЕДУЕТ ИХ АДГЕЗИЮ К ЭНДОТЕЛИЮ.....	53
<i>Рапопорт Е.М.</i>	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИТИЛЕКТИНОВ.....	54
<i>Черников О.В., Чикаловец И.В., Фильштейн А.П., Кузьмич А.С., Мизгина Т.О.</i>	
УРОВЕНЬ ТОКСИЧНОСТИ ЛЕКТИНОВ СЕМЕЙСТВА МИТИЛЕКТИН И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СИНТЕЗ ОКСИДА АЗОТА(II) ГЕМОЦИТАМИ ГРЕБЕШКА <i>RATINOPECTEN YESSOENSIS</i>	55
<i>Фильштейн А.П., Чикаловец И.В., Черников О.В.</i>	

ХИМИЧЕСКИЙ И ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ СИНТЕЗ ГЛИКАНОВ И ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ..... 56

- НОВЫЙ МЕТОД СЕЛЕКТИВНОГО УДАЛЕНИЯ АЦЕТИЛЬНЫХ ГРУПП В ПРИСУТСТВИИ БЕНЗОАТОВ..... 57
Абрамов А.А., Зинин А.И., Кононов Л.О., Степанова Е.В.
- СИНТЕЗ ОЛИГОАРАБИНОФУРАНОЗИДНЫХ ФРАГМЕНТОВ ПОЛИСАХАРИДОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ МИКОБАКТЕРИЙ В ВИДЕ 4-(\square -АЗИДОАЛКОКСИ)ФЕНИЛ-ГЛИКОЗИДОВ 58
Абронина П.И., Малышева Н.Н., Карпенко М.Ю., Новиков Д.С., Зинин А.И., Кононов Л.О.
- РАЗРАБОТКА МЕТОДА СЕЛЕКТИВНОГО ПОЛУЧЕНИЯ 6-О-СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ ГЛЮКОЗИДОВ 59
Аветян Д.Л., Орачевская Е.Е., Степанова Е.В.
- СИНТЕЗ ОЛИГОСАХАРИДОВ, РОДСТВЕННЫХ ФРАГМЕНТАМ ГАЛАКТОКСИЛОМАННАНА *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*..... 60
Дорохова В.С., Комарова Б.С., Крылов В.Б., Шашков А.С., Гербст А.Г., Нифантьев Н.Э.
- ПОЛНЫЙ СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ГЛИКОЗИДОВ КУРКУЛИГО ОРХИДЕЕВИДНОГО 61
Дорошенко И.А., Степанова Е.В.
- СИНТЕЗ ГЕКСААРАБИНОФУРАНОЗИДА В ВИДЕ 4-(2-ХЛОРЭТОКСИ)ФЕНИЛ ГЛИКОЗИДА И ПОЛУАЦЕТАЛЯ НА ЕГО ОСНОВЕ..... 62
Карпенко М.Ю., Абронина П.И., Малышева Н.Н., Зинин А.И., Кононов Л.О.
- ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ХИТОЗАНА 63
Критченков А.С., Голубев Р.А., Белый А.Э., Егоров А.Р., Хубиев О.М., Сикаона Д., Захаров Е.А.
- СИНТЕТИЧЕСКИЕ ОЛИГОСАХАРИДЫ, РОДСТВЕННЫЕ О-ЦЕПЯМ ЛПС *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОКЛЕБСИЕЛЬНОЙ ГЛИКОВАКЦИНЫ 64
Крылов В.Б.
- СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОНФОРМАЦИОННЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ В-(1 \rightarrow 2)-ОЛИГОГЛЮКОЗИДОВ, РОДСТВЕННЫХ ПОЛИСАХАРИДУ В БАКТЕРИЙ *BRUCELLA SPP* 65
Кузнецов А.Н., Крылов В.Б., Нифантьев Н.Э.
- РЕАКЦИИ СИАЛИЛХЛОРИДА *N*-АЦЕТИЛ НЕЙРАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ С МЕТАНОЛОМ И ИЗОПРОПАНОЛОМ БЕЗ ПРОМОТОРА 66
Мамиргова З.З., Кононов Л.О.
- ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ СИАЛИЛХЛОРИДАМИ: $SN1-SN2$ ДИХОТОМИЯ..... 67
Мячин И.В., Мамиргова З.З., Кононов Л.О.
- ОДНОСТАДИЙНЫЙ СИНТЕЗ ЛИНЕЙНЫХ \square -(1 \rightarrow 5)-СВЯЗАННЫХ ОЛИГОАРАБИНОФУРАНОЗИДОВ..... 68
Мячин И.В., Абронина П.И., Кононов Л.О.
- ОБРАЗОВАНИЕ П-ГИДРОКСИФЕНИЛГЛИКОЗИДОВ С ИХ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЕЙ..... 69
Новосад Б.Л., Кононов Л.О.

ПОЛУЧЕНИЕ ФЛУОРЕСЦЕНТНО-МЕЧЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИХЛОРТРИАЗИНИЛ-АМИНОФЛУОРЕСЦЕИНА (DTAF)	70
<i>Овчинникова Т.В., Тузиков А.Б., Нокель А.Ю., Бовин Н.В.</i>	
КАКИЕ СТАРТОВЫЕ ГЕОМЕТРИИ НУЖНО УЧИТЫВАТЬ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЛИКОЗИЛ-КАТИОНОВ?	71
<i>Панова М.В., Аброна П.И., Кононов Л.О.</i>	
ГЛИКОЗИЛ-ДОНОРНЫЕ И ГЛИКОЗИЛ-АКЦЕПТОРНЫЕ СВОЙСТВА 2-(2,2,2-ТРИХЛОРОЭТОКСИ)-2-ОКСАЗОЛИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ САХАРОВ	72
<i>Пертель С.С., Какаян Е.С., Серый С.А., Зинин А.И., Кононов Л.О.</i>	
ОБРАЗОВАНИЕ ФУРАНОЗНОЙ ФОРМЫ ПРИ ДЕЗАЦЕТИЛИРОВАНИИ 3,4,6-ТРИ-О-АЦЕТИЛ-1,2-ДИЗЕЗОКСИ- α -D-ГЛЮКОПИРАНО)-[2,1-D]-2-ОКСАЗОЛИНА	73
<i>Романюк М.А., Мячин И.В., Кононов Л.О.</i>	
СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЛИПОФИЛЬНЫЕ КОНСТРУКТЫ: СТРУКТУРА, ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ВСТРАИВАНИЯ В КЛЕТОЧНУЮ МЕМБРАНУ	74
<i>Рыжов И.М.</i>	
ФОТОРЕДОКС-АКТИВНАЯ НАПРАВЛЯЮЩАЯ ГРУППА ДЛЯ ФОТОХИМИЧЕСКОЙ C-H МОДИФИКАЦИИ УГЛЕВОДОВ.....	75
<i>Степанова Е.В., Шацкий А.И.</i>	
СИНТЕЗ И КОНФОРМАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СУЛЬФАТИРОВАННЫХ ИДУРОНОВЫХ МОНОСАХАРИДОВ И ГЕПАРИНОИДНЫХ ДИСАХАРИДОВ	76
<i>Токатлы А.И., Винницкий Д.З., Гербст А.Г., Нифантьев Н.Э.</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И АНАЛИЗА В ГЛИКОБИОЛОГИИ.....	77
СПЕЦИФИЧНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ "ПОЛОЧНЫХ" ЛЕКТИНОВ. ЧТО НЕОЖИДАННОГО ПОКАЗАЛ PGA.....	78
<i>Бовин Н.В.</i>	
ЛИЗОЦИМНАЯ И БАКТЕРИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА ГИБРИДОВ СВИНЕЙ.....	79
<i>Довыденкова М.В., Зайцев С.Ю.</i>	
ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ МЕТАЛЛ-АЛГИНАТНЫХ ГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА	80
<i>Зуева О.С., Хаур Т., Казанцева М.А., Зуев Ю.Ф.</i>	
ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ N-ГЛИКОМА ПЛАЗМЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ CGE-LIF	81
<i>Маслов Д.Е., Тимощук А.Н., Сопленкова А.Г., Голубев М.П., Аульченко Ю.С., Голубева Т.С.</i>	
ВЛИЯНИЕ САХАРИДНОГО КОМПОНЕНТА КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЫ НА МОРФОЛОГИЮ <i>ASPERGILLUS NIGER AM1</i>	82
<i>Миндубаев А.З., Клементьев С.В., Минзанова С.Т.</i>	
CARBOHYDRATE STRUCTURE DATABASE: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И НОВЫЕ СЕРВИСЫ	83
<i>Егорова К.С., Казанцев К.В., Калинин Н.А., Ширковская А.И., Тоукач Ф.В.</i>	

ВЛИЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ДИСПЛЕЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ УГЛЕВОД-БЕЛКОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ	84
<i>Титова А.Д., Полянская А.В., Крылов В.Б., Яшунский Д.В., Нифантьев Н.Э.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ОГРАНИЧЕНИЯ КАЛОРИЙНОСТИ ПИТАНИЯ НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ И РАЗВИТИЕ ФИБРОЗА ПОЧЕК	85
<i>Якупова Э.И., Семенович Д.С., Абрамичева П.А., Бочарников А.Д., Плотников Е.Ю.</i>	
РАЗНООБРАЗИЕ ПРИРОДНЫХ ГЛИКАНОВ И ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ, ИХ СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ И СВОЙСТВА	86
РОСТ-СТИМУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ РИЗОБАКТЕРИЙ В ОТНОШЕНИИ МИКРОРАСТЕНИЙ КАРТОФЕЛЯ.....	87
<i>Астанкова А.С., Иванова М.Ф., Костина Е.Е., Криворучко А.А., Федоненко Ю.П., Ткаченко О.В., Бурьгин Г.Л.</i>	
ОПТИМИЗАЦИЯ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ ИЗ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ <i>FUCUS VESICULOSUS</i>	88
<i>Боровинская Е.В., Бордиян В.В., Дякина Т.А., Петрова Л.А.</i>	
СООТНЕСЕНИЕ СИСТЕМ СЕРОТИПИРОВАНИЯ БАКТЕРИЙ С ИХ СОВРЕМЕННЫМ ТАКСОНОМИЧЕСКИМ ПОЛОЖЕНИЕМ	89
<i>Бурьгин Г.Л., Константинова Е.А., Матора Л.Ю., Щеголев С.Ю.</i>	
СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИПОПОЛИСАРИДОВ ЭНДОФИТНЫХ ШТАММОВ <i>HERBASPIRILLUM SPP.</i> , ПЕРСПЕКТИВНЫХ В АГРОБИОТЕХНОЛОГИИ	90
<i>Величко Н.С., Кондюрина Н.К., Кокоулин М.С., Сигида Е.Н., Гринев В.С., Кучур П.Д., Комиссаров А.С., Федоненко Ю.П.</i>	
СТРУКТУРА АСОЦИИРОВАННЫХ АРАБИНОГАЛАКТАНА И ПЕКТИНА КРАПИВЫ КОНОПЛЁВОЙ <i>URTICA CANNABINA L</i>	91
<i>Головченко В.В., Хлопин В.А.</i>	
ВЛИЯНИЕ ГЕОГРАФИЧЕСКОГО ПОЛОЖЕНИЯ МЕСТ СБОРА АРКТИЧЕСКОГО <i>FUCUS DISTICHUS L.</i> НА НАКОПЛЕНИЕ МЕТАЛЛОВ И ПОЛИСАХАРИДОВ	92
<i>Облучинская Е.Д., Горшенина Е.В., Пожарицкая О.Н.</i>	
ДОСТОИНСТВА И НЕДОСТАТКИ ТЕХНОЛОГИЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЛИПАЗЫ СВИНЕЙ НА ПОЛИСАХАРИДНЫЕ МАТРИЦЫ	93
<i>Зайцев С.Ю.</i>	
КАПСУЛЬНЫЕ ПОЛИСАХАРИДЫ <i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i> : СТРОЕНИЕ И РАСЩЕПЛЕНИЕ ДЕПОЛИМЕРАЗАМИ БАКТЕРИОФАГОВ.....	94
<i>Касимова А.А., Арбатский Н.П., Шпирт А.М., Шаилов А.С., Книрель Ю.А., Шнейдер М.М., Попова А.В.</i>	
МОРСКИЕ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ – ПРОДУЦЕНТЫ УНИКАЛЬНЫХ УГЛЕВОДСОДЕРЖАЩИХ БИОПОЛИМЕРОВ	95
<i>Кокоулин М.С., Кузьмич А.С., Романенко Л.А.</i>	
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ РИЗОСФЕРНОГО ШТАММА <i>OCHROBACTERUM QUORUMCENS TIKR02</i>	96
<i>Криворучко А.А., Федоненко Ю.П., Здоровенко Э.Л., Астанкова А.С., Иванова М.Ф., Костина Е.Е., Ткаченко О.В., Бурьгин Г.Л.</i>	

АНТИПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ МОРСКИХ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ РОДА <i>KANGIELLA</i> И МЕХАНИЗМ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ	97
<i>Кузьмич А.С., Романенко Л.А., Кокоулин М.С.</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К ОЛИГОСАХАРИДАМ, РОДСТВЕННЫМ ASCA-АНТИГЕНУ В СОСТАВЕ МАННАНА <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i> , В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ И ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ.....	98
<i>Крылов В.Б., Кузнецов А.Н., Полянская А.В., Царапаев П.В., Яшунский Д.В., Кушлинский Н.Е., Нифантьев Н.Э.</i>	
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ ИЗ ГОЛОТУРИИ <i>CUCUMARIA DJAKONOVII</i> В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА	99
<i>Менчинская Е.С., Сильченко А.С., Чингизова Е.А., Калинин В.И.</i>	
"БИОЛОГИЯ" УТОЛЩЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ СТЕНОК ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ТРАНСКРИПТОМИКИ	100
<i>Мокшина Н.Е., Микшина П.В., Горшкова Т.А.</i>	
ОТЛИЧИЕ ГЛИКАНОВ МИКРОВЕЗИКУЛ И МАТЕРИНСКИХ КЛЕТОК.....	101
<i>Сливка Е.В., Шилова Н. В., Капусткина Д.С., Хайдуков С. В., Бовин Н.В., Рапопорт Е.М.</i>	
СТРУКТУРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ О-СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОЛИСАХАРИДОВ <i>AZOSPIRILLUM SPP.</i> И ИХ РОЛЬ ВО ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С РАСТЕНИЯМИ.....	102
<i>Федоненко Ю.П., Кондюрина Н.К., Сигида Е.Н., Здоровенко Э.Л., Коннова С.А.</i>	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕКТИНОВЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ ЛИСТЬЕВ БЕРЕЗЫ <i>BETULA PENDULA ROTN.</i> В ПЕРИОД ВЕГЕТАЦИИ И ЛИСТОПАДА.....	103
<i>Хлопин В.А., Головченко В.В.</i>	
СТРУКТУРА КОМПЛЕКСА ПЕКТИН-КСИЛАН-АРАБИНОГАЛАКТАНОВЫЕ БЕЛКИ ИЗ ДРЕВЕСНОЙ ЗЕЛЕНИ ЕЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ (<i>PICEA ABIES</i>).....	104
<i>Шахматов Е.Г., Макарова Е.Н.</i>	
РОЛЬ ХИРАЛЬНОСТИ В КОНСТРУИРОВАНИИ ХИТОЗАНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ.....	105
<i>Шиповская А.Б., Гегель Н.О., Малинкина О.Н., Зудина И.В., Шипенок К.М., Бабичева Т.С.</i>	
БИОТЕХНОЛОГИИ ПОЛИСАХАРИДОВ И НЕ ТОЛЬКО	106
ПОЛИСАХАРИДПРОДУЦИРУЮЩИЙ ЭКСТРЕМОФИЛЬНЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ АРХЕЙ <i>HALOTERRIGENA SP. EG3QL57</i> КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МИКРООРГАНИЗМ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИИ	107
<i>Коннова С.А., Ибрахим М.И., Сигида Е.Н., Кокоулин М.С., Федоненко Ю.П.</i>	
НЕПРОСТЫЕ УГЛЕВОДЫ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ И БИОТЕХНООГИЙ	108
<i>Кульминская А.А.</i>	
К ВОПРОСУ ОБ ИНИЦИАЦИИ БИОСИНТЕЗА ПЕКТИНОВЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ НА ОСНОВЕ РАМНОГАЛАКТУРОНАНА I.....	109
<i>Михайлова А.А., Пашагин А.В., Горшкова Т.А., Микшина П.В.</i>	

ИНЪЕКЦИОННЫЕ ГЕЛИ НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВ: ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕКТИНОВ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГЕЛЕЙ	110
<i>Патова О.А., Косолапова Н.В., Головченко В.В.</i>	
ИОНОТРОПНЫЕ ГЕЛИ НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВОГО ПОЛИСАХАРИДА КАЛЛУСА РАУВОЛЬФИИ ЗМЕИНОЙ	111
<i>Косолапова Н.В., Патова О.А., Головченко В.В.</i>	
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТОВ ПРЕБИОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ	112
<i>Харина М.В., Михайлова А.А., Мелентьева Р.Э., Мишкина П.В.</i>	
ЕСТЕСТВЕННЫЕ АНТИТЕЛА ЧЕЛОВЕКА К РАСТИТЕЛЬНЫМ ПОЛИСАХАРИДАМ	113
<i>Шилова Н.В., Патова О.А., Головченко В.В., Горшкова Т.А., Обухова П.С., Полякова С.М., Нокель А.Ю., Бовин Н.В.</i>	
ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ ДЛЯ ДИСКУССИИ.....	114
ЧТО ИЗВЕСТНО О ГЛИКОРНК – НОВОМ ПОТЕНЦИАЛЬНОМ ОБЪЕКТЕ ИЗУЧЕНИЯ ГЛИКОБИОЛОГИИ?	115
<i>Липатников А.Д.</i>	

ОТКРЫТИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

О механизме гетерогенного щелочного деацетилирования хитина

Новиков В.Ю.¹, Деркач С.Р.², Коновалова И.Н.², Долгопятова Н.В.², Кучина Ю.А.²

¹ФГБНУ Полярный филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии ("ПИНРО" им. Н.М.Книповича), Мурманск, Россия
183000, Россия, г. Мурманск, ул. Академика Книповича, д. 6

²Мурманский арктический университет, Мурманск, Россия
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13
derkachsr@mstu.edu.ru

В основе получения хитозана лежит реакция деацетилирования хитина (реакция гидролиза ацетамидных групп), которая сопровождается отщеплением ацетильной группировки от структурной единицы хитина с образованием аминогруппы. В работе приведен анализ экспериментальных результатов по изучению щелочного гетерогенного деацетилирования хитина, полученных авторами, а также опубликованных в научной литературе. Показано, что максимально достигаемая степень деацетилирования хитозана, как продукта реакции, не превышает 80–85%. Проведен подробный анализ кинетики реакции с учетом влияния многочисленных факторов: обратимость реакции, кристалличность и пористость хитина, изменение морфологии хитина при промывках, концентрация щелочи, диффузия гидроксид ионов, гидратация реагирующих частиц.

Предложен механизм реакции деацетилирования хитина с учетом ее кинетических особенностей, в котором решающая роль отводится эффектам гидратации. Показано, что скорость деацетилирования хитина увеличивается с уменьшением степени гидратации гидроксид ионов в водном высококонцентрированном растворе щелочи. При концентрации щелочи меньше границы полной гидратации реакция практически не происходит. Выдвинуты гипотезы, объясняющие уменьшение скорости (торможение) реакции на втором пологом участке кинетической кривой. Первая гипотеза заключается в образовании "свободной" воды, приводящей к гидратации молекул хитина и уменьшению скорости реакции. Вторая гипотеза постулирует образование стабильного амидного аниона хитозана, препятствующего нуклеофильной атаке макромолекулы хитина гидроксид ионами. Концентрация "свободной" воды в системе определяет вклад гидратации и/или образования амидного аниона в замедление реакции деацетилирования.

Установление механизма реакции деацетилирования хитина имеет практическое значение для развития технологий производства хитозана, а также вносит теоретический вклад в понимание роли растворителя и процессов гидратации при рассмотрении кинетики гетерогенных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vitaly Yu. Novikov V.Yu., Svetlana R. Derkach S.R., Irina N. Konovalova I.N., Natalya V. Dolgopyatova N.V. and Yulya A. Kuchina Yu.A. *Polymers*, **2023**, *15*, 1729–1752. <https://doi.org/10.3390/polym15071729>

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-64-10020, Договор № 23-64-10020/2023-МГТУ.

Достижения и перспективы применения пектиновых биоматериалов

Попов С.В.

*Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
167031, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50.
s.v.popov@inbox.ru*

Пектины, которые представляют собой гелеобразующие гетерополисахариды растительного происхождения, интенсивно изучаются в качестве перспективных материалов для биомедицины. Регулируемые механические свойства, биоразлагаемость, биосовместимость, а также способность загружать и высвобождать лекарственные соединения поддерживают интерес к исследованию пектиновых гелей в качестве систем доставки, ранозаживляющих средств, тканеинженерных конструкций и хирургических материалов.

Иммобилизация фармацевтических агентов в пектиновой матрице повышает их безопасность и эффективность в назальных, оральных и окулярных системах доставки. Мукоадгезивность, а также устойчивость к протеазам и амилазам желудочно-кишечного тракта и деградация кишечной микрофлорой делает пектины подходящими для направленной доставки лекарств, белков или полипептидов в толстую кишку. Способность пектинов распознавать галектины, которые экспрессируются на опухолевых клетках, предлагается использовать для направленного химиотерапевтического лечения.

К преимуществам пектина при использовании в раневых повязках относятся гидрофильность, обеспечивающая удаление экссудата, а также поддержание кислой среды, которая оказывает антибактериальный эффект и стимулирует активность ферментов и клеток, участвующих в заживлении раны. Ряд перевязочных материалов на основе пектина были запатентованы и имеются в продаже.

Применение пектинов в имплантируемых системах основывается на сходстве свойств пектинового гидрогеля со свойствами внеклеточного матрикса животных тканей. Пектиновые гидрогели демонстрируют высокую цитосовместимость и способность поддерживать метаболическую активность и дифференциацию загруженных в них клеток. Пектиновые биоматериалы обладают большим потенциалом для применения в инженерии костной ткани, поскольку они способствуют зарождению минеральной фазы с формированием биомиметических конструкций, имитирующих естественную архитектуру кости.

Способность разобщать раненые поверхности и ингибировать гнойно-воспалительные процессы делают перспективным создание на основе пектинов новых барьерных хирургических материалов, уменьшающих риск послеоперационного спайкообразования.

К перспективным направлениям создания новых биоматериалов на основе пектинов относятся приготовление чернил для трехмерной биопечати, конструирование инъектируемых, самовосстанавливающихся и стимул-чувствительных гелей, разработка тканевых адгезивов и герметиков и создание биосенсоров.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 21-73-20005.

**НАДМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ
С УЧАСТИЕМ УГЛЕВОДОВ**

Супрамолекулярные комплексы полисахаридов из гидробионтов с желатином в водной фазе

Воронько Н.Г., Деркач С.Р.

*ФГАОУ ВО "Мурманский арктический университет", Мурманск, Россия
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13
voronkong@mstu.edu.ru*

Супрамолекулярные комплексы на основе полисахаридов и белков находят широкое применение в ряде современных высокотехнологичных отраслей, в частности – в индустрии производства функциональных продуктов питания [1]. Ключом к управлению физико-химическими и функциональными свойствами комплексов полисахарид–белок является исследование нековалентных взаимодействий между биополимерами, формирующими данные надмолекулярные структуры (электростатические взаимодействия, гидрофобные взаимодействия, водородные связи, стерические факторы) [1, 2].

В качестве полисахаридных компонентов комплексов в работе рассмотрены полисахариды из морских гидробионтов Арктического региона России различного химического строения: карбоксилированный альгинат натрия, сульфатированный к-каррагинан, аминированный хитозан. В качестве белкового (полипептидного) компонента комплексов рассмотрен продукт деструкции фибриллярного белка коллагена желатин, обладающий уникальной способностью к термообратимому гелеобразованию [2].

Предложена принципиальная модель формирования супрамолекулярных комплексов ионный полисахарид–желатин в объеме водной фазы [3, 4]. Обнаружены области существования комплексов полисахарид–желатин, стехиометричного и нестехиометричного состава. Определено влияние химического строения полисахаридов на среднее число макромолекул желатина, приходящихся на одну макромолекулу полисахарида в комплексе [3, 5]. Установлены различия в главенствующих факторах, определяющих образование супрамолекулярных структур в растворах полисахаридов с желатином: в интервале температур, соответствующих конформации макромолекулы желатина – статистический клубок, определяющую роль играют гидрофобные взаимодействия; при температурах ниже точки конформационного перехода клубок→спираль основную роль в стабилизации комплексов выполняют электростатические взаимодействия и водородные связи [2, 4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Turgeon S.L., Laneuville S.I. *Modern Biopolymer Science* / S. Kasapis, I.T. Norton, J.B. Ubbink (Edition). – London : Academic Press, **2009**, 327–363.
2. Derkach S.R., Voron'ko N.G., Kuchina Yu.A. *Polymers*, **2022**, *14*, 2777.
3. Voron'ko N.G., Derkach S.R., Kuchina Yu.A., Sokolan N.I. *Carbohydrate Polymers*, **2016**, *138*, 265–272.
4. Voron'ko N.G., Derkach S.R., Vovk M.A., Tolstoy P.M. *Carbohydrate Polymers*, **2017**, *169*, 117–126.
5. Voron'ko N.G., Derkach S.R., Vovk M.A., Tolstoy P.M. *Carbohydrate Polymers*, **2016**, *151*, 1152–1161.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 23-64-10020, Договор № 23-64-10020/2023-МГТУ.

Современные представления о механизмах синтеза целлюлозы

Горшкова Т.А., Микшина П.В., Горшков О.В., Мокина Н.Е.

*Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31
gorshkova@ibb.knc.ru*

Целлюлоза – наиболее распространенное в биосфере органическое соединение. Однако масштабы её биосинтеза совершенно не соответствуют степени понимания механизмов формирования этого полимера. До сих пор не удается воспроизвести в искусственных условиях синтез этого, казалось бы, простого в химическом отношении полисахарида. С чем связаны эти сложности? Как с ними справляется растительная клетка?

Целлюлоза представлена в клеточных стенках в виде микрофибрилл – надмолекулярных образований, содержащих пару десятков индивидуальных цепей. По современным представлениям эти надмолекулярные структуры формируются мультиферментными комплексами, представляющими из себя гексамеры тримеров каталитических субъединиц. В такой комплекс входят сходные, но не идентичные субъединицы, набор которых отличается при отложении клеточных стенок различных типов. Мультиферментный комплекс, синтезирующий целлюлозу, встроен в плазматическую мембрану и движется в ней, оставляя как след сформированную микрофибриллу. Направление движения совпадает с ориентацией кортикальных микротрубочек. Таким образом, мультиферментный комплекс одновременно обеспечивает каталитическую активность, транспорт продуктов реакции за пределы плазмалеммы, условия для кристаллизации молекул в микрофибриллу, а также её ориентацию. В последние годы картина функционирования целлюлозосинтазных комплексов существенно дополнена как с точки зрения характеристики некоторых параметров самих каталитических субъединиц и их передвижения, так и выявления множества вспомогательных и, возможно, регуляторных белков, задействованных в процессе. Новым сюжетом, активно развиваемым в последнее время, стало "повторное применение" уже использованных целлюлозосинтазных комплексов, сопряженное с их эндоцитозом, частичной разборкой и повторным встраиванием в мембрану. В докладе будут суммированы литературные и собственные данные, а также обозначены нерешенные вопросы.

Фазовое поведение и реологические свойства водных смесей альгината натрия и рыбного желатина

Колотова Д.С., Бордиян В.В., Боровинская Е.В., Масленникова А.С., Деркач С.Р.

*Мурманский арктический университет, Мурманск, Россия
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13.
kolotovads@mstu.edu.ru*

Исследования взаимодействия между полисахаридами и белками активно ведутся в течение последних десятилетий благодаря их широкому применению в пищевых технологиях, косметической промышленности, медицине, фармацевтике, тканевой инженерии и многих других [1]. Одними из наиболее перспективных систем, применяемых в биомедицине, фармацевтике и пищевой промышленности, являются системы, содержащие желатину и полисахариды морского происхождения, к которым, среди прочих, относится альгинат натрия [2]. Это связано с высокой доступностью, низкой стоимостью, безопасностью и биоразлагаемостью данных материалов. Взаимодействие биополимеров в значительной степени определяется такими параметрами, как концентрация, массовое соотношение компонентов, рН среды, ионная сила и т. д. [3].

Методами турбидиметрического кислотного титрования, УФ-спектрофотометрии, ИК-спектроскопии и реологии исследовано фазовое поведение и реологические свойства водных смесей альгината натрия и рыбного желатина в зависимости от рН и ионной силы в диапазоне массовых соотношений компонентов от 0,01 до 1,00. Определены граничные значения рН, определяющие образование и диссоциацию комплексов альгинат натрия-желатина. Показано, что увеличение ионной силы приводит к подавлению электростатического притяжения между молекулами биополимеров, а при концентрациях NaCl и CaCl₂ от 50 до 200 мМ явление комплексной коацервации не наблюдается. Максимальные значения температуры золь-гель перехода и реологических параметров гелей на основе полиэлектролитных комплексов альгинат натрия-рыбная желатина наблюдается при массовом соотношении компонентов 0,07. Максимальные значения модуля упругости и температуры золь-гель перехода наблюдаются при рН 8. Было показано, что прочность и термостабильность гелей увеличивается при добавлении хлорида кальция с концентрацией от 1 до 100 ммоль/л.

Полученные в результате исследования данные могут служить основой для разработки новых лекарственных форм, систем доставки биологически активных веществ и лекарственных средств, пищевых ингредиентов, а также биоразлагаемых покрытий и пленок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Razzak M.A., Kim M., Chung D. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *148*, 181–188.
2. Mohammed A.S.A., Naveed M., Jost N. *J. Polym. Environ.* **2021**, *29*, 2359–2371.
3. Kolotova D.S., Borovinskaya E.V., Bordiyan V.V., Zuev Y.F., Salnikov V.V., Zueva O.S., Derkach S.R. *Polymers*, **2023**, *15(10)*, 2253.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-73-01233.

Выявление особенностей агрегации пектиновых полисахаридов различных структурных типов

Коробкина О.С., Петрова А.А., Сибгатуллин Т.А., Микшина П.В.

*Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение
Федерального исследовательского центра
"Казанский научный центр РАН", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31
olya.korobkina@mail.ru*

Пектиновые полисахариды представляют собой функционально и структурно разнообразный класс растительных биополимеров, ключевым признаком которых служит присутствие в составе остатков галактуроновой кислоты. Специфику строения пектиновым полисахаридам, влияющую на их свойства, функции и применение, могут придавать как состав остова, так и состав и длина боковых цепей рамногалактуронана I (РГ-I), а также определенные соотношения различных видов пектинов (полигалактуронозная кислота (ПГК), РГ-I и РГ-II) в макромолекуле. Одним из критериев, обеспечивающих функциональную пригодность пектинов в растениях и востребованность этих биополимеров в различных технологиях, может служить специфика формирования ими надмолекулярных структур в зависимости от наличия в структуре определенных элементов и особенностей. Поиск такой взаимосвязи и был положен в основу этой работы.

В качестве различных структурных типов пектинов были исследованы: низкометоксилированная ПГК, картофельный РГ-I, имеющий в структуре остова фрагменты ПГК и короткие боковые галактановые цепи, и два варианта льняного РГ-I – с длинными и с укороченными галактановыми боковыми цепями. Ключевыми методическими решениями задач были динамическое и статическое светорассеяние, хроматография и атомно-силовая микроскопия.

Установлено, что молекулы ПГК способны к самопроизвольной агрегации в водных растворах, причем подкисление и снятие заряда с карбоксильных групп приводит к дополнительной агрегации молекул. Картофельный РГ-I, содержащий в структуре остова фрагменты ПГК и укороченную среднюю длину галактановых боковых цепей, представлен отдельными молекулами и их агрегатами, при этом ни уже сформированные агрегаты, ни молекулы не имеют склонности к взаимодействию и самопроизвольной агрегации в растворах. Льняной РГ-I, в структуре остова которого отсутствуют фрагменты ПГК, а средняя длина боковых галактановых цепей больше, чем у картофельного РГ-I, также представлен отдельными молекулами и их агрегатами, но, в отличие от картофельного, проявляет склонность к взаимодействию и самопроизвольной агрегации в растворах, а при высушивании на слюде иногда формирует сетеподобные структуры, не выявленные для картофельного РГ.

Полученные сведения об особенностях агрегации пектинов в зависимости от молекулярной структуры могут послужить основой для разработки предложений по их эффективному использованию, а также базисом для понимания их роли в формировании архитектуры и свойств содержащих эти биополимеры клеточных стенок, а значит и для установления механизмов роста, развития и специализации растительных клеток.

Работа частично поддержана государственным заданием КИББ ФИЦ КазНЦ РАН.

Влияние условий гидролиза ацетамидной связи на надмолекулярную структуру хитозана

Кучина Ю.А.¹, Долгопятова Н.В.¹, Новиков В.Ю.², Коновалова И.Н.¹

¹Мурманский арктический университет, Мурманск, Россия
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13.

²ФГБНУ Полярный филиал Всероссийского научно-исследовательского института
рыбного хозяйства и океанографии ("ПИНРО" им. Н.М. Книповича),
183038, г. Мурманск, ул. Академика Книповича, д. 6.
kuchinayua@mstu.edu.ru

Хитозан – природный полисахарид, представляет интерес для многих отраслей промышленности, медицины, фармацевтики, сельского хозяйства [1].

Свойства и области применения хитозана определяются главным образом его степенью деацетилирования (СД), молекулярной массой и надмолекулярной структурой – степенью кристалличности (СК).

Хитин получали из панцирей камчатского краба и северной креветки. Хитозан получали стандартным деацетилированием хитина по технологии, приведенной в работе [2]. Для полученных в стандартных условиях образцов проводили два-четыре раза повторный гидролиз ацетамидной связи (деацетилирование). Изучено влияние на СК насыщения реакционной смеси кислородом, воздухом и азотом.

Дифрактограммы хитина и хитозана получали на дифрактометре Shimadzu (Япония) LabX XRD-6000. СК рассчитывали по методике, приведенной в работе [2].

Все полученные дифрактограммы имеют вид, характерный для образцов, содержащих кроме кристаллической и аморфную фазу. На дифрактограммах содержатся пики, имеющие в основании широкую линию (галло) с угловой шириной $2\theta \approx 200$. Положение рефлексов на дифрактограммах согласуются с данными, приведенными в литературе.

Установлено, что СК образцов креветочного хитозана в значительной степени зависит от условий щелочного гидролиза ацетамидной связи и определяется степенью деацетилирования полимера. При увеличении СД повторным деацетилированием до 81–92 % наблюдается рост СК образцов. Для исходного креветочного хитина СК составила 43,9 %, для хитозана – 62–65 %. Для хитозана, полученного после четырехкратного деацетилирования, перекристаллизации в уксусной кислоте и сушки в сублимационной сушилке, СК составила 44 %. В этих условиях кристаллическая структура хитозана разрушается.

При проведении процесса деацетилирования крабового хитина в условиях постоянного насыщения щелочного раствора газовой смесью (азотом, кислородом, воздухом) СК образцов претерпевает незначительные изменения и составляет 46–52%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vitaly Yu. Novikov, Svetlana R. Derkach, Irina N. Konovalova, Natalya V. Dolgopyatova and Yulya A. Kuchina, *Polymers* **2023**, 15(7), 1729.
2. Новиков В.Ю., Коновалова И.Н., Долгопятова Н.В. *СПб: ГИОРД*, **2012**, 208 с.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-64-10020, Договор № 23-64-10020/2023-МГТУ.

Диверсификация растительных полисахаридов и комплексов на их основе в ходе эволюции

Микишина П.В., Чернова Т.Е., Горикова Т.А.

*Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31
p.mikshina@gmail.com*

На протяжении своей жизни растения сохраняют свое место пребывания, используя солнечный свет для синтеза углеводов, которые служат их основным источником энергии, а также строительными блоками ключевого углеводосодержащего комплекса растительных клеток, отличающего их от животных и называемого клеточной стенкой. В ходе эволюции растения неоднократно приспосабливались к условиям обитания, что нашло отражение не только в изменениях строения их "тела" и появлении высокоспециализированных тканей, но и в составе и архитектуре клеточных стенок, обеспечивающих реализацию механических и биохимических функций. Более того, наборы полисахаридов и структура углеводов-углеводных ансамблей менялись не только на протяжении эволюции, но и постоянно модифицируются в ходе роста и развития отдельного растения, а также в ответ на действие факторов окружающей среды или атаки патогенов.

В докладе предполагается рассмотреть аспекты, касающиеся изменений в составе и строении клеточных стенок на протяжении эволюции растений (от водорослей до высших растений), а именно представить модификации организации клеточных стенок при переходе растений к наземному образу жизни, в ходе эволюции сосудистых растений, при появлении высоких древесных форм и в процессе диверсификации цветковых растений. Также предполагается рассмотреть вопросы изменяющегося разнообразия растительных углеводов и архитектуры строящихся на их основе клеточных стенок в процессе специализации растительных клеток (первичные, вторичные и третичные клеточные стенки), обозначить особенности существующих моделей клеточных стенок, присущих различным таксонам и представить ключевые экспериментальные подходы для изучения эволюционных аспектов формирования клеточных стенок и попыток построения их реалистичных моделей.

Понимание принципов диверсификации растительных полисахаридов и построенных на их основе клеточных стенок и формирование их базисных моделей для эволюционно различных таксономических групп растительных объектов открывает перспективы для расшифровки функций углеводов и построенных на их основе надмолекулярных структур, понимания филогенетических взаимоотношений и того, как растения могут реагировать на прогнозируемые сценарии изменения климата, а также для оптимизации решений в переработке растительной биомассы и использовании природного углеводного богатства.

Работа частично поддержана РНФ (проект №19-14-00361, анализ эволюционных аспектов развития волокон).

Лигнин-углеводные комплексы древесины ветвей лиственницы сибирской

Сауткина О.В., Микшина П.В.

Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра "Казанский научный центр РАН", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31
o.v.sautkina@yandex.ru

Биоматериалы на основе лигнина растительной биомассы показали высокий потенциал использования в медицине и фармацевтике – адресной доставке лекарств, тканевой инженерии, перевязке ран, создании фармацевтических наполнителей, биосенсоров и др. [1]. Различные способы делигнификации древесины в составе полученных экстрактов обнаруживают наряду с компонентами лигнина и полисахариды, указывая на существование лигнина не в "чистом" виде, а в составе лигнин-углеводных комплексов [2]. На примере древесины хвойных было доказано наличие химической связи между лигнином и отдельными полисахаридами клеточной стенки, относимыми к классу связующих гликанов [3].

Ключевой особенностью хвойных является способность к формированию различных типов древесины – в ответ на нагрузки в её водопроводящих элементах индуцируется формирование древесины сжатия. Этот тип древесины характеризуется более высоким содержанием лигнина, в составе которого выявлены *p*-гидрокси-фениловые единицы, не свойственные лигнину нормальной древесины. Углеводный состав древесины сжатия отличает пониженное содержание целлюлозы и связующих гликанов, при этом наблюдается повышенная доля β -(1,4)-галактанов [2], присутствие которых в составе комплексов с лигнином приводит к модификации физико-химических и биологических свойств материалов на их основе. Детализация представлений об организации и особенностях строения и свойств компонентов комплексов из нормальной древесины и древесины сжатия позволит не только осуществлять более тонкую регуляцию их функциональных показателей и сфер использования, но и более грамотно подходить к вопросам эффективной переработки различных видов лигноцеллюлозной биомассы и получения из нее целевых продуктов с заданными свойствами.

В нашей работе при делигнификации хлоритным методом из нормальной древесины и древесины сжатия ветвей лиственницы сибирской были выделены лигнин-углеводные комплексы, содержащие β -(1,4)-галактаны. Для них были оценены выход и молекулярно-массовое распределение, охарактеризованы отдельные элементы структуры и определено наличие или отсутствие со-локализации галактанов с лигниновыми единицами. Выявлены ключевые критерии, отличающие полученные таким образом лигнин-углеводные комплексы из древесины различного типа, и влияющие на их свойства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nan N., Hu W, Wang J. *Biomedicines*, **2022**, *10*, 747.
2. Chavan R.R., Fahey L.M., Harris P.J. *Plants*, **2015**, *4*, 29–43.
3. Nishimura H., Kamiya A., Nagata T., Katahira M., Watanabe T. *Nature/Scientific reports*, **2018**, *8(1)*, 1–11.

Применение природных полимеров и их производных для контроля образования газовых гидратов

Стопорев А.^{1,2}, Мирзакимов У.¹, Семенов М.^{1,3}, Ярахмедов М.², Тулегенов Т.², Семенов А.², Колотова Д.⁴, Павельев Р.¹, Варфоломеев М.¹

¹*Казанский федеральный университет, Казань, Россия
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.*

²*РГУ нефти и газа имени И.М. Губкина, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, пр. Ленинский, д. 65, к. 1.*

³*Институт проблем нефти и газа СО РАН, Якутск, Россия
677890, Россия, г. Якутск, ул. Октябрьская, д. 1.*

⁴*Мурманский государственный технический университет, Мурманск, Россия
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13.
stopor89@bk.ru*

Газовые (клатратные) гидраты представляют собой кристаллические соединения включения, образующиеся при взаимодействии воды и ряда газов (низшие алканы, водород, диоксид углерода, сероводород, благородные газы и др.) при определенных термобарических условиях [1]. Формирование гидратов является одной из важнейших проблем при добыче и транспортировке нефти и газа [2]. Недавно было обнаружено, что ряд таких природных соединений, как пектин, крахмал, хитозан, целлюлоза, камеди, антифризные белки, желатин и их смеси могут быть эффективными в качестве кинетических ингибиторов гидратообразования [3, 4]. Фактическая эффективность таких реагентов зависит от их химической структуры, молекулярной массы, пространственной конфигурации в растворе, концентрации, давления и температуры, а также наличия синергетиков. Применение природных полимеров позволяет решить вопрос токсичности и биodeградации реагента, изучить влияние суммарной концентрации полимеров и их соотношения на нуклеацию и рост гидратов и снизить дозировки коммерческих антигидратных реагентов.

Помимо этого, возможность аккумулировать в гидратах значительное количество газа при умеренных температуре и давлении (до 140–170 объемов газа при н.у. на объем гидрата) и связывать компоненты гидратообразующей среды с различной эффективностью позволяет рассматривать альтернативное применение данных соединений для транспортировки и хранения газа, разделения газовых смесей и опреснения воды. Пористые материалы на основе природных полисахаридов также хорошо себя зарекомендовали в качестве материалов для разработки перечисленных гидратных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Манаков А.Ю., Стопорев А.С. *Успехи химии*, **2021**, *90*, 566-600.
2. Истомина В.А., Квон В.Г. Предупреждение и ликвидация газовых гидратов в системах добычи газа. Москва: ООО ИРЦ Газпром, **2004**, 506 с.
3. Yaqub S., Murtaza M., Lal B. *J. Nat. Gas Sci. Eng.*, **2021**, *91*, 103892.
4. Мирзакимов У.Ж., Семенов М.Е., Колотова Д.С., Семенов А.П., Стопорев А.С. *Химия и технология топлив и масел*, **2023**, *2*, 27-31.

Работа выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

Вторичная структура и межмолекулярные взаимодействия в комплексах рыбного желатина с заряженными полисахаридами

Файзуллин Д.А.¹, Богданова Л.Р.¹, Макшакова О.Н.¹, Никифорова А.А.¹, Деркач С.Р.², Зув Ю.Ф.¹

¹Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.
dfazullin@mail.ru

²ФГАОУ ВО Мурманский арктический университет, Мурманск, Россия
183010, г. Мурманск, ул. Спортивная 13

Методом ИК-спектроскопии и турбидиметрии охарактеризована вторичная структура комплексов рыбного желатина с альгинатом натрия и к-каррагеннаном. Нейтрализация заряда при взаимодействии между противоположно заряженными желатином и полисахаридами сопровождается образованием нерастворимых комплексов. При избытке полисахарида происходит их растворение [1]. Наши результаты показывают, что в смесях желатина с альгинатом наблюдается один, а в смесях с к-каррагеннаном – два диапазона концентраций полисахарида, в которых образуются нерастворимые полиэлектролитные комплексы.

При комнатной температуре рыбный желатин в отличие от желатина животного происхождения находится в неупорядоченной конформации. Образование стехиометрических комплексов с альгинатом при массовом отношении полисахарид/желатин $Z = 0.02$ приводит к частичной спирализации желатина, а при дальнейшем увеличении количества альгината в растворе структура желатина вновь становится разупорядоченной.

В смесях желатина с к-каррагеннаном нерастворимые комплексы образуются в том же диапазоне соотношений полисахарид/желатин. Спиральность желатина увеличивается, а полисахарид имеет неупорядоченную конформацию. С ростом массового отношения компонент происходит растворение комплексов, однако при достижении $Z = 0.14$ вновь образуются нерастворимые комплексы, в которых полисахарид образует упорядоченные структуры, а спирализация структуры желатина падает.

Таким образом, структура компонент в системе рыбный желатин/заряженный полисахарид сложным образом зависит от концентрации полисахарида и отличается от наблюдаемых закономерностей для систем с животным желатином [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Derkach S.R., Kolotova D.S., Voron'ko N.G., Obluchinskaya E.D., Malkin A.Y. *Polymers* (Basel), **2021**, 13(5), 743-759.
2. Derkach S.R., Voron'ko N.G., Kuchina Y.A., Kolotova D.S., Gordeeva A.M., Faizullin D.A., Gusev Y.A., Zuev Y.F., Makshakova O.N. *Carbohydr Polym.* **2018**, 197, 66-74.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-64-10020.

**ГЛИКОНАУКИ В МЕДИЦИНЕ
И ФАРМАКОЛОГИИ**

Разработка полимерных систем доставки кортикостероидов на основе функционализированных полисахаридов

Бокатый А.Н.¹, Дубашина Н.В.¹, Скорик Ю.А.¹

¹*Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, Россия
199004, Россия, г. Санкт-Петербург, В.О. Большой пр. 31.
antonibokaty@gmail.com*

Глюкокортикостероидный препарат DEX является одним из наиболее часто используемых препаратов во всем мире для лечения воспалительных заболеваний. Однако при длительном применении DEX может оказывать неблагоприятное воздействие на глаза, кожу и кости. DEX также имеет субоптимальные фармакокинетические и фармакодинамические параметры для местного применения, что делает разработку модифицированных лекарственных форм, таких как мукоадгезивные полимерные носители для слизистых оболочек или интравитреальные полимерные системы, первостепенной важностью.

Использование различных полимерных носителей для местного применения увеличивает время пребывания лекарственного средства в месте-мишени, а также обеспечивает пролонгированное контролируемое высвобождение. В целом, идеальный носитель DEX повышает эффективность лекарственного средства за счет адресной доставки, а также снижает дозу лекарственного средства, частоту введения и любые побочные эффекты за счет увеличения локальной биодоступности.

Цель исследования – разработать системы интравитреальной доставки дексаметазона (DEX) на основе конъюгатов DEX с анионными полисахаридами для обеспечения пролонгированного (не менее одного месяца) высвобождения DEX в стекловидном теле. Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

- (i) синтезировать конъюгаты DEX с гиалуроновой кислотой с использованием различных линкеров и различных синтетических подходов;
- (ii) охарактеризовать химическую структуру конъюгатов DEX с использованием методов элементного анализа, ИК-Фурье- и ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии;
- (iii) изучить гидродинамические характеристики водных дисперсий конъюгатов (гидродинамический радиус, ζ -потенциал) методами динамического и электрофоретического светорассеяния;
- (iv) изучить профили высвобождения DEX в условиях, близких к стекловидному телу методом жидкостной хроматомасс-спектрометрии.

Мы получили конъюгатов DEX с гиалуроновой кислотой через сложноэфирную связь, используя 4-Диметиламинопиридин в качестве катализатора. Конъюгаты были охарактеризованы при помощи ЯМР, ИК-спектроскопии, DOSY-спектра. Размер полученных частиц составлял 200–600 нм, ζ -потенциал – от –20 до –30 мВ. Исследования высвобождения *in vitro* при pH 7,4 показали медленное высвобождение дексаметазона в течение месяца, от 60 до 90% дексаметазона высвободились из наших конъюгатов в течение месяца.

Совокупность полученных экспериментальных данных позволяет рекомендовать конъюгаты DEX с гиалуроновой кислотой для дальнейшего изучения в качестве пролонгированных систем интравитреальной доставки DEX.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 23-23-00148.

Оценка возможности использования несшитого геля лактата хитозана для остановки внутрибрюшных кровотечений *in vitro*

Волкова М.В.^{1,3}, Носов А.М.², Мацура В.А.¹, Головкин К.П.², Ковалевский А.Я.², Ковалевский Я.Б.¹

¹Химическая компания "Орион", Санкт-Петербург, Россия
192148, Россия, г. Санкт-Петербург, Железнодорожный проезд, д. 40.
²Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия
194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6
³Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия
141701, Россия, Московская обл., г. Долгопрудный, Институтский пер., д. 9
biotech.volkova@orionchem.ru

Неконтролируемое кровотечение в результате травм и повреждений внутренних органов по-прежнему остается одной из основных причин смерти [1]. Нами предложен гель на основе лактата хитозана, который предназначен для введения вслепую в брюшную полость через небольшой прокол во время догоспитального оказания медицинской помощи.

Для получения геля использовали лактат хитозана (ООО "Химическая компания "Орион", Россия) с молекулярной массой 500–550 кДа. Проведена оценка водопоглощения материала весовым методом, а также определена гемостатическая емкость с помощью спектрофотометрии. Для проведения исследований были приготовлены гели лактата хитозана в концентрации от 1 до 5 %. С помощью разработанных нами методик оценки медицинских изделий на основе хитозана *in vitro* определены основные характеристики и предполагаемый механизм действия гемостатического геля.

Полученный экспериментально удельный объем воды (55 мл), который может быть поглощен использованным лактатом хитозана выше, чем вычисленный по абсорбции форменных элементов крови удельный объем цельной крови (40 мл). Этот факт показывает возможность использования данного продукта для получения гелевой композиции. 5 % гемостатический гель характеризуется высокой вязкостью (более 5700 сП). При взаимодействии с кровью *in vitro* гели с концентрацией выше 3% демонстрируют прикраевое взаимодействие с образованием плотного тромба. Высокая абсорбционная емкость гелей обеспечивает быстрое концентрирование факторов свертываемости и клеток крови. Эффективность 5 % геля была подтверждена в экспериментах *in vivo*. Введение геля обеспечило 100 % выживаемость экспериментальных животных [2].

Таким образом, показана возможность использования несшитого геля лактата хитозана для остановки внутрибрюшных кровотечений без вскрытия. Использование данного геля потенциально безопасно, так как не вызывает сдавливание органов за счет расширения геля, а также не сопровождается побочными химическими реакциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu, C., et al. Injectable thermogelling bioadhesive chitosan-based hydrogels for efficient hemostasis. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2023**, 224, 1091-1100.
2. Nosov, A.M., et al. Non-cross-linked chitosan lactate gel effectively stops intracavitary bleeding (в печати).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (программа "Приоритет-2030").

Сульфатированный полисахарид к-каррагинан как мукоадгезивная матрица в виде пленок и губок для доставки лекарственных средств

Володько А.В., Сон Э.Ю., Ермак И.М.

Тихоокеанский институт биоорганической химии
им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток, Россия
690022, Россия, г. Владивосток, просп. 100 лет Владивостоку, д. 159.
morskaia@list.ru

Неинвазивные системы доставки лекарств (СДЛ) с использованием различных полимерных матриц в последние годы рассматриваются в качестве перспективных препаратов при лечении многих заболеваний. Применение для этих целей полисахаридов морского происхождения обеспечивает не только доставку активного вещества к месту действия, но и улучшает его растворимость, защищает от быстрой деградации, и способствует биосовместимости. Сульфатированные полисахариды красных водорослей каррагинаны благодаря структурному разнообразию, физико-химическим свойствам, доступности и возобновляемости источников выделения представляют большой интерес для создания СДЛ в виде различных форм [1].

На основе к-каррагинана, выделенного из водоросли *Chondrus armatus* получены и исследованы пленки и губки, как матрицы для носителей лекарственных средств в офтальмологии и гинекологии. В качестве модельных лекарственных средств использованы эхинохром (ЭХ, на основе которого разработан в ТИБОХ ДВО РАН препарат Гистохрома®, используемый в кардиологии и офтальмологии), и противовирусный препарат Ацикловир (АЦ). Эффективность АЦ в традиционной пероральной лекарственной форме составляет только 10–30%, поэтому для достижения терапевтической концентрации необходим многократный прием лекарства в больших дозах, что приводит к побочным эффектам. Каррагинан, как было показано нами ранее [2], сам обладает противовирусной активностью и включение в каррагинановую губку АЦ позволит снизить его терапевтическую дозу и возможно усилить противовирусный эффект. Нами показано, что нагруженные АЦ губки ограниченно набухали в физиологических средах и их пористость составила $97,3 \pm 0,1$. Максимальное высвобождение АЦ из губки в вагинальную жидкость (рН 4,20) и фосфатно-солевой буфер (рН 7,44) наблюдалось через час при полном растворении губки.

На основе к-каррагинана получены нагруженные ЭХ гидрофильные пленки толщиной 10–12 мкм. Все исследованные пленки обладали мукоадгезивными свойствами, замедленно растворялись и демонстрировали псевдопластическое поведение в растворе искусственной слезы. Включение ЭХ в пленку способствовало пролонгации его высвобождения – максимум основного выхода фиксировался через 10–20 минут. ЭХ в составе к-каррагинана не оказывал цитотоксического действия на клетки эпителия роговицы и конъюнктивы человека. Пленки к-каррагинана могут быть перспективны в качестве офтальмологического агента. Использование пленок, содержащих ЭХ, предотвращает его немедленное вымывание слезами и способствует сохранению препарата за счет увеличения вязкости и наличия мукоадгезивных свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yermak I.M., Davydova V.N., Volod'ko A.V., Mar. Drugs., **2022**, 20, 522
2. Krylova N.V., Kravchenko A.O., Iunikhina O.V., Pott A.B., Likhatskaya G.N., Volod'ko A.V., Zaporozhets T.S., Shchelkanov M.Y., Yermak I.M. Mar. Drugs., **2022**, 20(1), 60

Интерполимерные комплексы гиалуронан-хитозан для офтальмологической доставки дексаметазона фосфата

Дубашинская Н.В.¹, Бокатый А.Н.¹, Скорик Ю.А.¹

¹Институт высокомолекулярных соединений РАН,
Санкт-Петербург, Россия
199004, Россия, г. Санкт-Петербург, Большой проспект В.О., д. 31,
dubashinskaya@gmail.com

Модификация лекарственных средств путем включения молекул активных фармацевтических субстанций в интерполимерные полиэлектролитные комплексы (ПЭК) различного строения является одним из способов улучшения их фармацевтических свойств (увеличение биодоступности, адресная доставка, пролонгирование действия, снижение степени и частоты побочных эффектов). Варьируя условия получения ПЭК, можно получать полимерные носители с заданными физико-химическими и фармацевтическими свойствами для улучшения лекарственной доставки, в том числе противовоспалительных агентов глюкокортикоидной природы [1].

Целью данного исследования было получение ПЭК на основе гиалуронана (НА) и диэтиламиноэтил-хитозана (DEAECS), способных эффективно инкапсулировать дексаметазона фосфат (DexP) и обеспечивать его пролонгированное высвобождение.

В работе использовали НА с молекулярной массой 185 кДа, а также DEAECS со степенью замещения 83% и степенью кватернизации 14%, синтезированный по методике [2] из крабового хитозана с молекулярной массой 37 кДа и степенью дезацетилирования 74%. Варьируя порядок смешивания компонентов, были получены ПЭК, покрытые НА (ПЭК-1) или DEAECS (ПЭК-2). Системы ПЭК-1 имели отрицательный ζ -потенциал (-18 мВ) и гидродинамический диаметр около 700 нм, эффективностью инкапсулирования составила 59%. Напротив, ПЭК-2 имели положительный заряд (+23 мВ), гидродинамический диаметр 284 нм, а эффективность инкапсулирования составила 76%. Разработанные системы характеризовались высоким уровнем мукоадгезии, причем мукоадгезивность ПЭК-2 была в 1,5 раза выше по сравнению с ПЭК-1. Полученные полимерные носители обеспечивали модифицированное высвобождение DexP в течении 6-8 часов. Совокупность полученных характеристик позволяет нам рассматривать полимерные системы доставки на основе ПЭК разноименно заряженных полисахаридов как перспективные для офтальмологической доставки противовоспалительных агентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dubashynskaya N.V., Bokaty A.N., Skorik Y.A. *Biomedicines*, **2021**, 9, 341.
2. Raik S. V., Gasilova E. R., Dubashynskaya N. V., Dobrodumov A. V., Skorik Y. A. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2020**, 146, 1161-1168.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-23-00148.

Морские полисахариды как мультифункциональные мукоадгезивные системы для доставки и/или усиления эффективности лекарственных средств

Ермак И.М.

*Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
Россия, г. Владивосток
imyer@mail.ru*

Мукоадгезивные системы доставки лекарственных средств предлагаются в качестве наилучшей альтернативы традиционным лекарственным формам как для повышения биодоступности плохо растворимых препаратов и предотвращения их деградации, так и для возможного улучшения терапевтической активности. Мукоадгезивная способность лекарственной формы зависит от множества факторов, включая природу ткани слизистой оболочки и физико-химические свойства полимерной основы таких систем. Существующие недостатки полимеров, используемых для этих целей, можно нивелировать путем их различных комбинаций. Приведён анализ литературных и собственных данных по исследованию мукоадгезивных систем, полученных на основе морских полиионных полисахаридов в виде таблеток, липосом, гелевых макросфер, пленок, патчей с целью включения в них лекарственных субстанций для неинвазивного использования. Для смягчения резистентности возбудителей к антибактериальным и противовирусным лекарственным препаратам и усиления фармакологического действия последних рассматривается создание комплексных препаратов с разными механизмами действия. Дана оценка перспективности использования сульфатированных полисахаридов морских водорослей в качестве мукоадгезивной матрицы для усиления эффективности лекарственных средств, в том числе и известных противовирусных препаратов. Высокая антивирусная активность самих полисахаридов, продемонстрированная *in vitro* по действию на разные стадии жизненного цикла вируса простого герпеса (ВПГ), вируса SARS-CoV-2, по отношению репликационно-некомпетентных лентивирусных векторов на основе ВИЧ-1, зависит от структурных особенностей полимеров и их макромолекулярной организации и подтверждена данными молекулярного докинга. Показано, что включение в мукоадгезивную полисахаридную матрицу антивирусных препаратов, которые избирательно и специфически подавляют репродукцию вирусных частиц, препятствует прикреплению и проникновению вируса в клетки-мишени. При этом сочетание мукоадгезивности и широкого спектра биологической активности самих полисахаридов с фармакологическим действием выбранных лекарственных средств, позволяет улучшить терапевтический эффект последних, благодаря синергетическому эффекту. Методами спектроскопии, структурной биоинформатики и квантово-химических расчётов доказано образование стабильных комплексов полисахаридов с лекарственными субстанциями, которые могут быть использованы в виде различных мукоадгезивных форм. Такие комплексы обладают протективным противовоспалительным действием, что показано в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, и способны повышать устойчивость клеток к вирусному заражению, оказывая непосредственное влияние на вирусные частицы и подавляя ранние стадии репликации вируса. Применение флуоресцентно-меченных производных полисахаридов позволило оценить на различных клеточных культурах биосовместимость полученных полисахаридных матриц и их взаимодействие с клетками.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-74-20019.

Полисахаридные и белок-полисахаридные гидрогели как матрица для иммобилизации ферментов с терапевтическим потенциалом

Зуев Ю.Ф.¹, Макшакова О.Н.¹, Файзуллин Д.А.¹, Богданова Л.Р.¹, Ермакова Е.А.¹, Казанцева М.А.², Ильинская О.Н.³

¹ Казанский институт биохимии и биофизики, ФИЦ "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.
zuev@kibb.knc.ru

² Московский институт электроники и математики НИУ ВШЭ, Москва, Россия
123458, г. Москва, Таллинская ул., д.34

³ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская 18

В последние несколько десятилетий полисахаридные и белок-полисахаридные гидрогели привлекают все больше внимания в качестве систем инкапсуляции белков и использования этих композиций в различных биомедицинских технологиях благодаря простоте их получения и биосовместимости. Инкапсуляция белка полисахаридной матрицей с сохранением его функциональной активности и динамика его последующего высвобождения регулируется структурой и свойствами полисахаридной сетки и физическим взаимодействием белка с полисахаридной матрицей.

В настоящей работе мы изучили структуру и свойства нескольких конкретных полисахаридных и белок-полисахаридных систем в качестве систем инкапсуляции ферментов с потенциальной фармакологической активностью. В качестве биополимерных носителей ферментов использовались гидрогели на основе к-каррагинана, альгината натрия и рамногалактуронана I в сочетании с фибрином. В качестве инкапсулируемых ферментов использованы рибонуклеаза из *Bacillus pumilus* (биназа), которой присуща антираковая и противовирусная активность [1,2] и липазы *Candida rugosa*, *Mucor javanicus*, and *Rhizomucor miehei* [3] – липолитические ферменты, применяемые для лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта.

В докладе приведены экспериментальные результаты по структуре биополимеров, деталям их межмолекулярного взаимодействия и механизмам, регулирующим пролонгацию выхода ферментов из полимерных матриц. Для некоторых систем приведены результаты тестирования цитотоксичности изученных систем, несущих биназу, по отношению к раковым клеткам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bogdanova L., Zelenikhin P., Makarova A., Zueva O., Salnikov V., Zuev Yu., Ilin-skaya O. *Polymers*, **2022**, 14, 2461.
2. Faizullin D., Valiullina Y., Salnikov V., Zelenikhin P., Zuev Yu., Ilin-skaya O. *Inter. J. Mol. Sci.*, **2023**, 24, 926.
3. Makshakova O., Bogdanova L., Makarova A., Kusova A., Ermakova E., Kazantseva M., Zuev Yu. *Polymers*, **2022**, 14, 4071.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-64-10020.

Структура и противоопухолевая активность *in vitro* ферментативных производных фукоидана из *fucus vanescens*

Зуева А.О.¹, Сильченко А.С.¹, Ермакова С.П.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения РАН, Владивосток, Россия
690022, г. Владивосток, просп. 100 лет Владивостоку, д. 159
zstasya95@gmail.com

Фукоиданы представляют собой сложные, состоящие преимущественно из остатков L-фукозы, сульфатированные полисахариды бурых водорослей [1]. О высокой противоопухолевой активности фукоиданов давно известно [2], однако выявление структурных фрагментов, определяющих ее, до сих пор является трудной задачей из-за сложного и нерегулярного строения фукоиданов. Для решения таких задач актуально использовать фукоидандеполимеризующие ферменты – фукоиданазы [3]. С их помощью можно получать короткие регулярные фрагменты фукоиданов, установление структур которых значительно упрощается. Кроме того, продукты ферментативной деполимеризации фукоиданов могут быть обогащены определенными структурными фрагментами и, соответственно, обладать как пониженной, так и повышенной противоопухолевой активностью.

С помощью рекомбинантных фукоиданаз, обнаруженных в морской бактерии *Wenyngzhuangia fucanilytica* CZ1127^T, мы получили наборы высоко- и низкомолекулярных продуктов ферментативного гидролиза фукоидана из бурой водоросли *Fucus evanescens*, структуры которых были установлены с помощью ЯМР-спектроскопии. Они различались друг от друга степенями полимеризации и схемам сульфатирования.

Противоопухолевая активность полученных производных фукоидана была исследована по отношению к клеткам рака молочной железы человека MDA-MB-231. Было показано, что как низко- так и высокомолекулярные производные фукоидана богатые 2,4-ди-О-сульфатированием, ингибируют формирование колоний клеток MDA-MB-231 более эффективно, чем нативный фукоидан и производные с иной схемой сульфатирования. Таким образом, фукоиданазы морской бактерии *W. fucanilytica* CZ1127^T могут служить инструментами для получения фукоидановых фрагментов, богатых 2,4-ди-О-сульфатными группами, обладающих повышенными противораковыми свойствами в отношении клеток MDA-MB-231.

ЛИТЕРАТУРА

1. McNeely W. *Academic Press*, **1959**, 49, 117-121.
2. Kwak J.Y. *Mar. Drugs.*, 2014, 12 (2), 851-870.
3. Kusaykin M., Silchenko A., Zvyagintseva T. *Glycobiology*, **2016**, 26(1), 3-12.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-14-00321.

Свойства полисахаридов плодов нектарина после обработки в условиях, моделирующих желудочное пищеварение

Косолапова Н.В., Патова О.А., Головченко В.В.

*ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50.
patova_olga@mail.ru*

Представлены результаты исследования физико-химических свойств высокомолекулярных растворимых и нерастворимых компонентов клеточных стенок нектарина, полученных при обработке плодов в условиях, моделирующих желудочное пищеварение. Гомогенизированные плоды нектарина последовательно обрабатывали натуральной слюной и искусственным желудочным соком при pH 1.8 и 3.0. Выделенные полисахариды сравнивали с полисахаридами, полученными последовательной экстракцией плодов нектарина холодной, горячей и подкисленной водой, растворами оксалата аммония и карбоната натрия.

Показано, что сольюбилизация и модификация полисахаридов плодов нектарина мало зависели от кислотности моделируемой желудочной среды. Полисахариды, входящие в состав растворимого компонента нектариновой смеси, образующейся при инкубации плодов нектарина в желудочной среде, представляли собой несвязанные и/или слабо связанные в клеточных стенках пектины с высоким содержанием GalA. Во всех пектинах были идентифицированы гомогалактуронан и рамногалактуронан-I. Их большое количество и способность образовывать высоковязкие растворы, вероятно, вносят положительный вклад в реологические свойства химуса из плодов нектарина. Высокомолекулярные нерастворимые соединения плодов нектарина обладают сильными свойствами гидратации и адсорбции глюкозы, что указывает на их способность замедлять скорость всасывания питательных веществ при попадании химуса из плодов нектарина в тонкую кишку. Полученные результаты на примере нектарина подтверждают незначительное влияние желудочной среды на углеводный состав полисахаридов, растворимых в гастральной среде, и функциональные свойства полисахаридов, нерастворимых в гастральной среде, из плодов с такой текстурой как у киви [1], в отличие от плодов с такой текстурой как у яблок [2]. Вполне вероятно, что химус, богатый полисахаридами плодов нектарина, имеющий прекрасные функциональные свойства, будет одинаково эффективно формироваться при употреблении нектаринов независимо от приема пищи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wu P., Bhattarai R.R., Dhital S., Deng R., Chen X.D., Gidley M.J., *J. Food Eng.*, **2017**, *202*, 65–78.
2. Patova O.A., Feltsinger L.S., Khramova D.S., Chelpanova T.I., Golovchenko V.V., *Food Hydrocoll.*, **2022**, *129*, 107661.

Исследование выполнено в рамках темы НИР ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН ФУУУ-2022-0066 (1021051201895-9).

Влияние L-фукозы на метаболизм перитонеальных макрофагов мышей *mus2*^{-/-} *in vitro*

Литвинова Е.А.¹, Аржанова Е.Л.^{1,2}, Макушева Ю.В.¹, Першина Е.Г.³

¹ *ФГБНУ Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины,
Новосибирск, Россия*

630117, Россия, г. Новосибирск, ул. Тимакова, д. 4

² *Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия
630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1*

³ *ФИЦ "Институт цитологии и генетики СО РАН", Новосибирск, Россия
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 10
dimkit@mail.ru*

В развитии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) огромную роль играют макрофаги как основные клетки врожденного иммунитета. Популярной экспериментальной моделью ВЗК являются трансгенные мыши с нулевой мутацией гена *Muc2*. Эксперименты *in vivo* с использованием мышей *Muc2*^{-/-} показали влияние L-фукозы на поляризацию макрофагов от провоспалительного типа M1 к противовоспалительному типу M2. L-фукоза является одним из моносахаридов в гликанах, продуцирующих бактерии, и, будучи редким сахаром в организмах-хозяевах, может участвовать в процессах передачи сигналов и реполяризации макрофагов. Макрофаги имеют рецептор распознавания фукозы, но влияние L-фукозы на их реполяризацию может быть и опосредованным, изменяя характеристики микробиоты. Мы исследовали возможность прямого влияния L-фукозы на метаболические и морфологические характеристики перитонеальных макрофагов *in vitro*. Мы обнаружили фенотипические различия в повышенном количестве макрофагов CD80⁺ и уменьшенном количестве макрофагов CD209⁺ у мышей *Muc2*^{-/-} с хроническим воспалением и оценили тип дыхания и функцию митохондрий с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). После инкубации с 0,1% L-фукозой оценивали уровни АТФ и Са²⁺, уровень НАДазы (CD38) внутри и снаружи клеток и ферментов, ответственных за метаболизм АДФ-рибозы из НАД (экспрессия генов *Parp1*, *Parp2*), гены метаболических путей и цитокины. Таким образом, L-фукоза *in vitro* снижает уровень мРНК гена *Parp1*, митохондриальных НАДН-дегидрогеназ 2 и 6 в перитонеальных макрофагах, что может свидетельствовать о снижении активности синтеза провоспалительных факторов и дифференцировки перитонеальных макрофагов по типу M2.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-64-47020.

Физико-химические и биологические свойства *d-l* и *d-d* солевых комплексов хитозана с аскорбиновой кислотой

Малинкина О.Н., Шиповская А.Б., Шмаков С.Л.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83
olga-malinkina@yandex.ru

Ранее установлено, что хиральные донорно-акцепторные системы на основе солей хитозана (ХТЗ) с L- и D-диастереомерами аскорбиновой кислоты (АК) проявляют антибактериальную, противовоспалительную и ранозаживляющую активность, значимо повышают адгезию и пролиферацию эпителиальных клеточных культур с наибольшим биологическим эффектом для солевых комплексов ХТЗ–D–АК [1, 2]. В соответствии с принципами функциональной организации биообъектов и, учитывая принадлежность ХТЗ к классу D-аминогликозидов, нами выдвинута гипотеза о наиболее приоритетной биологической значимости гомохиральных солевых комплексов D-гликозидов с D-изомером кислоты.

В настоящей работе рассмотрено влияние L- и D-аскорбат-аниона на энергетику формирования, надмолекулярное упорядочение, сорбционные и биологические свойства D–L и D–D солевых комплексов ХТЗ с АК.

Установлено, что тепловой эффект при растворении ХТЗ в L–АК и степень протонирования D–L солей меньше, чем при растворении в среде D-изомера кислоты. Гомохиральные D–D соли, в отличие от гетерохиральных D–L солей, отличаются более развитой системой меж- и внутримолекулярных контактов, более упорядоченной и равновесной надмолекулярной организацией макроцепей, более высокой степенью кристалличности и меньшим количеством кристаллизационной воды. SEM-микроскопия показала отличия в морфоструктуре твердой фазы, высаженной как традиционным осадителем (ацетон), так и в условиях стереоспецифической кристаллизации (этанол + L-ментол). Обнаружены значимые различия в предельной величине и энергии сорбции, константе адсорбционного равновесия и предельной сорбционной емкости локализованной моды воды в солевых комплексах. Абсолютные значения энергии смещения Гиббса системы хиральная соль + вода увеличиваются в ряду D–D → D–L-солей. Как и ожидалось, биотестирование на двух типах эукариот – низших (*Scenedesmus quadricauda*) и высших растений (*Linum usitatissimum*) – выявило наилучший биостимулирующий эффект для гомохиральных солевых комплексов D-гликозид–D–АК.

Таким образом, надмолекулярная структура, пространственное упорядочение и физико-химические свойства D–L и D–D-солей ХТЗ с АК определяются стереоконфигурацией хирального лиганда. При этом, взаимодействие ХТЗ с D–АК энергетически и стерически более выгодно чем с L–АК. Гомохиральные полимерные материалы, предопределяющие субстрат-специфические взаимодействия с рецепторами клеточных мембран, могут быть перспективными при решении задач персонализированной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шиповская А.Б. и др. *Изв. АН. Сер. хим.*, **2021**, 9, 1765-1774.
2. Gegel, N.O. et al. *Polymers*, **2018**, 10(3), 259.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 22-23-00320.

Натрий-, кобальт-полигалактуронат: синтез и оценка цитотоксичности

Минзанова С.Т., Чекунков Е.В., Миронова Л.Г., Любина А.П., Сапунова А.С., Волошина А.Д., Милюков В.А.

*Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН, Россия, г. Казань, ул. Арбузова, д.8
minzanova@iopc.ru*

Оценка цитотоксического действия натрий-, кобальт-полигалактуроната (ПГ-NaCo) на клетки опухолевых линий осуществлялась *in vitro* на культурах клеток карциномы легкого человека A549, аденокарциномы молочной железы MCF-7 (плевральная жидкость) из коллекций Института цитологии РАН (Санкт-Петербург); в качестве нормальных клеточных линий были использованы клетки печени (*Chang liver*) из коллекции НИИ вирусологии РАМН (Москва).

Методика. Цитотоксическое действие ПГ-NaCo определяют путем подсчета жизнеспособных клеток опухолевых культур A549, MCF-7, а также *Chang liver* с помощью многофункциональной системы Cytell Cell Imaging (GE Healthcare Life Science, Швеция), используя приложение Cell Viability BioApp [1]. Для культивирования клеток используют стандартную питательную среду "Игла" производства Московского института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова фирмы "ПанЭко" с добавлением 10%-ной эмбриональной телячьей сыворотки и одного процента заменимых аминокислот. Рассев клеток проводят на 96-луночную панель фирмы "Eppendorf" в концентрации 100 тыс. кл/мл в каждую лунку в объеме 150 мкл среды и культивируют в CO₂-инкубаторе при 37 °С. Через 24 ч после посадки клеток в лунки отбирают культуральную среду, а в лунки вносят по 150 мкл растворов изучаемого препарата в заданных разведениях. Разведения соединений готовят непосредственно в ростовой питательной среде.

Результаты. Цитотоксическое действие ПГ-NaCo определяли в следующих концентрациях, масс. %: 0.047%, 0.093%, 0.1875%, 0.375%, 0.75%. Расчет ингибирующей концентрации, при которой погибает 50% клеток (IC₅₀) проводили с помощью онлайн-калькулятора. Степень подавления роста клеток под влиянием изучаемого препарата вычисляли по формуле:

$$N\% = (1 - \text{Опыт/Контроль}) \times 100.$$

Ингибирующая концентрация IC₅₀ ПГ-NaCo в отношении карциномы легкого A549 составила 2.2±0.2, в отношении аденокарциномы молочной железы MCF-7 – 0.023±0.002, в отношении культуры нормальных клеток печени (*Chang liver*) – 0.90±0.07.

Таким образом, синтезированный нами водорастворимый ПГ-NaCo обладает биодоступностью, малой токсичностью (LD₅₀ выше 15 г/кг), цитотоксической активностью в отношении опухолевой клеточной линии карциномы легкого человека A549, активностью в отношении аденокарциномы молочной железы MCF-7 и практически не оказывает токсического влияния на нормальные клетки человека, что обуславливает его перспективность в качестве противоопухолевого препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Voloshina A.D., Sapunova A.S., Kulik N.V., Belenok M.G., Strobykina I.Yu., Lyubina A.P., Gumerova S.K., Kataev V.E. *Bioorg. Med. Chem.*, **2021**, 32, 115974. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115974>.

Ферментативные производные фукоидана как потенциальные ингибиторы метаболических процессов клеток трижды негативного рака молочной железы *mda-mb-231*

Сильченко А.С., Зуева А.О., Ермакова С.П.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
Дальневосточного отделения РАН, Владивосток, Россия
690022, Владивосток, просп. 100 лет Владивостоку, д. 159
artem.silchenko@yandex.ru

Известно, что раковые клетки имеют большую предрасположенность к анаэробному гликолизу из-за аномальной регуляции их метаболизма (эффект Варбурга) [1]. Это делает перспективным применение специфических ингибиторов гликолиза при терапии некоторых видов рака. В то же время некоторые агрессивные виды рака, такие как трижды негативный рак молочной железы (ТНРМЖ), способны перестраивать свой метаболизм в сторону окислительного фосфорилирования или гликолиза в зависимости от внешних или внутренних факторов, что является предпосылкой для развития резистентности к некоторым таргетным противоопухолевым препаратам [2,3]. Комбинированное использование препаратов, направленных как на окислительное фосфорилирование, так и на гликолиз, может быть перспективной стратегией при терапии ТНРМЖ.

Известно, что фукоиданы бурых водорослей способны модулировать процессы клеточного метаболизма некоторых форм рака [4,5]. Однако структурные особенности фукоиданов, приводящие к таким эффектам, остаются практически неизученными.

В данном исследовании, фукоидан из бурой водоросли *Fucus evanescens* был деполимеризован тремя эндо-фуканазами специфичными к гидролизу гликозидных связей внутри различных структурных фрагментов фукоиданов с определенным расположением сульфатных групп. В результате были получены пять ферментативных производных фукоидана, которые различались молекулярными массами и/или расположением сульфатных групп при остатках L-фукозы. Установлено, что полученные производные фукоидана богатые 2,4-ди-О-сульфатированием способны более эффективно снижать мембранный потенциал митохондрий клеток ТНРМЖ MDA-MB-231 и значительно сильнее подавлять экспрессию переносчика глюкозы 1 (GLUT1) по сравнению с 2-О-сульфатными производными или нативным фукоиданом. Совместная обработка клеток MDA-MB-231 производными фукоидана и олигомицином (ингибитором окислительного фосфорилирования) приводила к синергетическому противоопухолевому эффекту. Полученные данные свидетельствуют о том, что фукоидан и, в особенности его производные, обогащенные 2,4-ди-О-сульфатированием, могут быть эффективным дополнением к терапии ТНРМЖ, воздействующим на клеточный метаболизм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liberti M.V., Locasale J.W. Trends in Biochemical Sciences, **2016**, 41(3), 211–218.
2. Davis R.T., Blake K., Ma D., Gabra M.B.I., Hernandez G.A., Phung A.T., Yang Y., Maurer D., Lefebvre A.E.Y.T., Alshetaiwi H., Xiao Z., Liu J., Locasale J.W., Digman M.A., Mjolsness E., Kong M., Werb Z., Lawson D.A. Nature Cell Biology, **2020**, 22(3), 310–320.
3. Reda A., Refaat A., Abd-Rabou A. A., Mahmoud A. M., Adel M., Sabet S., Ali S. S. Scientific Reports, **2019**, 9(1), 13748.
4. Chen L.M., Yang P.P., Al Haq A.T., Hwang P.A., Lai Y.C., Weng Y.S., Hsu H.L. Journal of Biomedical Science, **2022**, 29(1), 1–17.
5. Zhang Z., Teruya K., Eto H., Shirahata S. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, **2013**, 77(2), 235–242.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-14-00321.

Генетический контроль популяционного разнообразия N-гликозилирования иммуноглобулина G человека

Сопленкова А.Г.¹, Маслов Д.Е.¹, Тимошук А.Н.¹, Тим Д. Спектор², Мишель Жорж³, Шаранов С.Ж.¹

¹*Институт перспективных исследований проблем искусственного интеллекта и интеллектуальных систем МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, Ломоносовский просп., д. 27, корп. 1*

²*Департамент исследований близнецов и генетической эпидемиологии,
Королевский колледж Лондона, Лондон, Великобритания.*

³*Льежский университет, Льеж, Бельгия
a.soplenkova@iai.msu.ru*

N-гликозилирование является одной из самых распространённых пост- и ко- трансляционных модификаций белков, которая оказывает влияние на физико-химические свойства белков и, как следствие, на их биологические функции [1]. Изменения в гликозилировании белков ассоциированы с большим числом заболеваний человека, гликаны все чаще рассматриваются как потенциальные терапевтические мишени. Биохимические пути и ферменты биосинтеза N-гликанов хорошо изучены, однако понимание механизмов общей и тканеспецифической регуляции N-гликозилирования *in vivo* ограничено. Это усложняет как интерпретацию наблюдаемых ассоциаций между уровнями гликозилирования белков и заболеваниями человека, так и разработку биомаркеров и терапевтических средств для гликом-ассоциированных заболеваний.

Прогресс в области технологий анализа N-гликозилирования белков позволил проводить исследования регуляции N-гликозилирования с помощью методов генетического анализа, в частности, полногеномного исследования генетических ассоциаций (ПГИА). Применение ПГИА позволяет находить новые, ранее неизвестные регуляторы N-гликозилирования. К настоящему времени в качестве объектов для исследования генетического контроля гликозилирования белков методом ПГИА использовались общий N-гликом белков плазмы крови человека, N-гликом иммуноглобулина G – самого представленного N-гликопротеина плазмы крови, а также N-гликом трансферрина [2].

Общий N-гликом плазмы крови представляет собой суперпозицию процессов N-гликозилирования отдельных гликопротеинов. Задача восстановления концентраций N-гликанов индивидуальных белков плазмы крови человека по концентрациям гликанов всех белков плазмы крови имеет прикладное значение ввиду высокой себестоимости прямого измерения N-гликомов отдельных белков высокопроизводительными методами.

В данной работе разработан метод восстановления N-гликома иммуноглобулина G на основе общего N-гликома белков плазмы крови человека методом линейной регрессии. Обучение модели проводилось на выборке TwinsUK (2063 образца) с измеренными профилями N-гликозилирования всех белков плазмы крови, а также отдельно иммуноглобулина G. Валидация модели проводилась на выборке CEDAR (188 образцов). Разработанный метод восстановления концентраций позволяет проводить новые исследования по изучению генетического контроля гликозилирования без профилирования новых образцов.

ЛИТЕРАТУРА

1. F. Clerc et al. *Glycoconjugate Journal*, **2015**, 3, 309-343.
2. Timoshchuk et al. *Engineering*, **2023**, 26(7):17-31.

Исследование осуществлено в рамках Программы исследований Института искусственного интеллекта при МГУ.

Влияние степени полимеризации на антигенность капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae type b*

Стряхнин П.А.², Науменко О.И.², Коробова С.В.^{1,2}, Курбатова И.Ю.^{1,2}

¹ ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА, Москва, Россия
115478, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 24.

² ООО "ГРИТВАК", Москва, Россия
115478, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 24.
petr1997@yandex.ru

Haemophilus influenzae типа b (Hib) представляет собой человеческий патоген, вызывающий различные заболевания, такие как пневмония, сепсис и менингит, в основном у детей в возрасте до пяти лет и у людей с ослабленным иммунитетом [1]. В течение последних 30 лет важной задачей современной вакцинологии остаётся создание качественного вакцинного препарата на основе Hib-антигена, который представляет собой капсульный полисахарид, состоящий из остатков 5-D-рибитол-(1→1)-β-D-рибоза-3-фосфата (полирибозилрибитолфосфат) [2].

Вакцины против Hib-инфекций основаны на его капсульном полисахариде, конъюгированном с белком. На всех стадиях производства, таких как: очистка и химическая конъюгация, молекула полисахарида подвергается воздействию специфических условий, которые могут изменять физико-химические и иммунологические свойства антигена. В случае *Haemophilus influenzae* ученые сталкиваются с нестабильностью полисахарида и последующим уменьшением его молекулярной массы.

В результате проведенных исследований, а именно разработки методики очистки капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b, было обнаружено, что непродолжительное использование буферных растворов с pH ниже 5.0 ведет к необратимой утрате антигенной активности полисахарида и его деполимеризации. Данные, полученные методом ЯМР-спектроскопии, подтверждали отсутствие структурных изменений между серологически активным и серологически неактивным полисахаридом (не изменялись химические сдвиги H-1 при δ_H 5,05 и 3,75/3,86; и C-1 при δ_C 108,2 и 70,2 для Ribf и Ribitol, соответственно), однако анализ методом ВЭЖХ показал существенные изменения в молекулярных массах. В случае активного полисахарида присутствовал один пик с молекулярной массой ~70 кДа, в случае неактивного полисахарида можно было наблюдать 5 пиков различной молекулярной массы в области 1,5-8 кДа.

Специфическая активность полученных полисахаридов была изучена по их способности распознаваться антителами к Hib-антигену. Было показано, что не происходит специфического связывания полисахарида, подвергнувшегося обработке при pH ниже 5.0, с антителами в ИФА, что свидетельствует об ухудшении активности.

Таким образом, мы предполагаем, что даже мягкие условия очистки, применяемые для типичных бактериальных полисахаридов, в случае капсульного полисахарида *Haemophilus influenzae* типа b приводят к спонтанному процессу деполимеризации, который неустойчивым образом ухудшает активность в тесте ИФА. Можно предположить, что появление в препарате низкомолекулярных форм антигена *Haemophilus influenzae* типа b приводит к существенному снижению его антигенной активности. На сегодняшний день исследования связи между снижением pH буферного раствора и стабильности целостной структуры капсульного полисахарида продолжаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Oliveira F.C., Takagi M.. *Carbohydrate Polymers*, **2015**, *116*, 167-172
2. Thiébaud J., Fanget I., Jaudinaud I., Fourrichon L., Sabouraud A., Talaga P., Uhlich S.. *Analytical Biochemistry*, **2014**, *453*, 22-28

Генетический контроль *N*-гликозилирования белков плазмы крови человека

Тимощук А.Н.¹, Шаранов С.Ж.¹, Аульченко Ю.С.^{1,2}

¹Институт перспективных исследований проблем искусственного интеллекта и интеллектуальных систем МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, Ломоносовский просп., д. 27, корп. 1

²ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук", Новосибирск, Россия
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10
a.timoshchuk@iai.msu.ru

Гликозилирование является распространенной пост- и ко-трансляционной модификацией белков. Гликозилирование влияет как на физико-химические свойства белков, так и на их биологические функции. Известно, что более 50% (по массе) белков плазмы крови человека гликозилированы [1]. Более 40% уже используемых в медицинских целях белков и находящихся в предклинических фазах разработки также являются гликопротеинами [2]. Изменения в гликозилировании белков ассоциированы с большим числом заболеваний человека, гликаны все чаще рассматриваются как потенциальные терапевтические мишени и диагностические биомаркеры. С биохимической точки зрения, гликозилирование белков и биосинтез *N*-гликанов достаточно хорошо изучены. При этом, существенно меньше известно о регуляции данного процесса *in vivo*. Недостаток знаний о механизмах регуляции *N*-гликозилирования замедляет прогресс в клинических приложениях гликобиологии.

Прогресс в области технологий анализа *N*-гликозилирования белков позволил к началу 2010-х гг. проводить исследования регуляции *N*-гликозилирования с помощью методов генетического анализа, в том числе полногеномного исследования генетических ассоциаций (ПГИА). ПГИА является широко используемым методом картирования локусов мультифакторных признаков и заболеваний человека. Данный подход в комбинации с использованием данных функциональной геномики и методов количественной генетики и биоинформатики позволяет предложить новые гены-регуляторы *N*-гликозилирования и молекулярно-генетические механизмы регуляции этого сложного процесса.

На данный момент опубликованы девять ПГИА *N*-гликомов иммуноглобулина G, трансферрина, а также общего *N*-гликома плазмы крови человека [3]. В результате проведенных исследований найдены и подтверждены 34 локуса, нуклеотидные замены в которых ассоциированы с уровнями *N*-гликанов белков плазмы крови человека. В результате проведенных *in silico* исследований, в 34 локусах приоритизированы 45 генов-регуляторов гликозилирования белков.

ЛИТЕРАТУРА

1. F. Clerc et al. *Glycoconjugate Journal*, **2015**, 3, 309-343.
2. G. Walsh. *Drug Discovery Today*, **2010**, 17, 773-780.
3. Timoshchuk et al. *Engineering*, **2023**, in press

Исследование осуществлено в рамках Программы исследований Института искусственного интеллекта при МГУ.

Опухолеассоциированные ганглиозиды: структурные и функциональные особенности для эффективной таргетной терапии

Холоденко Р.В.

*ФНБУН "Институт биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН",
117997, Россия, Москва, улица Миклухо-Маклая, д. 16/10
khol@mail.ru*

Ганглиозиды – гликофинголипиды сложной структуры, состоящие из липидной части – церамида, закоренной в липидном бислое клеток, и углеводной части, экспонированной во внеклеточное пространство, в составе которой обычно присутствует одна или несколько сиаловых кислот. Ассоциированность ганглиозидов с опухолевым процессом была определена еще в конце 70-х гг. прошлого века. Опухолеассоциированные ганглиозиды являются маркером многих опухолей, среди которых нейробластома, глиома, меланома, мелкоклеточный рак легкого, различные саркомы, а также тройной негативный рак молочной железы, рак мочевого пузыря высокой степени злокачественности и некоторые другие опухоли, в сумме составляющие порядка 10% от всех онкологических заболеваний [1]. На сегодняшний день ряд ганглиозидов, в первую очередь ганглиозид GD2, являются привлекательными мишенями для разработки новых подходов таргетной терапии рака [2].

Наиболее перспективным направлением для использования онкоассоциированности ганглиозидов является иммунотерапия с применением моноклональных антител и антигенсвязывающих молекул на их основе, включая радиофармпрепараты, биспецифичные антитела, конъюгаты антител и фрагментов антител с лекарством [3, 4]. Однако в таргетной терапии солидных опухолей, маркерами которых являются опухолеассоциированные ганглиозиды, существуют нерешенные на данный момент проблемы. Среди них недостаточная эффективность противоопухолевого действия, ограниченная способность действующего вещества проникать внутрь плотных опухолей, низкая или гетерогенная экспрессия онкомаркера и др. Оптимизация терапевтических подходов, основанная на иммунологических особенностях этих злокачественных новообразований и функциональных свойствах опухолеассоциированных ганглиозидов позволят создавать оптимальные терапевтические молекулы и обоснованно транслировать полученные фундаментальные знания в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kholodenko IV, Kalinovsky DV, Doronin II, Deyev SM, Kholodenko RV. *J Immunol Res.*, **2018**, 2018:7394268.
2. R.V. Kholodenko., D.V. Kalinovsky, I.I. Doronin, E.D. Ponomarev, I.V. Kholodenko. *Curr Med Chem*, **2019**, 26(3):396-426.
3. Kalinovsky DV, Kibardin AV, Kholodenko IV, Svirshchevskaya EV, Doronin II, Konovalova MV, Grechikhina MV, Rozov FN, Larin SS, Deyev SM, Kholodenko RV. *J Immunother Cancer*, **2022**, 10(6):e004646.
4. Kalinovsky, D.V.; Kholodenko, I.V.; Kibardin, A.V.; Doronin, I.I.; Svirshchevskaya, E.V.; Ryazantsev, D.Y.; Konovalova, M.V.; Rozov, F.N.; Larin, S.S.; Deyev, S.M.; Kholodenko, R.V. *Int. J. Mol. Sci.*, **2023**, 24, 1239.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-14-00277.

Влияние сшивающих катионов на биосовместимость пектиновых гелей *in vitro*

Чистякова Е.А., Попов С.В., Падерин Н.М., Пташкин Д.О.

Институт физиологии ФИЦ Коми научный центр Уральского отделения РАН,
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д.50.
kvashninova.e@yandex.ru

Пектиновые гели являются перспективными материалами в тканевой инженерии за счет низкой токсичности, биоразлагаемости, цитосовместимости и антибактериальной активности [1].

В качестве сшивающего агента для образования пектинового геля обычно используются ионы кальция. Однако в качестве альтернативы ионам кальция все чаще рассматриваются другие катионы с целью улучшения физико-химических и функциональных свойств пектиновых гелей.

Цель работы – исследовать механические свойства и биосовместимость *in vitro* пектиновых гелей, образованных сшивающими ионами Ca^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{3+} , Al^{3+} .

Выявлено, что трехвалентные катионы (Fe^{3+} и Al^{3+}) обеспечивали более сильное гелеобразование пектина, чем двухвалентные катионы (Ca^{2+} и Zn^{2+}) из-за их дополнительной ионной связи в структуре "egg-box". Прочность пектинового геля значительно снизилась после инкубации в среде RPMI-1640 в течение 24 ч независимо от сшивающего катиона, однако Fe^{3+} -сшитые пектиновые гели остались наиболее прочными.

Выявлено, что адсорбция бычьего сывороточного альбумина гелями, кросс-сшитыми ионами Zn^{2+} и Fe^{3+} , была в четыре раза выше ($1,46 \pm 0,87$ и $1,35 \pm 0,19$ мкг/мм²), чем гелями, кросс-сшитыми ионами Ca^{2+} и Al^{3+} ($0,31 \pm 0,36$ и $0,44 \pm 0,25$ мкг/мм²). Установлено, что активация компонента С3а системы комплемента не изменилась после совместной инкубации со всеми гелями и была аналогична активации, вызванной физиологическим раствором (отрицательный контроль). Обнаружено, что пектиновые гели сорбировали 6400–18000 перитонеальных мышинных макрофагов на кв.мм поверхности ($n = 5$, $p > 0,05$) независимо от кросс-связывающего катиона.

Таким образом, тип кросс-сшивающего катиона влияет на свойства пектиновых гелей, определяющие их биосовместимость. Пектиновые гели, кросс-сшитые ионами Fe^{3+} , наиболее механически устойчивы. Гели, кросс-сшитыми ионами Ca^{2+} и Al^{3+} демонстрируют наименьшую сорбцию белков крови. Низкий уровень активации каскада комплемента и слабая адгезия перитонеальных макрофагов указывают на хорошую иммунную совместимость пектиновых гелей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eivazzadeh-Keihan, R.; Noruzi, E.B.; Aliabadi, H.A.M.; Sheikholeslami, S.; Akbarzadeh, A.R.; Hashemi, S.M.; Gorab, M.G.; Maleki, A.; Cohan, R.A.; Mahdavi, M.; et al. Recent advances on biomedical applications of pectin-containing biomaterials. *Int. J. Biol. Macromol.* **2022**, 217, 1–18.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект №21-73-20005.

УГЛЕВОД-СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ

Углевод-связывающие белки мха: полногеномный скрининг генов лектинов в геноме *physcomitium patens*

Агьямова А.Р., Хакимова А.Р., Горшкова Т.А.

Казанский институт биохимии и биофизики, Федеральный
исследовательский центр Казанский научный центр РАН, Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.
aliaglyamova@yandex.ru

Особая группа углеводов-связывающих белков, лектины, получила широкое распространение в растительном царстве, что, вероятно, обусловлено многочисленностью и многообразием полисахаридов, синтезируемых растительными клетками в процессе их жизнедеятельности.

Несмотря на относительно более простую морфологию мох *Physcomitium patens* имеет большую часть набора генов, кодирующие основные инструменты развития высших растений [1]. При этом, углеводный состав клеточной стенки мхов обладает рядом особенностей, отличающей её от клеточной стенки высших растений, что делает физкомитреллу удобным объектом для изучения эволюции генов углеводов-связывающих белков растений.

Нами был проведён скрининг генов, кодирующих белки с лектиновыми доменами в геноме *P. patens* (v3.3), что позволило нам идентифицировать более ста генов белков, потенциально способных взаимодействовать с углеводами. Биоинформатическими методами был проведён анализ их доменной организации и предсказана вероятная субклеточная локализация для оценки возможности доступа углеводов-связывающего домена к его потенциальным лигандам, углеводам клеточной стенки. На основе аминокислотных последовательностей были построены филогенетические деревья для анализа эволюции углеводов-связывающих белков у высших и низших растений.

Полученные результаты обсуждаются в связи с особенностями состава и строения клеточной стенки *P. patens*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prigge M.J., Bezanilla M. *Development*, **2010**, 137, 3535-3543.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФ, проект № 20-64-47036.

Выделение антител из сыворотки крови методом гаптен-специфической аффинной хроматографии

Бутылин А.А.¹, Ефимова В.Е.¹, Липатников А.Д.², Бовин Н.В.², Шилова Н.В.²

¹*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9.*

²*Институт биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия
117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10.
a.butylin2002@gmail.com*

Общепринятым этапом при работе с сывороткой крови человека является инактивация системы комплемента путем ее термической обработки. Для этого, сыворотка или сывороточный пул инкубируется при +56 °С на протяжении минимум 20 минут, что приводит не только к денатурации и деградации белков системы комплемента, но также может негативно влиять на сохранность и активность других белков сыворотки. При выделении отдельных специфичностей антител, концентрация которых от общего числа иммуноглобулинов крови составляет сотые доли процента (к которым относятся в том числе естественные антигликановые антитела), необходимо придерживаться максимально нативных условий.

Наиболее оправданным является выделение антител напрямую из сыворотки крови методом аффинной хроматографии, однако как именно на них влияет предварительная термическая обработка сыворотки и активность белков системы комплемента – доподлинно неизвестно. В литературе описано, что наиболее термочувствительным классом иммуноглобулинов является IgM, поэтому ожидалось значительное снижение их количества при реализации стандартного протокола. При этом нельзя полностью исключить этап термической обработки сыворотки: существует вероятность, что при выделении антител, способных активировать систему комплемента, образуется их комплекс с белком с1q, что в дальнейшем осложнит изучение их свойств включая эффекторные функции, которые они реализуют в организме.

Отказавшись от термической обработки сыворотки, для предотвращения активации системы комплемента (а это кальций-зависимый процесс), мы проверили ЭДТА в качестве хелатирующего агента. Для оценки эффективности нового подхода, было проведен сравнительный анализ антител, полученных из пулов сывороток одинакового состава, но с разным способом предварительной подготовки. Исследование проводили на примере антигликановых антител против углеводных антигенов Le^C (Galβ1-3GlcNAcβ) и core 3 (GlcNAcβ1→3GalNAcα). Использование ЭДТА способствовало увеличению выходов антител в 1,5-1,8 раз по сравнению со стандартным протоколом.

Масс-спектрометрический анализ полученных антител показал, что в случае с анти-Le^C антителами, ЭДТА эффективнее ингибирует систему комплемента, что выражается в значительном снижении представленности сигналов белка C3 по сравнению с образцами антител, выделенных по стандартному протоколу с инкубацией сыворотки при +56 °С и из сывороточного пула без обработки. При этом, в образцах анти-core 3 антител белки системы комплемента были обнаружены в следовых количествах, но в образце антител из сыворотки с ЭДТА был обнаружен углевод-связывающий белок крови фиколин-3. Причину, по которой данный лектин обнаруживается только при таком способе подготовки сыворотки предстоит выяснить.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №22-24-00398.

Гликозидазная активность микровезикул и материнских EA.hy 926 клеток

Капусткина Д.С., Сливка Е.В., Бовин Н.В., Рапопорт Е.М.

*Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН
darja25darja@mail.ru*

Внеклеточные везикулы (микровезикулы и экзосомы) переносят молекулы мембраны и цитоплазмы материнских клеток к клеткам-адресатам. В крови циркулируют внеклеточные везикулы тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов и эндотелиальных клеток. Предполагается, что контакт микровезикул (Мв) с клетками происходит в результате лиганд – рецепторного взаимодействия. Информация о клеточных рецепторах, вовлеченных в захват микровезикул, ограничена, в особенности мало данных о клеточных лектинах, которые узнают гликаны Мв.

В Лаборатории углеводов ИБХ РАН исследуется гликановый состав Мв из эндотелиальных клеток EA.hy 926 (ЭМв), чтобы в дальнейшем идентифицировать лектины клеток-адресатов, которые участвуют в захвате ЭМв, связываясь с их гликанами. Ранее было показано, что в ЭМв представлены маннозосодержащие, олиголактозаминовые и Neu5Ac α 2-6-терминированные гликаны, в то же время в них не выявлялись 3'-сиалилированные и фукозилированные гликаны материнских клеток. Одним из объяснений причин является действие гликозидаз, которые отщепляют остатки Fuc α и Neu5Ac α от гликанов.

Целью данного исследования было измерение фукозидазной и сиалидазной активности клеток EA. hy 926 и ЭМв. Для измерения использовали субстраты п-нитрофенилфосфат- α -фукопиранозид (4NP-Fuc) и 2-(4-метилумбеллиферил)- α -Neu5NAc, соответственно. Клетки EA.hy 926 лизировали, ферментативную активность измеряли в супернатанте, цитоплазматической и мембранной фракциях клеток, аналогично – в лизате ЭМв. Показано, что гликозидазы выявлялись только в мембранной фракции клеток EA.hy 926. Полученные данные свидетельствуют о том, что потеря микровезикулами фукозилированных и 3'-сиалилированных гликанов не является результатом действия гликозидаз в материнских клетках и ЭМв.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант 22-24-00672.

Специфичность антигликановых IgA и IgG ротовой жидкости и сыворотки крови человека

Лаврентьева М.В.¹, Нокель А.Ю.^{1,2}, Баранова И.А.³, Крюкова Н.О.³, Свитиц О.А.^{3,4}, Бовин Н.В.¹, Шилова Н.В.^{1,2}

¹*Институт биоорганической химии. им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия.*

117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10.

²*Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулаков Минздрава РФ, Москва, Россия;*

³*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия;*

⁴*Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова" Москва, Россия.*

marina38001@mail.ru

Респираторный мукозальный иммунитет является первой линией обороны на пути проникновения вирусов и бактерий в организм, а одними из его основных элементов являются антитела, входящие в состав ротовой жидкости (РЖ) человека. На данный момент известно, что основными классами иммуноглобулинов в РЖ человека являются секреторный иммуноглобулин А (sIgA) и иммуноглобулин G (IgG). Их основными мишенями являются бактериальные и вирусные антигены, однако систематического изучения специфичности антител РЖ индивидуальных доноров до сих пор не выполнялось.

Исследование проводили с помощью гликоэрея (в формате гликочипа), состоящего из более, чем 600 углеводных лигандов – гликанов млекопитающих, капсульных и О-полисахаридов бактерий и др. Была разработана методология пробоподготовки РЖ, нивелирующая воздействие ее компонентов на лиганды гликочипа и позволяющая работать с индивидуальными образцами. Исследованы репертуары IgG и IgA в РЖ условно здоровых доноров и проведен сравнительный анализ массивов данных, полученных для РЖ и сыворотки крови тех же индивидуумов. Также была проведена оценка стабильности репертуаров IgA и IgG на протяжении трех месяцев наблюдения.

Оказалось, что IgA обоих типов жидкостей организма направлены преимущественно к бактериальным полисахаридам (в первую очередь к капсульным полисахаридам из *A. baumannii*), что подтверждает их антибактериальную функцию, специфичность IgG из разных источников во многом различалась. Также нами было зафиксировано, что в течение трех месяцев репертуар специфичности антигликановых sIgA и IgG индивидуумов, не имевших за этот период острых заболеваний, значительных изменений не претерпевал. Был обнаружен интересный клинический случай: прием пациентом, перенесшим COVID-19 и имевшим низкий уровень общего sIgA, препарата ВП4 (это фракция поверхностных антигенов некоторых патогенных бактерий, разработана в НИИ вакцин и сывороток) в постковидный период вызвал качественные и количественные изменения антигликановых IgA и IgG в РЖ, в то время как сывороточные антитела не менялись.

Расширение исследуемых групп и глубокий анализ получаемых результатов позволит получить информацию, необходимую для изучения патогенеза различных заболеваний, разработки новых способов диагностики и создания мукозальных вакцин.

Роль презентации углеводов на поверхности липидной мембраны в распознавании углеводов-связывающими белками: фундаментальные и прикладные аспекты

Макшакова О.Н.¹

¹Казанский институт биохимии и биофизики,
ФИЦ "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.
olga.makshakova@kibb.knc.ru

Многие биологические процессы задействуют мембранные гликоконъюгатные рецепторы и распознающие их белки. Понимание механизмов взаимодействия углеводов-распознающих белков и их рецепторов на поверхности мембраны закладывает основу для разработки систем адресной доставки вещества в клетку или систем картирования клеток с aberrантным гликозилированием, наблюдающимся при раковых заболеваниях.

Представление гликанов, их конформация и доступность, на поверхности мембраны влияет на селективность распознавания гликанов углеводов-связывающими белками. Детальное представление о презентации гликанов может дать компьютерное моделирование [1].

В данном докладе роль презентации гликолипида в распознавании углеводов-связывающими белками рассмотрена на примере глоботриаозилцерамида (Gal α 1-4Gal β 1-4Glc β 1-Cer, Gb3) и его прекурсора лактозилцерамида (Gal β 1-4Glc β 1-Cer, LacCer). Gb3 избыточно представлен в некоторых типах раков, а также является рецептором для бактериальных лектинов. Приводятся примеры гликозилирования модельной плазматической мембраны бактериальной гликозилтрансферазой LgtC [2], а также использования химерных лектинов LecA *Pseudomonas aeruginosa* и StxB *Shigella dysenteriae* регулируемой валентности для доставки белка-карга в клетку [3] и для дегградации раковых клеток в парадигме иммунотерапии с помощью конструкторов лектин-антитело, сшитых методами молекулярной биологии и клик-химии [4].

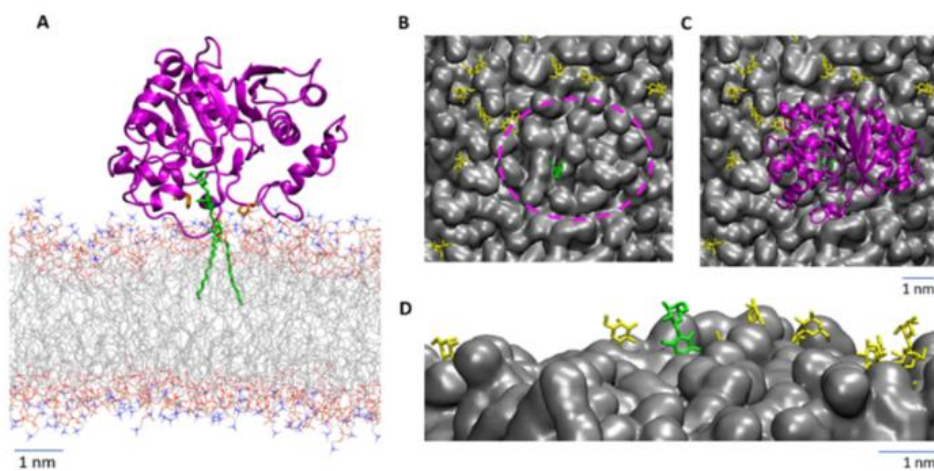


Рисунок – Связывание Gb3 гликозилтрансферазой LgtC *Neisseria meningitidis* [2]

ЛИТЕРАТУРА

1. Perez S., Makshakova O. *Chemical Reviews*, **2022**, 122(20), 15914–15970.
2. Jabeguero D., Siukstaite L., Wang C., Mitrovic A., Pérez S., Makshakova O., Richter R.P., Römer W., Breton C. *Biomolecules*, **2023**, 13(2), 335.
3. Xu M., Antonova M., Salavei P., Illek K., Meléndez V., Omidvar R., Thuenauer R., Makshakova O., Römer W. *Pharmaceutics*, **2023**, 15(1), 225.
4. Rosato F., Pasupuleti R., Tomisch J., Meléndez A. V., Kolanovic D., Makshakova O., Wiltshi B., Römer W. *Journal of Translational Medicine*, **2022**, 20, 578.

Регуляция структурных и функциональных свойств белков в комплексах с полисахаридами

Макшакова О.Н., Файзуллин Д.А., Зув Ю.Ф.

*Казанский институт биохимии и биофизики,
ФИЦ "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31.
olga.makshakova@kibb.knc.ru*

Полисахариды находят широкое применение в качестве биосовместимого и биоразлагаемого материала в медицине, фармакологической и пищевой промышленности. Формирование полиэлектролитных белок-полисахаридных комплексов сопряжено со структурной подстройкой обоих компонент, что позволяет регулировать не только макроскопические свойства образующихся ассоциатов, но и функциональные свойства белков [1]. В данном докладе приведены примеры использования полисахаридов для регуляции структуры белков на уровне вторичной, третичной и четвертичной организации.

Одним из центральных фундаментальных задач данного исследования является ответ на вопрос как конформационное состояние полисахарида влияет на тип подстройки конформации белка. На примере к-каррагинана с применением ИК-спектроскопии и расчетных методов мы показали, что структура комплекса с глобулярными белками определяется структурой полисахарида, спираль или клубок. Взаимодействия с полисахаридом стабилизируют короткоживущие конформационные состояния белка [2] и короткоживущие олигомеры белка [3]. Ключевыми факторами наблюдаемых эффектов являются гибкость цепи полисахарида и доступность его функциональных групп. Иллюстрацией данного вывода являются полученные результаты по дезагрегации амилоидных протофибриллярных белковых структур гибкими анионными полисахаридами [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Makshakova O., Zuev Y. *Gels*, **2022**, 8(5), 287.
2. Makshakova O.N., Bogdanova L.R., Faizullin D.A., Ermakova E.E., Zuev Y.F., Sedov I.A. *Carbohydrate Polymers*. **2021**, 252, 117181.
3. Makshakova O., Antonova M., Bogdanova L., Faizullin D., Zuev Y. *Polymers*, **2023**, 15(3), 676.
4. Makshakova O., Bogdanova L., Faizullin D., Khaibrakhmanova D., Ziganshina S., Ermakova E., Zuev Y., Sedov I. *Pharmaceutics*, **2023**, 15(2), 624.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 23-64-10020.

**Рамнозсвязывающий лектин гемолимфы двустворчатого моллюска
*glycymeris yessoensis***

Мизгина Т.О.¹, Чикаловец И.В.¹, Буланова Т.А.², Зиганин Р.Х.³, Черников О.В.¹

¹Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток, 690022, Россия, г. Владивосток, проспект 100 лет Владивостоку, д. 159

²Дальневосточный федеральный университет, Владивосток, Россия, 690922, Россия, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, д. 10

³Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, Россия, 117997, Россия, г. Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, д. 16/10
tanya.tasha@mail.ru

Рамнозсвязывающие лектины (RBL) относятся к группе лектинов, которые специфически и обратимо распознают L-рамнозу и α -галактозиды, не требуют двухвалентных катионов для их гемагглютинирующей активности и содержат в своей структуре домен SUEL-типа. RBL присутствуют как у позвоночных, так и беспозвоночных и участвуют во врожденном иммунном ответе, эмбриогенезе, а также обладают противоопухолевой и иммуностимулирующей активностями. Способность распознавать и подавлять рост различных вредоносных микроорганизмов и раковых клеток делает RBL потенциальными объектами для использования в медицине. В последние годы RBL были обнаружены и зарегистрированы в основном у костистых рыб. Практически не известно о RBL из морских двустворчатых моллюсков, за исключением галактозсвязывающего лектина, выделенного из устрицы *Pteria penguin*.

Из гемолимфы двустворчатого моллюска *Glycymeris yessoensis* последовательными методами аффинной и анионообменной хроматографий был выделен рамнозспецифичный лектин (GYL-R). Установлено, что GYL-R – мономерный белок, с молекулярной массой по данным MALDI-TOF масс-спектрометрии 30415 Да. Методами гемагглютинации показано, что GYL-R является Ca^{2+} -не зависимым, наиболее активным в интервале pH 4–9, термостабильным лектином (температура инактивации 110 °C). По данным спектроскопии кругового дихроизма, GYL-R является α/β -структурированным белком.

Nano-ESI MS/MS анализ триптического гидролизата лектина позволил установить аминокислотные последовательности четырех пептидных фрагментов GYL-R, которые не имели гомологии с известными лектинами морских беспозвоночных. Однако эти фрагменты содержали три консервативных пептидных мотива, характерных для рамнозсвязывающих лектинов -YGR-, -DPC- и -KYL-мотивы, расположенные в N- и C-концевой области каждого домена SUEL-типа.

Углеводная специфичность GYL-R была установлена с помощью гликоэрея. Показано, что лектин высокоспецифично связывал моносахарид L-Rha и гликаны, содержащие остаток α -Gal в терминальном положении.

Полученные результаты подтверждают принадлежность выделенного GYL-R к семейству рамнозсвязывающих лектинов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-24-00485.

Лектины льна семейства амарантинов: от анализа на уровне генома до получения рекомбинантных белков

Петрова Н.В., Мокшина Н.Е., Горшкова Т.А.

*Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31
npetrova@inbox.ru*

Лектины являются широкораспространенной группой белков во всех царствах живой природы. У животных лектины классифицируются как белки неиммунного происхождения, которые могут распознавать и связывать специфические углеводные структуры. В лектинологии растений термин “лектины” объединяет ряд белковых семейств, способных избирательно распознавать различные типы углеводов, при этом не взаимодействуя ферментативно с распознаваемыми мишенями [1]. Семейства лектинов растений существенно отличаются и от семейств лектинов животных, и от семейств лектинов бактерий. У растений эта группа белков объединяет 18 семейств, очень разных по своей аминокислотной последовательности и функциям. Открывшееся при расшифровке геномов растений большое качественное и количественное разнообразие растительных лектинов вызвало огромный интерес к изучению их функций в растительных организмах, очевидно сильно выходящих за рамки классических представлений о растительных лектинах, как о защитных и запасных белках.

Одним из специфичных для растений семейств лектинов являются амарантины, члены которого имеют углевод-связывающий домен гомологичный GalNAc-распознающему агглютиниону семян *Amaranthus caudatus*. Такие последовательности найдены у 34 из 84 проверенных геномов растений, включая папоротники, плауновидные, покрытосеменные и голосеменные. Однако среди покрытосеменных амарантиноподобные лектины не являются распространенным семейством. Многие таксономически отдаленные виды растений (например, резуховидка, соя, тополь, рис) не содержат амарантин-подобных лектинов в своих геномах, в то время как у других (лен, конопля, кукуруза, огурец и т. д.) амарантин-подобные лектины представлены мультигенными семействами. В геноме льна (*Linum usitatissimum*) обнаружено 19 амарантин-подобных лектинов [2]. При анализе транскриптомного профиля экспрессии генов, кодирующих лектины льна, выявлена дифференциальная экспрессия представителей данного семейства в тканях стебля льна с различной специализацией [3]. Важным вопросом является характеристика углеводной специфичности обнаруженных в геноме льна амарантин-подобных доменов. Для этого необходимо получение белка в препаративных количествах, что реализуется через технологии получения рекомбинантных белков в подходящих под задачи экспрессионных системах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peumans W. J., Van Damme E. J. *Plant physiology*, **1995**, *109*, 347–352.
2. Faruque K., Begam R., Deyholos M.K. *Plant Molecular Biology Reporter*, **2015**, *33*, 731–741.
3. Petrova N., Nazipova A., Gorshkov O., Mokshina N., Patova O., Gorshkova T. *Frontiers in Plant Science*, **2021**, *12*, 634594.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФ, проект № 20-64-47036.

Галектин-9 лимфоцитов опосредует их адгезию к эндотелию

Рапопорт Е.М.

*Институт биоорганической химии им. академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия*

Накопление лейкоцитов в очаге воспаления – это результат последовательно проходящих друг за другом процессов – роллинга лейкоцитов, их адгезии на эндотелиальные клетки (ЭК) и последующей миграции в очаг инфекции. Адгезия – ключевой этап лейкоцитарно-адгезионного каскада, так как только прилипшие лейкоциты проникают через эндотелиальный барьер. Известно, что галектины опосредуют адгезию лейкоцитов к ЭК, связываясь с олиголактозаминами последних. Помимо олиголактозаминов, на ЭК присутствуют гликаны системы группы крови АВН. Однако, информация о том, что галектины вовлечены в адгезию к эндотелию благодаря связыванию с АВН-гликанами, отсутствует, хотя у галектинов тандемного типа аффинность к ним на порядок выше, чем к олиголактозаминам (Vokhmyanina et al., *Glycobiology*, 2012). В этой работе мы исследовали гал-9-опосредованную адгезию клеток Jurkat (лимфоцитарного происхождения, экспрессирующие гал-9) к клеткам EA.hy 926 (эндотелиального происхождения, имеют Н-гликан) благодаря связыванию гал-9 с Н-гликаном; гал-9 детектировали с помощью соответствующих антител. Клетки Jurkat прилипали к EA.hy 926, дефукозилирование последних (несмотря на присутствие олиголактозаминов) приводило к ингибированию адгезии. Встраивание в дефукозилированные EA.hy 926 клетки синтетического гликолипида, содержащего трисахарид Н (тип 2) $\text{Fuc}\alpha 1\text{-2Gal}\beta 1\text{-4GlcNAc}$, восстанавливало адгезию, при этом степень адгезии лимфоцитов к нативным и "Н-восстановленным" (со встроенным гликолипидом) клеткам EA.hy 926 была сопоставима. Наши результаты показали, что присутствие трисахарида Н (тип 2) достаточно для взаимодействия гал-9 клеток Jurkat с клетками EA.hy 926, это позволяет предположить, что связываясь с Н-гликаном, гал-9 лейкоцитов опосредует их адгезию к эндотелию *in vivo*.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант 22-24-00672.

Сравнительный анализ структуры и биологической активности митилектинов

Черников О.В., Чикаловец И.В., Фильштейн А.П., Кузьмич А.С., Мизгина Т.О.

*Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН,
690022, Россия, г. Владивосток, просп. 100-летия Владивостока, д. 159.
chernikov@piboc.dvo.ru*

Лектины вызывают интерес, как белки, способные специфически связывать углеводные структуры. Лектины принимают участие в самых тонких процессах на клеточном, субклеточном и органном уровнях в живых организмах. Эти процессы включают клиренс гликопротеинов из циркуляторной системы, симбиотическую или патогенную адгезию микроорганизмов к тканям хозяина, специфическое связывание опухолевых клеток с клетками различных органов при метастазировании, эмбриогенез. Лектины являются частью системы защиты беспозвоночных от патогенов.

На сегодняшний день присутствие лектинов обнаружено в различных тканях большого количества видов морских беспозвоночных. В отличие от веществ наземного происхождения, характерной особенностью лектинов морских беспозвоночных является реализация необычных и самых "древних" путей биосинтеза. Это связано с тем, что их организмы-продуценты (губки, асцидии, двустворчатые моллюски и другие беспозвоночные) являются одними из первых живых многоклеточных существ на нашей планете, в которых и берет начало "химическая эволюция" природных соединений.

Двустворчатые моллюски (мидии, гребешки, устрицы) представляют особый интерес для исследователей, поскольку являются массовыми объектами марикультуры во многих странах мира. Такой повышенный интерес к ним обусловлен наличием ценных пищевых и лечебных качеств. В двустворчатых моллюсках были описаны лектины С-типа, галектины, фибриноген-, С1q-связывающие лектины и лектины F-типа (фиколины). Эти открытия подтверждают, что двустворчатые моллюски, включая мидии, являются интересным объектом для изучения лектинов.

GalNAc/Gal-специфические лектины, названные CGL и MTL, были выделены и охарактеризованы из съедобных видов мидий *Crenomytilus grayanus* и *Mytilus trossulus*. Анализ аминокислотной последовательности этих белков показал, что они вместе с выделенным из мидии *Mytilus galloprovincialis* японскими учеными лектином MytiLec образуют новое семейство лектинов – митилектины. Характерной структурной особенностью данного семейства лектинов является тип укладки β -трилистник. Обладая схожей структурой и углеводной специфичностью, представители данного семейства лектинов проявляют различную биологическую активность.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Министерства по науке и технологиям Тайваня в рамках научного проекта № 21-54-52005.

Уровень токсичности лектинов семейства митилектин и их влияние на синтез оксида азота(ii) гемоцитами гребешка *patinopecten yessoensis*

Фильштейн А.П., Чикаловец И.В., Черников О.В.

Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток, Россия
690022, Россия, Владивосток, просп. 100 лет Владивостоку, д. 159
alishichka@mail.ru

Морские гидробионты, среда обитания которых представляет собой целый комплекс неблагоприятных стрессовых факторов, являются богатым источником разнообразных биологически активных метаболитов. Среди таких метаболитов особый интерес представляют лектины, обладающие мультифункциональным действием, защитными свойствами, и, являющиеся неотъемлемыми компонентами системы врожденного иммунитета беспозвоночных. Ранее в лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН были выделены и охарактеризованы Gal/GalNAc-специфичные лектины из мидий *Crenomytilus grayanus* (CGL) и *Mytilus trossulus* (MTL), относящиеся к семейству – Митилектин [1]. Установлено, что оба лектина обладают большим спектром биологических активностей (антимикробной, иммуностимулирующей, цитотоксической, иммуномодулирующей и антипролиферативной) и выполняют защитную функцию в организме мидии, защищая от чужеродных патогенных организмов [1]. Полученные ранее результаты указывают на возможность последующего прикладного применения CGL и MTL в качестве противомикробных и противоопухолевых агентов, как в промышленности, так и в медицине и также в качестве потенциальных онкомаркеров перегликозилирования гликоконъюгатов для диагностики и мониторинга лечения различных онкозаболеваний. Поэтому дальнейшим шагом стало изучение уровня токсичности лектинов на живых организмах, морских рачков *Artemia salina* и определение влияние CGL и MTL на синтез оксида азота(II) (NO) гемоцитами гребешка *Patinopecten yessoensis*. NO является молекулой, которая выполняет в организме функции регулятора и стимулятора физиологических реакций иммунной системы и организма в целом, действуя как сигнальная молекула. В результате было установлено, что CGL проявляет среднюю степень токсичности в отношении науплиусов *A. salina* (LD₅₀, средняя доза вещества, вызывающая гибель половины членов испытываемой группы, составила 356,8 мкг/мл) и проявляет концентрационно-зависимый эффект на продукцию NO. Поэтому для применения его в области медицины необходим подбор менее токсичных концентраций. С другой стороны MTL не обладает NO стимулирующей активностью, относится к группе низкотоксичных лектинов (LD₅₀ – 611,9 мкг/мл) и является перспективным кандидатом для создания медицинских препаратов на его основе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chikalovets I.V., Filshtein A.P., Molchanova V.I., Mizgina T.O., Lukyanov P.A., Nedashkovskaya O. I., Hua K-F., Chernikov O.V. *Molecules*, **2020**, 25(1), 150.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-54-52005 МНТ_а.

**ХИМИЧЕСКИЙ И ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ
СИНТЕЗ ГЛИКАНОВ
И ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ**

Новый метод селективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоатов

Абрамов А.А.¹, Зинин А.И.², Кононов Л.О.², Степанова Е.В.^{1,2}

¹Томский политехнический университет, Томск, Россия

634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30

²Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

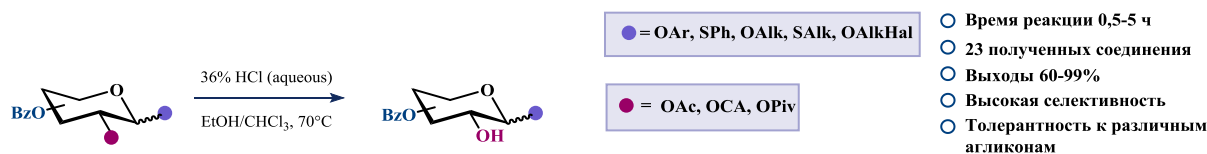
119991, Россия, г. Москва, пр. Ленинский, д. 47

Abramov@tpu.ru

Защитные группы широко применяются в химии углеводов для получения строительных блоков при синтезе востребованных олигосахаридов, а также выступают в качестве соучаствующих групп при стереоселективном формировании гликозидной связи. Среди прочих защитных групп, ацетильные (Ac) и бензоильные (Bz) группы используются особенно часто ввиду их универсальности. Однако обе эти защитные группы являются сложноэфирными, что делает проблематичным селективное удаление одной группы в присутствии другой. Известные основно-катализируемые методы для удаления ацильных групп неселективны [1]. Кислотно-катализируемые методы обладают более высокой селективностью для удаления ацетильных групп с сохранением бензоильных, однако их использование во многом зависит от конфигурации углеводной молекулы и стерической доступности ацильного карбонила [2].

Ранее на нескольких примерах был показан одностадийный региоселективный синтез 2-*O*-ацетил арилглюкопиранозидов с помощью мягкого кислотно-катализируемого деацетилирования *per*-ацетилированных гликозидов [3]. В данной работе мы применяем этот метод для селективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных.

В качестве исходных соединений использовались соединения с различной конфигурацией углеводной молекулы, несущие в своем составе разный набор ацетильных и бензоильных групп. После оптимизации условий реакции, соответствующие гликозиды деацетилировали в системе хлороформ/этанол под действием водной 36% соляной кислоты при 70 °С (кипячение). Нами был получен широкий ряд частично бензоилированных гликозидов с высокими выходами и было показано, что система 36%HCl/CHCl₃/EtOH обладает высокой толерантностью к *O*- и *S*-гликозидной связи и ее возможно использовать для селективного удаления других сложноэфирных групп, таких как пивалоильные (Piv) и хлорацетильные (CA).



ЛИТЕРАТУРА

1. Zemplen G., Kunz A. *Ber. dtsh. Chem. Ges.*, **1923**, 56(7), 1705-1710.
2. Byramova N. É., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. *Carbohydrate Research*, **1983**, 124(1), 8-11.
3. Stepanova E. V., Nagornaya M. O., Filimonov V. D., Valiev R. R., Belyanin M. L., Drozdova A. K., Cherepanov V. N. *Carbohydrate Research*, **2018**, 458-459, 60-66.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект №21-73-10211.

Синтез олигоарабинофуранозидных фрагментов полисахаридов клеточной стенки микобактерий в виде 4-(ω -азидоалкокси)фенил-гликозидов

Абронина П.И., Малышева Н.Н., Карпенко М.Ю., Новиков Д.С., Зинин А.И., Кононов Л.О.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп., д. 47.
polina-abronina@yandex.ru

Синтез олигоарабинофуранозидов, родственных терминальным фрагментам арабинового домена полисахаридов клеточной стенки микобактерий, является актуальной задачей в связи с необходимостью создания новых туберкулезных диагностикумов и изучения путей биосинтеза гликанов *Mycobacterium tuberculosis* [1].

В результате наших исследований установлено, что для создания β -(1 \rightarrow 2)-гликозидных связей в олигоарабинофуранозидных фрагментах можно успешно применять моносахаридные гликозил-доноры, содержащие при О-2 объемную несоучаствующую триизопротилсилильную (TIPS) группу. Этот "безбензильный" подход позволяет эффективно получать олигосахаридные гликозиды с азидной группой в агликоне [2].

В то же время, возможен альтернативный путь сборки олигоарабинофуранозидов, содержащих β -(1 \rightarrow 2)-гликозидные связи, основанный на гликозилровании с помощью дисахаридных гликозил-доноров Ага- β -(1 \rightarrow 2)-Ага, уже содержащих 1,2-*цис*-связанный остаток арабинофуранозы. Для реализации этого варианта необходимо обеспечить стереоселективное образование 1,2-*транс*-гликозидной связи в отсутствие соучаствующей ацильной группы при О-2 в молекуле гликозил-донора.

Недавно мы показали, что гликозилрование полностью силилированным *n*-толилтиогликозидом дисахарида Ага- β -(1 \rightarrow 2)-Ага, содержащим в качестве защитных групп только TIPS группы, протекает стереоспецифично и дает исключительно α -изомеры продуктов гликозилрования [3]. Напротив, при гликозилровании дисахаридными гликозил-донорами Ага- β -(1 \rightarrow 2)-Ага, содержащими мостиковую 3,5-*O*-DTBS группу или *O*-бензоильные заместители, стереоконтроль 1,2-*транс*-арабинофуранозилирования отсутствует [3]. Полученные данные говорят о возможности использования TIPS групп для контроля стереоселективности при образовании как 1,2-*цис*-, так и 1,2-*транс*-арабинофуранозидных связей.

В докладе будут рассмотрены новые методы синтеза олигоарабинофуранозидов, содержащих 4-(ω -азидоалкокси)фенильный агликон и родственных терминальным фрагментам арабинового домена полисахаридов микобактерий. Особое внимание будет уделено применению силильных групп (в комбинации с ортогональными к ним ацильными группами).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абронина П.И., Подвальный Н.М., Кононов Л.О. *Изв. АН. Сер. хим.*, **2022**, *71*, 6-29.
2. Abronina P.I., Fedina K.G., Podvalnyy N.M., Zinin A.I., Chizhov A.O., Kondakov N.N., Torgov V.I., Kononov L.O. *Carbohydr. Res.*, **2014**, *396*, 25-36.
3. Abronina P.I., Malysheva N.N., Stepanova E.V., Shvyrkina J.S., Zinin A.I., Kononov L.O. *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, *2022*, e202201110.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-20164.

Разработка метода селективного получения 6-о-сложных эфиров глюкозидов

Аветян Д.Л., Орачевская Е.Е., Степанова Е.В.

Томский политехнический университет, Томск, Россия
634050, Россия, г. Томск, просп. Ленина, д. 30
dla1@tpu.ru

Сложные эфиры арилгликозидов – биологически активные соединения, распространённые в лекарственных растениях производные углеводов [1]. Потенциально, применение этих веществ возможно в виде противовирусных, противоопухолевых, противовоспалительных, антибактериальных и косметических препаратов [2].

Сложность детального исследования и подтверждения соответствующих свойств у арилгликозидов связана с трудностями их индивидуального получения. Так, в природных источниках эти соединения содержатся в незначительных количествах [3], а известные химические методы, в особенности наиболее распространённое прямое ацилирование – неселективные [1].

В нашей работе мы впервые предлагаем способ селективного получения 6-*O*-сложных эфиров арилгликозидов через стадию селективного иодирования в условиях реакции Аппеля [4] (схема 1):

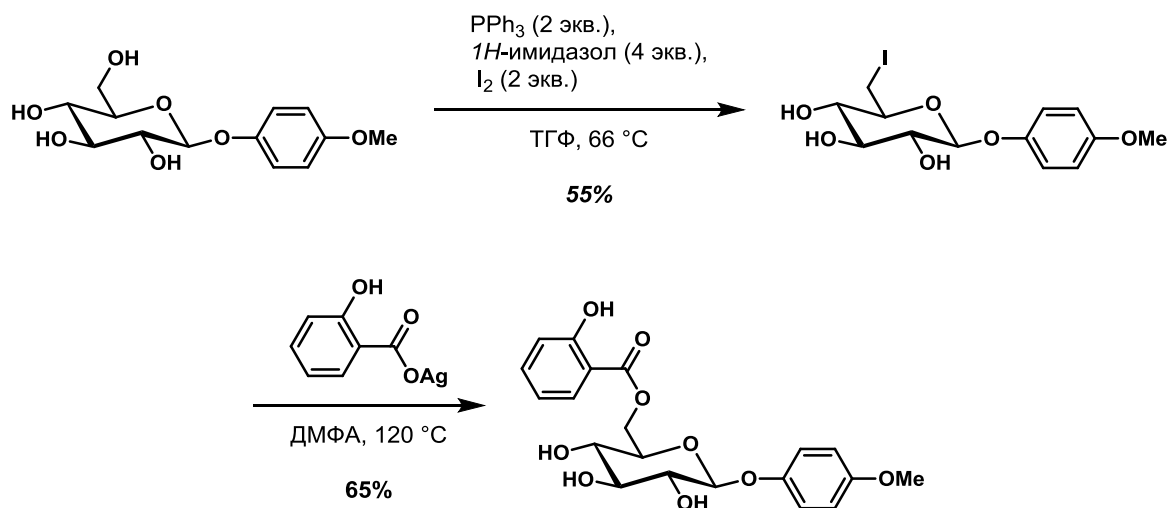


Схема 1 – Иодирование 4-метоксифенилглюкопиранозида по С-6 положению с последующим алкилированием соли карбоновой кислоты

ЛИТЕРАТУРА

1. Rayavarapu S., et al. *Sci. Rep.*, **2017**, 7, 8309.
2. Аветян Д.Л. *Дисс. ... канд. хим. н.: 1.4.3*, **2022**, 129 с.
3. Zhang A.-L., et al. *J. Nat. Prod.*, **2005**, 68 (10), 1531–1535.
4. Skaanderup P. R., et al. *Synthesis*, **2002**, 12, 1721–1727.

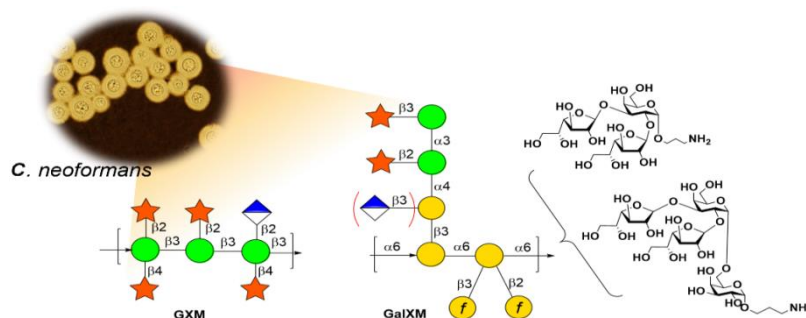
Работа выполнена при финансовой поддержке фонда РФФ по гранту № 21-73-10211.

Синтез олигосахаридов, родственных фрагментам галактоксиломаннана *Cryptococcus neoformans*

Дорохова В.С., Комарова Б.С., Крылов В.Б., Шаилов А.С., Гербст А.Г., Нифантьев Н.Э.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47
kosha_vera@bk.ru

Грибок *Cryptococcus neoformans* попадает в организм при вдыхании пыли, содержащей частицы заражённой почвы или птичьих экскрементов. У людей со сниженным иммунитетом грибок попадает в ЦНС и вызывает криптококковый менингоэнцефалит. В 2022 г. ВОЗ присвоила *C. neoformans* первое место в списке приоритетных грибковых патогенов. Одним из главных факторов вирулентности *C. neoformans* является его объёмная полисахаридная оболочка. Она состоит в основном из глюкуроноксиломаннана (GXM), а также минорных галактоксиломаннана (GalXM) и маннопротеина. С иммунологической точки зрения большой интерес представляет минорный полисахарид капсулы *C. neoformans*, который привлёк активное внимание относительно недавно. Основная цепь GalXM состоит из α -(1 \rightarrow 6)-связанных остатков D-галактопиранозны. Некоторые из них разветвлены на ксиломаннанные боковые цепи и остатки β -D-Galf. При соотнесении ЯМР-спектров природного GalXM возникли противоречия в строении разветвлённых галактофуранозилированных участков.



Мы исследуем конформационные и иммунологические свойства серии модельных олигосахаридов, соответствующих моно- и дифуранозилированным участкам основной цепи GalXM. Для их получения разработана стратегия сборки цепей различной длины в основной цепи и возможностью селективно присоединять остатки Galf как к O-2, так и к O-3. Она предусматривает использование N-фенилтрифторацетимидоильного галактозил-донора, несущего четыре различных защитных группы, также обладающих α -стереоуправляющими эффектами, необходимыми для построения α -(1 \rightarrow 6)-связей в основной цепи. Эффективность разрабатываемого подхода продемонстрирована на примере синтеза серии олигосахаридов, содержащих в звене α -D-Galp основной цепи два либо один остаток β -D-Galf при O-2 и/или O-3. Все представленные соединения получены в виде незащищённых олигосахаридов и несут аминопропильный спейсер на восстанавливаемом конце, что позволяет использование в синтезе гликоконъюгатов для биохимических исследований.

Анализ спектров ЯМР конформаций синтезированных олигосахаридов подтвердили наличие в полисахариде GalXM звена α -D-Galp основной цепи с двумя β -D-Galf заместителями при O-2 и O-3, а также 3D-эквивалентность модельных олигосахаридов и полисахарида GalXM.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ (№19-73-30017-П).

Полный синтез биологически значимых гликозидов Куркулиго орхидеевидного

Дорошенко И.А., Степанова Е.В.

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, просп. Ленина, д. 43а
Iad@tpu.ru

На территории стран Китая, Индии и Австралии произрастает растение, на сегодняшний день находящееся на грани исчезновения [1], – Куркулиго орхидеевидное (*лат. Curculigo orchioides*). Экстракты, полученные из данного растения, часто использовались в народной медицине для лечения таких болезней, как ревматоидный артрит, астма, желтуха, а так же болезнь мочевыделительной системы [2]. Корни этого растения содержат большое количество различных биологически активных молекул семейства Куркулигозидов [3], основным из них является Куркулигозид А. Установлено, что он может являться потенциальным нейроваскулярным восстанавливающим средством при инсульте и травмах головного мозга [4], средством против остеопороза [5], может быть использован при изучении механизма болезни Паркинсона и ее предотвращения [6].

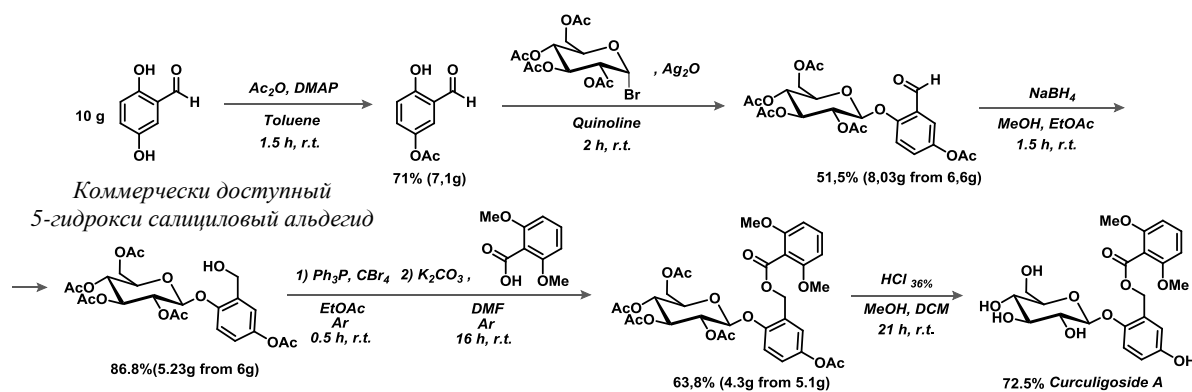


Схема – Синтез молекулы Куркулигозида А

Традиционные методы получения такого ценного вещества – экстракция являются неэффективными, энерго- и ресурсозатратными. Так, например, из 200 кг сухого растительного сырья на сегодняшний день выделяется 712 мг чистого продукта. Согласно схеме синтеза, предложенной нами, из 10 г исходного 2-гидрокси-5-гидроксибензальдегида нами было получено 2 г куркулигозида А. Полный органический синтез позволит получать химически чистое вещество в гораздо больших количествах, а также разработанный синтез подойдет для получения нескольких видов молекул семейства куркулигозидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Singh J., Jain S. P., & Khanuja S. P. S. *Indian Journal of Natural Products and Resources*. **2006**, 5(5), 369-372.
2. Kang, Z.; Zhu, H.; Luan, H.; Han, F. & Jiang, W. *Neuroscience*. 2014, 267, 232-240.
3. Di Wu., Han Wang. et al. *Molecules*. **2019**, 24(1), 21.
4. Kang Z., Zhu H., Luan H., Han F. & Jiang W. *Neuroscience* **2014**, 267, 232-240.
5. Qingping Shen., et al. *J. Pharm. Pharmacol.* **2013**, 65(7), 1005-1013.
6. Zhou X. J., et al. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2010**, 12(5), 399-406.

Работа поддержана грантом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-03-2021-287/6.

Синтез гексаарабинофуранозида в виде 4-(2-хлорэтоксифенил)гликозида и полуацетала на его основе

Карпенко М.Ю., Абронина П.И., Малышева Н.Н., Зинин А.И., Кононов Л.О.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп., 47.
m.karpenko96@mail.ru

На сегодняшний день разработка новых подходов к синтезу арабинофуранозидов, родственных терминальным фрагментам арабианового домена арабиногалактана и липоарабиноманнана – главных полисахаридов клеточной стенки микобактерий, является актуальной задачей в связи с необходимостью создания новых противотуберкулезных диагностикумов и изучения путей биосинтеза полисахаридов *Mycobacterium tuberculosis* [1].

Целью данной работы является синтез гексаарабинофуранозида **4** в виде 4-(2-хлорэтоксифенил) (СЕР) гликозида и его превращение в полуацеталь **5** для дальнейшего получения более сложных олигосахаридных фрагментов арабианового домена полисахаридов микобактерий (схема 1).

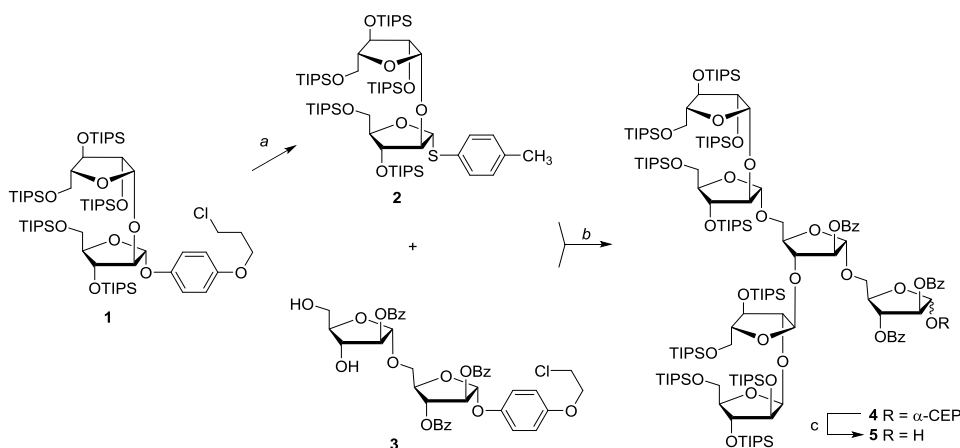


Схема – Реагенты и условия: а) TolSH/ Et₂O·BF₃, -5 °С, 1 ч, **2** (81%);
 б) NIS, TfOH, CH₂Cl₂, -30 °С, 30 мин, **4** (97%);
 в) (NH₄)₂Ce(NO₃)₆, MeCN, H₂O, CH₂Cl₂, 0 °С, 7 ч, **5** (27%, α:β = 1.7:1)
 TIPS = *i*-Pr₃Si, Bz = PhCO, CEP = C₆H₄O(CH₂)₂Cl

Предложен новый путь получения полностью силилированного *n*-толилтиогликозида **2** дисахарида Araf-β-(1→2)-Araf [2] действием TolSH/Et₂O·BF₃ на *силилированный* (а не ацелированный как в работе [2]) 4-(3-хлорпропокси)фенил-α-гликозид **1**, что позволило поднять выход стадии тиолиза с 49% до 81%. Диол диарабинофуранозида **3** был гликозилирован гликозил-донором **2** при промотировании NIS/TfOH, что привело к гексаарабинофуранозиду **4** с выходом 97% после гель-хроматографии на Bio-Beads S-X1 (толуол). СЕР агликон в соединении **4** был удален действием (NH₄)₂Ce(NO₃)₆ в водном MeCN с образованием полуацетала **5** в виде смеси аномеров в соотношении α:β = 1.7:1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абронина П.И., Подвальный Н.М., Кононов Л.О. *Изв. АН. Сер. хим.*, **2022**, 71, 6–29.
2. Abronina P.I., Malysheva N.N., Stepanova E.V., Shvyrkina J.S., Zinin A.I., Kononov L.O. *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, e202201110.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 21-73-20164).

Электрохимический синтез производных хитозана

Критченков А.С.¹, Голубев Р.А.¹, Белый А.Э.¹, Егоров А.Р.¹, Хубиев О.М.¹, Сикаона Д.¹, Захаров Е.А.

¹ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

В данной работе, мы получили новое водорастворимое производное хитозана электрохимическим методом [1] и его комплекс с Fe(III) в виде наночастиц, а также оценили антибактериальную активность полученных систем.

Было осуществлено вовлечение хитозана в качестве алифатической первичной аминной компоненты в электрохимическое превращение.

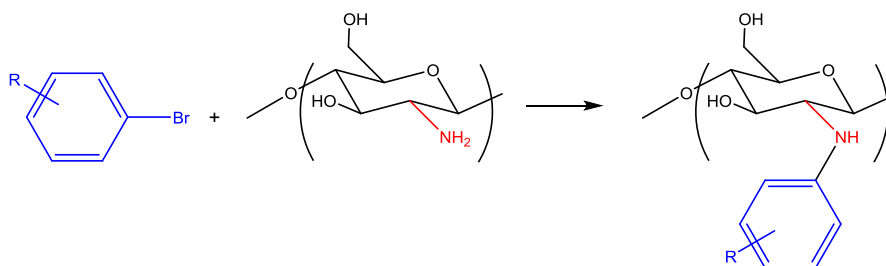


Схема – Электрохимические реакции C,N-кросс-сочетания хитозана

Поскольку авторов в конечном итоге интересовала именно противомикробная активность полученных производных хитозана, было решено использовать в качестве субстрата N,N,N-триметил-N-(4-бром)фениламмония хлорид (схема, R = Me₃N⁺). В результате были получены катионные производных хитозана.

Из синтезированных полимеров были получены комплексы с железом(III) в виде наночастиц и оценена их антибактериальная активность в отношении *S. aureus* и *E. coli*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cai, Q. Y., Gu, Z. M., Chen, Y., Han, W. Q., Fu, T. M., Song, H. C., Li, F. S. Degradation of chitosan by an electrochemical process. // Carbohydrate Polymers – 2010. – № 79(3) – С. 783–785.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-23-00044.

Синтетические олигосахариды, родственные о-цепям ЛПС *Klebsiella pneumoniae* как основа для разработки противоклебсиельной гликовакцины

Крылов В.Б.

Лаборатория синтетических гликовакцин,
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
11999, Москва, Ленинский просп., д. 47
v_krylov@ioc.ac.ru

Антигенные полисахариды, представленные на поверхности клеточной стенки патогенов, играют важную роль на различных этапах их биологического распознавания. В связи с этим, синтетические олигосахаридные лиганды, структурно родственные полисахаридам клеточной стенки возбудителей инфекций, являются удобной основой для создания соответствующих специфичных вакцин и диагностикумов для обнаружения патогенов и контроля эффективности вакцинации.

В данном сообщении на примере бактериального патогена *Klebsiella pneumoniae* рассмотрены основные этапы разработки углеводных вакцин 3-его поколения (конъюгированные вакцины на основе синтетических олигосахаридных лигандов). Анализ данных о структуре поверхностных полисахаридов наиболее распространённых и опасных штаммов *K. pneumoniae* позволил выявить целевые антигенные структуры. Оригинальные методы стереоспецифичного синтеза олигосахаридов, разработанные в нашей лаборатории, сделали возможным получение препаративных количеств спейсерированных лигандов, отвечающих иммунодетерминантным фрагментам полисахаридов *K. pneumoniae*. Так, с использованием открытой нами пиранозид-фуранозидной перегруппировки получены олигосахариды, родственные О-цепям ЛПС *K. pneumoniae* основных клинически значимых серотипов: O1, O2, O2ac, O3 [1-3]. Эти олигосахариды позволили детально охарактеризовать углеводную специфичность антител против патогенов, а затем создать конъюгированные кандидатные вакцины, позволяющие индуцировать протективные антитела, предотвращающие заражение, в том числе антибиотикорезистентными штаммами возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Verkhnyatskaya S.A., Krylov V.B., Nifantiev N.E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, 2017, 710-718.
2. Argunov D.A., Trostianetskaia A.S., Krylov V.B., Kurbatova E.A., Nifantiev N.E. *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 2019, 4226-4232.
3. Solovlev A.S., Denisova E.M., Krylov V.B., Kurbatova E.A., Sidorenko S.V., Kutsevalova O.Y., Boronina L.G., Nifantiev N.E. "Synthesis of methylphosphorylated oligomannosides structurally related to lipopolysaccharide O-antigens of *Klebsiella pneumoniae* serotype O3 and their application for detection of specific antibodies in rabbit and human sera", 2023, *направлено в печать*.

Работа выполнена при финансовой поддержке субсидии Министерства науки и высшего образования РФ для новых молодежных лаборатории (тема FFZZ-2022-0010).

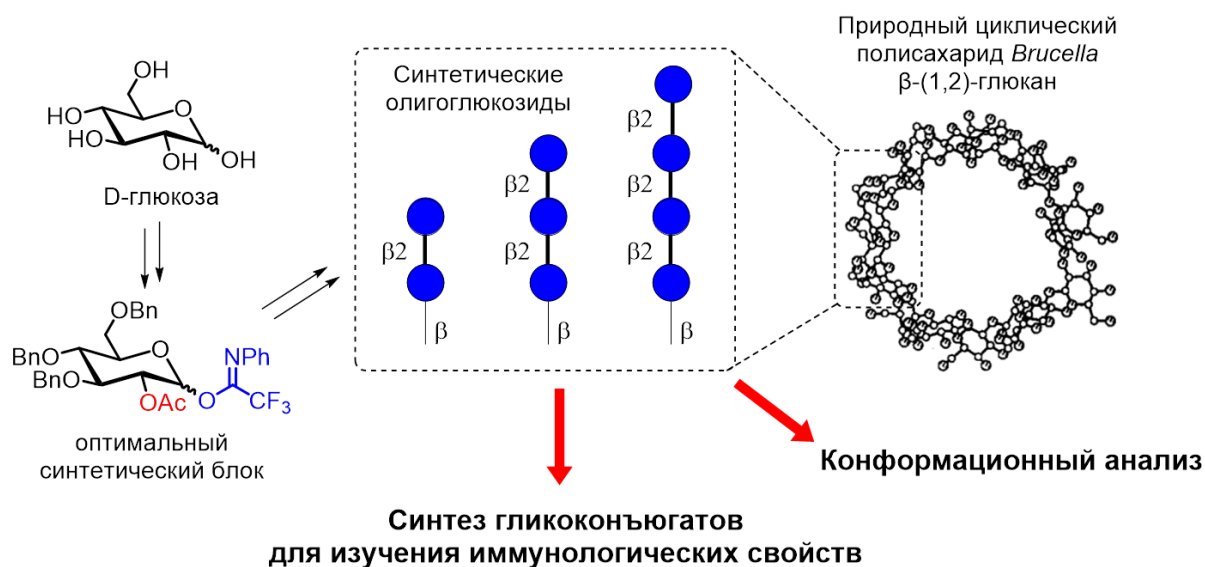
Синтез и исследование конформационных и иммунологических свойств β -(1→2)-олигоглюкозидов, Родственных полисахариду В бактерий *Brucella spp*

Кузнецов А.Н.^{1,2}, Крылов В.Б.¹, Нифантьев Н.Э.¹

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
11999, г. Москва, Ленинский просп., д. 47

²Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,
Высший химический колледж РАН
125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9
antonqzn@gmail.com

Бактерии рода *Brucella* – возбудители зоонозной инфекции, известной как бруцеллез. Учитывая эпидемиологическую значимость бруцеллезной инфекции, контроль которой затруднён из-за отсутствия эффективных диагностикумов и вакцин, исследование антигенных олигосахаридов, отражающих фрагменты бактериальных полисахаридов *Brucella*, является весьма актуальной задачей. Макроциклический β -(1→2)-глюкан, продуцируемый различными представителями рода *Brucella*, является мало изученным, но потенциальным новым диагностическим маркером бруцеллеза.



В настоящей работе осуществлен стереонаправленный синтез модельных β -(1→2)-олигоглюкозидов, родственных природному полисахариду В бактерий *Brucella spp*. Строго заданная структура синтетических олигосахаридов и их конъюгатов позволяет подробно исследовать иммунологические свойства природного циклического β -(1→2)-глюкана, а также позволяет им выступать в качестве модельных объектов для изучения конформационных и иммунологических свойств циклических олиго- β -(1→2)-глюко-цепей.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ (№19-73-30017-П).

Реакции сиалилхлорида *N*-ацетил нейраминовой кислоты с метанолом и изопропанолом без промотора

Мамиргова З.З., Кононов Л.О.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
11999, г. Москва, Ленинский просп., д. 47
zarina_96@list.ru

Сиаловые кислоты представляют собой класс девятиуглеродных сахаров, которые в избытке содержатся в гликопротеинах и гликолипидах, а также в олигосахаридах молока, в некоторых поверхностных гликанах микроорганизмов. Будучи широко распространенными в клетках позвоночных, сиаловые кислоты выполняют множество функций, обусловленных наличием отрицательного заряда, таких как регуляция межклеточных взаимодействий, стабилизация белка, связывание и транспорт ионов. Учитывая вышесказанное, естественно, что сиаловые кислоты представляют интерес для области фармакологии и биохимии [1].

На сегодняшний день накоплено немало знаний о химической модификации производных сиаловых кислот [1–2], причем подавляющее большинство результатов связано с использованием производных метилового эфира *N*-ацетилнейраминовой кислоты, тогда как упоминаний о производных самой кислоты довольно мало [3–5]. Обычно авторы синтетических работ по умолчанию переводят карбоксильную функциональную группу в метиловый эфир не объясняя, почему они это делают. Можно предположить, что карбоксильная группа в молекуле защищенного сахара просто не очень удобна, так как усложняет хроматографическую очистку (вещества с карбоксильной группой требуют индивидуального подбора элюентов) и экстракцию, при которой данное вещество будет заметно растворимо как в воде, так и в органических растворителях.

Мы решили восполнить этот пробел и сравнили реакционную способность хлорида *N*-ацетилнейраминовой кислоты **1** и его сложноэфирного аналога (схема 1). Оказалось, что карбоксильное производное **1** в отсутствие промотора реагирует с метанолом практически мгновенно (<1 мин) [5], со вторичным изопропиловым спиртом за ночь, в то время как сложноэфирное производное реагирует с метанолом за 60 мин [5], а с изопропиловым спиртом в отсутствие промотора не реагирует вовсе (схема 1).

Эти экспериментальные данные дают основания полагать, что именно производные *N*-ацетилнейраминовой кислоты, а не ее сложноэфирных аналогов стоит вводить в реакции гликозилирования, где в качестве гликозил-акцептора могут выступать не только простые спирты, но и другие углеводы, а также фенолы.

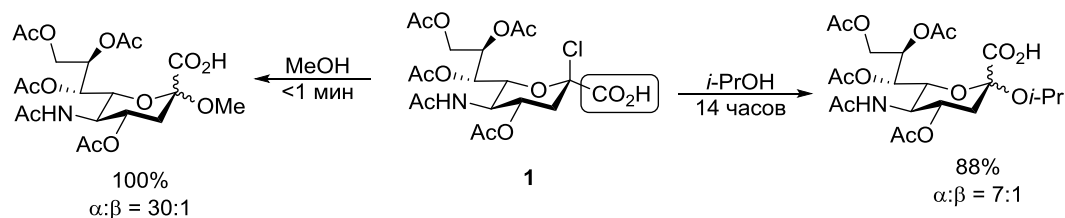


Схема 1 – Примеры реакций сиалилхлорида **1** с простыми спиртами

ЛИТЕРАТУРА

1. Varki, X. Chen X. *ACS Chemical Biology*, **2010**, 5, 163.
2. De Meo, B.T. Jones. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **2018**, 75, 215.
3. P. Meindl, H. Tuppy. *Monatsh. Chem.*, **1965**, 96, 802.
4. K. Okamoto, T. Goto. *Tetrahedron*. **1990**, 46, 5835.
5. L.O. Kononov, G. Magnusson. *Acta Chem. Scand.* **1998**, 52, 141.

Гликозилирование сиалилхлоридами: *sn1*–*sn2* дихотомия

Мячин И.В., Мамиргова З.З., Кононов Л.О.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп., д. 47
leonid.kononov@gmail.com, kononov@ioc.ac.ru

Синтез гликозидов сиаловых кислот с природной α -конфигурацией представляет собой трудную задачу из-за отсутствия стереоконтролирующих групп. Большинство стереоселективных реакций сиалилирования протекает по SN2-подобному маршруту [1]. В ходе наших исследований [2, 3] возможности использования сиалилхлоридов в непрототируемом гликозилировании фенолов в условиях межфазного катализа (в колбе и в микрофлюидных условиях) была обнаружена необычная чувствительность выхода арилсиалозидов (10–66%) и стереоселективности реакции ($\alpha:\beta = 0.9:1$ – $32:1$) не только к природе электрофила/нуклеофила, но и к концентрации реагентов (5–200 ммоль/л) и скорости потока (2–1000 мкл/мин), а также типу используемого миксера. Для рационального объяснения *всей* совокупности фактов мы были вынуждены предположить, что эта реакция протекает по SN1-подобному маршруту, а стереохимический результат определяется исключительно презентацией молекул сиалилхлорида на поверхности супрамеров.

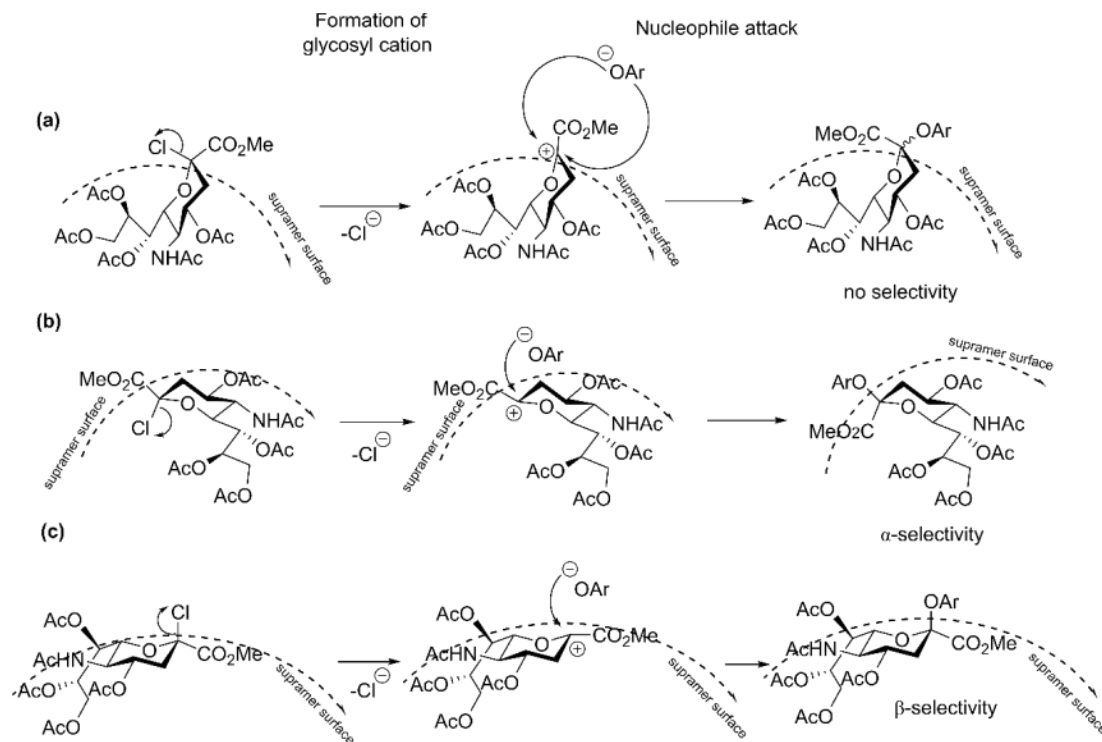


Рисунок – Возможные варианты презентации молекул сиалилхлорида на поверхности супрамеров [3]:
a) обе стороны гликозил-катиона доступны для атаки нуклеофилом, что приводит к неселективной реакции; b), c) только одна сторона гликозил-катиона доступна для атаки, что приводит к образованию только одного аномера (α или β , соответственно)

ЛИТЕРАТУРА

1. De Meo C., Goeckner N., In *Comprehensive Glycoscience*, 2nd ed.; Barchi, J. J.; Vidal, S., Eds. Elsevier: Amsterdam, **2021**; Vol. 2, pp 228-266.
2. Myachin I.V., Mamirgova Z.Z., Stepanova E.V., Zinin A.I., Chizhov A.O., Kononov L.O. *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, 2022, e202101377.
3. Myachin I.V., Kononov L.O. *Catalysts*, **2023**, 13, 313.

Одностадийный синтез линейных α -(1 \rightarrow 5)-связанных олигоарабинофуранозидов

Мячин И.В., Аброна П.И., Кононов Л.О.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп. 47
ilyamyachin@ioc.ac.ru

В ходе синтеза олигоарабинофуранозидов, родственных терминальным фрагментам арабианового домена полисахаридов клеточной стенки микобактерий [1], нам потребовались селективно защищенные линейные олигоарабинофуранозидные блоки с гидроксильной группой при С-5 моносахарида на невозстанавливаемом конце.

Реакцией [2] олигомеризации ортоэфира **1** в кислой среде (SnCl_4) в проточном реакторе (рис. 1) при комнатной температуре в присутствии 4-(3-хлорпропоксифенола) (СРР-ОН) были получены и выделены в чистом виде целевые линейные СРР-гликозиды **2** ($n = 1-5$). Выходы олигоарабинофуранозидов **2** составили 20% ($n = 1$), 11% ($n = 2$), 10% ($n = 3$), 5% ($n = 4$) и 4% ($n = 5$). Полученные соединения будут использованы в качестве синтетических блоков в ходе дальнейших синтезов более сложных арабианов.

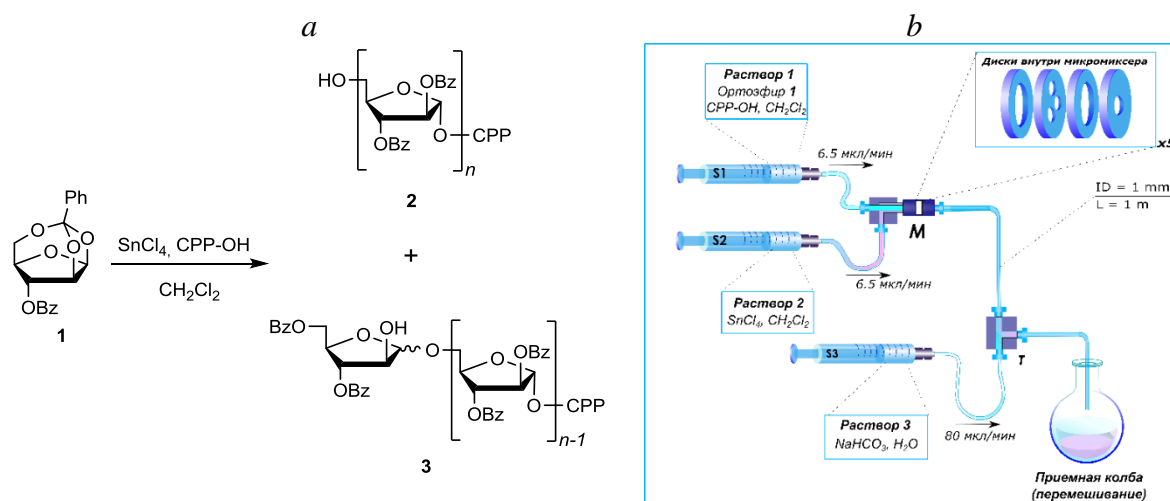


Рисунок 1 – а – реакция олигомеризации ортоэфира **1**, 23 °С, СРР – 4-(3-хлорпропокси)фенил; б – схема использованного проточного реактора. М – микромиксер Comet X-01, Т – Т-образный миксер

В ходе анализа реакционной массы было обнаружено, что среди продуктов присутствуют также олигомеры **3**, которые, в отличие от целевых продуктов **2**, имеют на невозстанавливаемом конце гидроксильную группу при С-2. Эти вещества ($n = 1-5$) были выделены, выходы олигоарабинофуранозидов **3** составили 0.9–2.6%. Полученные результаты позволяют пересмотреть механизм раскрытия ортоэфира **1**.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chatterjee D., Vozic S.M., McNeil M., Brennan P.J. *J. Biol. Chem.*, **1991**, 266, 9652–9660.
2. Подвальный Н.М., Аброна П.И., Здоровенко Э.Л., Чижов А.О., Зинин А.И., Торгов В.И., Кононов Л.О. *Изв. АН. Сер. хим.*, **2014**, 63, 497–500.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-20164.

Образование *p*-гидроксифенилгликозидов с их последующей функционализацией

Новосад Б.Л., Кононов Л.О.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47.
b.novosad@ioc.ac.ru

Одним из подходов, который активно развивается в лаборатории гликохимии ИОХ РАН, является использование Янус-гликозидов для синтеза сложных олигосахаридов и неогликоконъюгатов. Особенность данных гликозидов заключается в наличии отщепляемого агликона-(пре)спейсера, что и определяет их двойственность.

В логике поиска новых Янус-гликозидов нами было выдвинуто предположение, что гликозиды с *n*-метоксифенильным агликоном, который является удобной защитной группой аномерного положения, могут быть отнесены к классу Янус-гликозидов, если в агликон удастся ввести функциональную группу. Исходя из этого, целью данной работы являлось изучение возможности деметилирования *n*-метоксифенилгликозидов с образованием гидроксильной группы и ее последующей функционализацией.

На первом этапе работы были проведены эксперименты по деметилированию *n*-метоксифенилгликозидов и найдены наиболее оптимальные условия (схема 1), дающие выходы, близкие к количественным.

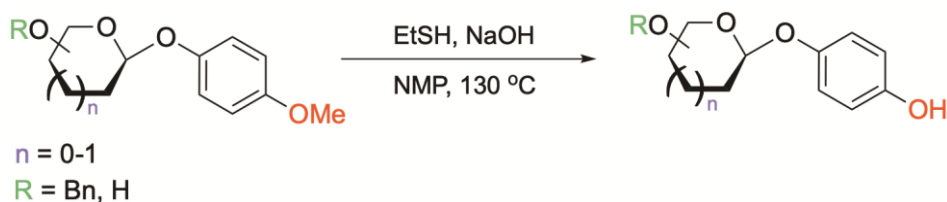


Схема 1 – Пример деметилирования в основных условиях

На следующем этапе работы на модельном субстрате, в качестве которого был взят *n*-гидроксифенилгликозид бензилированной галактозы, проводились эксперименты по функционализации получившейся гидроксильной группы агликона (схема 2).

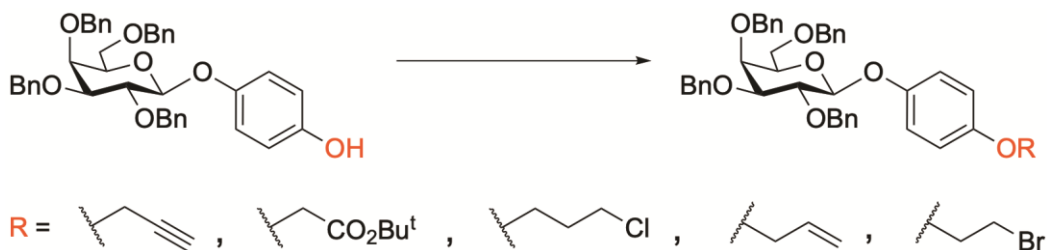


Схема 2 – Примеры функционализации *n*-гидроксифенилгликозида

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-20164.

Получение флуоресцентно-меченых бактериальных полисахаридов с использованием дихлортриазинил-аминофлуоресцеина (DTAF)

Овчинникова Т.В., Тузиков А.Б., Нокель А.Ю., Бовин Н.В.

ФГБУН "Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН", Москва, Россия
117997 Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.16/10
tvovch61@mail.ru

Для изучения связывания клетками иммунной системы бактериальных полисахаридов (ПС) возникла задача их флуоресцентного мечения. Для мечения ПС, содержащих аминогруппу в составе внутреннего кора, ранее нами был использован активированный эфир BODIPY-NHS [1]. Однако этот метод не позволяет метить ПС, в которых аминогруппа отсутствует, например, большинство капсульных ПС. В качестве универсального метода введения флуоресцеиновой метки в данной работе мы использовали дихлортриазинил-аминофлуоресцеин (DTAF), который позволяет метить ПС как по аминогруппам кора, так и по гидроксильным группам углеводных цепей.

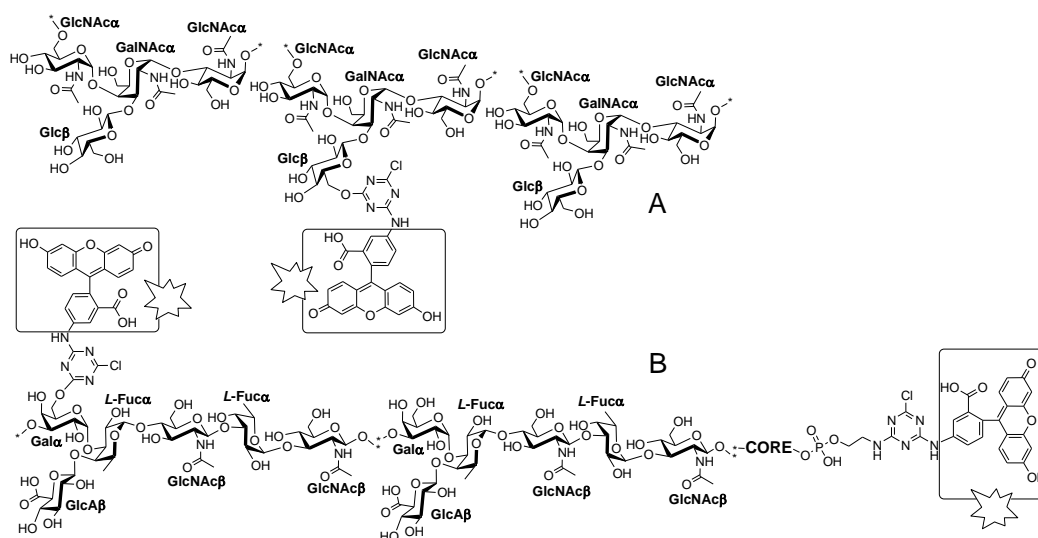


Рисунок – Меченые DTAF полисахариды

А) капсульный полисахарид (CPS *Acinetobacter baumannii* NIPH60 K43)

В) полисахарид с О-антигеном (О-PS *Escherichia coli* O41)

Реагенты и условия для (А) и (В): DTAF, H₂O/DMSO 1:1, i-Pr₂EtN (pH~9), 4 h/20 °C

Мы модифицировали описанную в литературе методику [2] и провели реакции в микромасштабе с 0.2 мг количествами ПС. Меченые полисахариды выделяли из реакционного раствора высаживанием смесью этилацетата с ацетонитрилом. Этим методом была получена серия из 16 меченых О-полисахаридов и капсульных ПС.

Спектрофотометрическое определение и сравнение количества метки в ПС с О-антигеном, меченым DTAF, и меченым BODIPY-NHS только по аминогруппам кора, позволило оценить, что в данных условиях включение DTAF-метки по гидроксильным группам составляет одну метку на примерно 20 kDa ПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tuzikov A.B., Rapoport E.M., Khaidukov S.V., Nokel E.A., Knirel Y.A., Bovin N.V. *Glycoconj. J.*, **2021**, 38, 369-374.
2. Russ N., Zielbauer B.I., Koynov K., Vilgis T.A., *Biomacromolecules*, **2013**, 14, 4116-4124.

Какие стартовые геометрии нужно учитывать при моделировании гликозил-катионов?

Панова М.В., Аброна П.И., Кононов Л.О.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Россия, Москва
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп. 47
mariya_13-09@mail.ru

Исключительно важное место для понимания механизма реакции гликозилирования занимают методы моделирования, позволяющие изучать структуру интермедиатов этой реакции (и прежде всего, гликозил-катиона), что зачастую недоступно с помощью физико-химических методов. Квантовохимическое моделирование гликозил-катиона предполагает нахождение конформаций и энергий структур, ответственных за протекание гликозилирования. Однако результат такого моделирования критическим образом зависит от стартовых геометрий. В упрощённом виде стартовую геометрию получают вручную с учётом ряда предположений. Однако этот способ совсем не гарантирует получение результатов, отражающих реальное конформационное пространство.

В связи с этим более надёжными являются методы конформационного поиска, тем или иным способом генерирующие широкий и по возможности наиболее полный набор стартовых геометрий. Однако результаты конформационного поиска можно рассматривать не только как поиск "реальных" минимумов, но и как наиболее полный набор информации о конформационном пространстве, когда выводы о системе делаются не только с учётом конформеров с минимальной энергией (что необходимо, но не всегда достаточно, рис. 1б), но и всего массива полученных геометрий (рис. 1в).

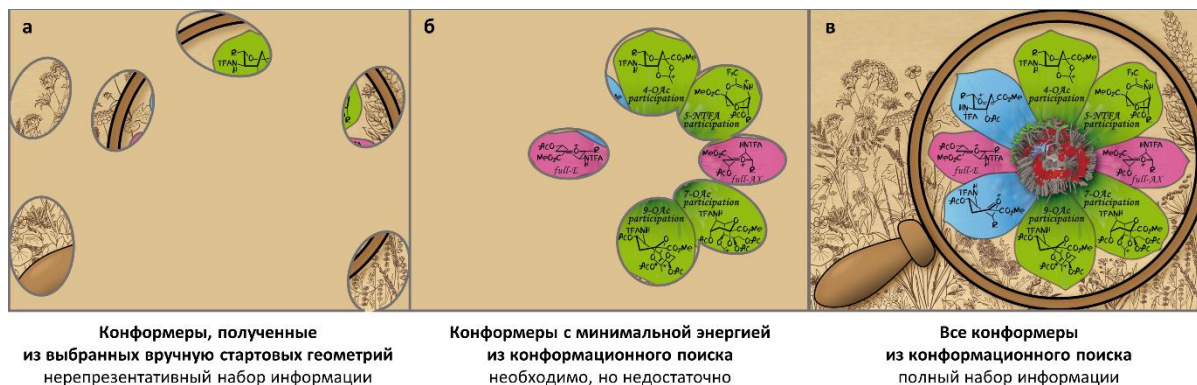


Рисунок – Иллюстрация важности конформационного поиска [1]

Алгоритм конформационного поиска, сравнение его результатов с расчётами исходя из выбранных вручную стартовых геометрий, а также преимущества, которые может дать анализ всего массива полученных геометрий вместо анализа точечных структур, будут рассмотрены на примере моделирования гликозил-катионов нейраминаевой кислоты [1, 2] и дисахарида арабинофуранозы Ara- β -(1 \rightarrow 2)-Ara.

ЛИТЕРАТУРА

1. Panova M. V., Medvedev M. G., Orlova A. V., Kononov L. O. *ChemPhysChem*, **2022**, 23, e202200017.
2. Панова М. В., Орлова А. В., Кононов, Л. О. *Изв. Акад. Наук Сер. Хим.*, **2018**, 9, 1573–1579.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-20164.

Гликозил-донорные и гликозил-акцепторные свойства 2-(2,2,2-трихлорэтокси)-2-оксазолиновых производных сахаров

Пертель С.С.¹, Какаян Е.С.¹, Серый С.А.¹, Зинин А.И.², Кононов Л.О.²

¹Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия
295007, Россия, г. Симферополь, просп. академика Вернадского, д. 4

sergepertel@yahoo.com

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, 47

2-Алкил- и 2-арилзамещенные глико-[2,1-*d*]-2-оксазолиновые производные хорошо известны как 1,2-*транс*-стереоселективные гликозил-доноры, используемые для получения гликозидных и олигосахаридных производных 2-амино-2-дезоксисахаров. К сожалению, 2-алкил(арил)-глико-[2,1-*d*]-2-оксазолины малореакционноспособны и активируются в довольно жестких условиях, что сильно ограничивает их применение. В отличие от них, 2-алкокси-глико-[2,1-*d*]-2-оксазолины, способы получения которых были предложены нами ранее, проявляют свойства активных гликозил-доноров и в то же время достаточно устойчивы. Вследствие высокой основности, 2-алкокси-2-оксазолиновые гликозил-доноры могут активироваться в очень мягких условиях – в присутствии слабых протонных кислот. Другим важнейшим преимуществом 2-(2,2,2-трихлорэтокси)-2-оксазолиновых гликозил-доноров, является возможность регулирования их реакционной способности. Так, было показано, что варьирование количества кислотного катализатора позволяет минимизировать нежелательный побочный процесс межмолекулярного переноса агликона при гликозилировании тиогликозидных акцепторов. Мягкие условия активации этих доноров позволяют использовать лабильные гликозил-акцепторы, такие как легкодоступный 2-метил-(1,2-дидезокси-5,6-*O*-изопропилиден- α -D-глюкофурано)-[2,1-*d*]-2-оксазолин **1**. Ожидалось, что *O*-гликозилирование 2-метил-оксазолина **1** с помощью 2-(2,2,2-трихлорэтокси)-глюко-[2,1-*d*]-2-оксазолинового донора **2** позволит получить дисахаридное оксазолиновое производное, которое в дальнейшем может быть использовано в качестве гликозил-донора для наращивания олигосахаридной цепи. Как оказалось, в результате этого взаимодействия вместо ожидаемого дисахаридного оксазолина образуется макроциклический псевдотетрасахарид, в молекуле которого присутствуют два моносахаридных остатка в пиранозной форме и два в фуранозной, соединенные одной *O*-гликозидной и тремя *N*-гликозидными связями. Мы предположили, что такое вещество возникает в результате реакции чередующейся электрофильной полимеризации оксазолиновых производных сахаров. Очевидно, что в этом процессе гликооксазолины проявляют не только электрофильные, но и нуклеофильные свойства, т. е. являются и гликозил-донорами и гликозил-акцепторами. Гликозил-акцепторные свойства обычно малохарактерны для 2-(2,2,2-трихлорэтокси)-глюко-[2,1-*d*]-2-оксазолина, что даёт возможность использовать это вещество в качестве эффективного гликозил-донора. Однако, как нами было установлено, стереоизомерный 2-(2,2,2-трихлорэтокси)-2-оксазолин с *D*-галакто-конфигурацией характеризуются повышенной нуклеофильностью и склонен вступать в реакции гомополимеризации с образованием линейных псевдоолигосахаридных продуктов. Способы преодоления этого нежелательного побочного процесса рассмотрены в докладе.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-10029, <https://rscf.ru/project/23-23-10029/>.

Образование фуранозной формы при дезацетилировании 3,4,6-три-*O*-ацетил-1,2-дизезокси- α -*D*-глюкопирано)-[2,1-*d*]-2-оксазолина

Романюк М.А., Мячин И.В., Кононов Л.О.

¹Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп., д. 47
mxm.rmnk@ioc.ac.ru

В последние годы возрождается интерес к гликозилированию глико-оксазолинами с целью получения гликозидов аминсахаров [1, 2]. В ходе синтеза новых гликозил-доноров на основе глико-оксазолинов нам потребовалось соединение **2** (схема).

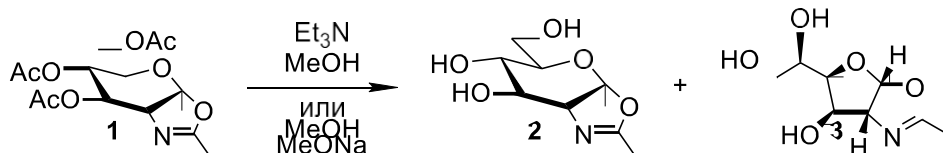


Схема – Образование триолов глюко-оксазолина в пиранозной и фуранозной формах

Мы неожиданно обнаружили, что в ходе дезацетилирования 3,4,6-три-*O*-ацетил-1,2-дизезокси- α -*D*-глюкопирано)-[2,1-*d*]-2-оксазолина (**1**) [3] помимо ожидаемого продукта реакции **2** в пиранозной форме образуется ранее не известный триол глюко-оксазолина **3** в фуранозной форме, количество которого зависит от условий реакции.

При проведении дезацетилирования триацетата **1** действием Et₃N в MeOH (22 °С, 2 ч) образуется только глюко-оксазолин **2** в пиранозной форме. Однако, увеличение времени реакции до 25 ч приводит к образованию фуранозной формы **3** (**2**:**3** = 3:1). Повышение температуры (60 °С) ускоряет образование фуранозного изомера **3**, доля которого постепенно растет – **2**:**3** = 8:1 (2 ч), 1:1.5 (7 ч). Через 25 ч нагревания при 60 °С единственным продуктом в реакционной смеси является фуранозный изомер **3**.

Аналогичным образом, при использовании 0.024 М MeONa в MeOH в качестве дезацетилирующего реагента при комнатной температуре (22 °С, 2 ч) единственным продуктом реакции является глюко-оксазолин **2** в пиранозной форме, а повышение температуры (60 °С, 1 ч) приводит к образованию детектируемых количеств глюко-оксазолина **3** в фуранозной форме (**2**:**3** = 10:1).

Обнаруженное превращение открывает новый путь к малоизученным [4-7] фуранозным формам глико-оксазолинов с различными *O*-защитными группами, которые могут найти применение для получения гликозидов аминсахаров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beau J.-M., Boyer F.-D., Norsikian S., Urban D., Vauzeilles B., Xolin A. *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 2018, 5795-5814.
2. Pertel S.S., Seryi S.A., Kakayan E.S., Zinin A.I., Kononov L.O. *Carbohydr. Res.*, **2022**, 520, 108633.
3. Reina J.J., Rioboo A., Montenegro J. *Synthesis*, **2018**, 50, 831-845.
4. Cai Y., Ling C.C., Bundle D.R. *Org. Lett.*, **2005**, 7, 4021-4024.
5. Cai Y., Ling C.C., Bundle D.R. *J. Org. Chem.*, **2009**, 74, 580-589.
6. Dureau R., Legentil L., Daniellou R., Ferrières V. *J. Org. Chem.*, **2012**, 77, 1301-1307.
7. Dureau R., Gicquel M., Artur I., Guégan J.-P., Carboni B., Ferrières V., Berrée F., Legentil L. *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, 13, 4940-4952.

Синтетические липофильные конструкторы: структура, получение и применение для встраивания в клеточную мембрану

Рыжов И.М.

*Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и
Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия
117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10.
imryzhov@gmail.com*

Природные гликолипиды (ГЛ) способны встраиваться из межклеточной среды в мембрану клеток. Это дает возможность модифицировать мембрану введенными извне ГЛ. Однако природные ГЛ обладают рядом недостатков: их сложно выделять из естественных источников или получать химически (химико-энзиматически), они плохо растворимы в водных средах, что затрудняет эксперименты с биологическими объектами.

Для преодоления описанных выше трудностей была предложена технология синтетических липофильных конструкторов (СЛК), основанная на следующих принципах: 1) СЛК состоят из структурных блоков (функциональная часть, т. е. гликан или другой молекулярный фрагмент, который необходимо внести на поверхность мембраны, спейсер и липид); 2) СЛК получают из этих блоков простыми и эффективными методами конъюгации; 3) спейсерная часть участвует в обеспечении необходимых физико-химических характеристик СЛК; 4) СЛК встраиваются в мембрану клеток, не влияя негативно на процесс их жизнедеятельности; 5) плотность встроенного в мембрану СЛК можно варьировать, т. е. встраивание контролируется.

Функциональной частью СЛК, как уже показано, могут быть не только простые и сложные гликаны, но и пептиды, белки, олигонуклеотиды, метки, комплексоны, и др. Применение гидрофильных спейсеров позволило включать и такие гидрофобные фрагменты как биотин, флуоресцентные метки, лиганды для клик-конъюгации, – не утрачивая водорастворимости

В качестве спейсера сначала использовали короткие фрагменты адипиновой или аминвалериановой кислот. Их замена гидрофильными карбоксиметилглициновыми (CMG) спейсерами позволила расширить репертуар функциональных частей и значительно разнообразить архитектуру получаемых СЛК. Применение разветвленных спейсеров дало возможность получать многоантенные СЛК, содержащие несколько углеводных фрагментов. Ведется разработка СЛК, спейсер которых позволяет ортогонально вводить в состав различные функциональные части.

Наиболее распространенной липидной частью СЛК является диолеилфосфатидилэтаноламин (DOPE), однако были синтезированы СЛК на основе аналогов DOPE, включающих насыщенные жирные кислоты, а также холестерина. Разрабатывается метод получения СЛК на основе аминхолестерина, направленных на селективное встраивание в мембранные рафты.

Таким образом, технология синтетических липофильных конструкторов позволяет простым в применении методом модифицировать ландшафт клеточной мембраны практически любым молекулярным фрагментом, что открывает возможность их широкого применения в клеточной биологии.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 22-23-00756.

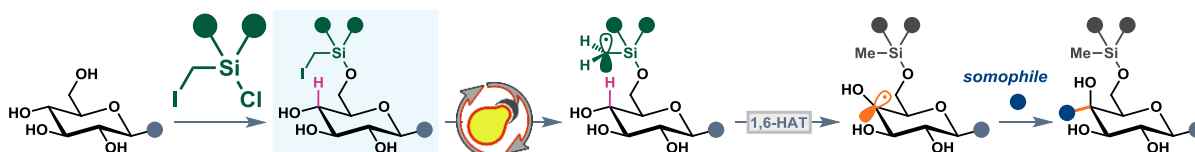
Фоторедокс-активная направляющая группа для фотохимической С–Н модификации углеводов

Степанова Е.В., Шацкий А.И.

Томский политехнический университет, Томск, Россия
634050, Россия, г. Томск, просп. Ленина, д. 30.
eline@tpu.ru

Селективная активация эндоциклических С–Н связей в углеводах достигнута путем функционализации первичной спиртовой группы редокс-активной группой, которая активируется в процессе фоторедокс-каталитической реакции, в результате чего образуются реакционноспособные свободнорадикальные интермедиаты. Эти интермедиаты далее вызывают внутримолекулярный перенос атома водорода (НАТ) с С-4 углевода на СН₂ функциональной группы, что приводит к образованию ключевых эндоциклических α -алкоксильных радикалов, которые затем вступают в реакцию образования С–С связей с ненасыщенным сомофилом, по типу Гизе или Миниши.

В качестве фоторедокс-активной направляющей группы использовались иодметилсилиловые простые эфиры, которые недавно были применены для активации удаленных С–Н связей в различных классах алифатических спиртов.[1-2] Существенный недостаток ранее описанных методов, заключается в необходимости использования катализатора на основе палладия, что ограничивает круг возможных субстратов (например, невозможно использовать бром- и иодарилзамещенные субстраты), и делает такие реакции менее привлекательными для синтеза фармацевтических субстанций. В нашем подходе активация иодметилсилиловых простых эфиров достигается с помощью альтернативной стратегии без применения палладия.



ЛИТЕРАТУРА

1. Parasram, M.; Gevorgyan, V. *Acc. Chem. Res.* **2017**, 50 (8), 2038–2053.
2. Parasram, M.; Chuentragool, P.; Sarkar, D.; Gevorgyan, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138 (20), 6340–6343.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-10211.

Синтез и конформационное исследование сульфатированных идуруновых моносахаридов и гепариноидных дисахаридов

Токатлы А.И., Винницкий Д.З., Гербст А.Г., Нифантьев Н.Э.

¹ Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47.

tokatly.alex@gmail.com

Гепариноиды морских животных значительно отличаются от свойственных млекопитающим. Так из морской звезды *Lysastrosoma anthosticta* были выделены полисахариды, содержащие остатки 2,3-ди-*O*-сульфо-идуруновой кислоты [1], а из *Lethasterias fusca* – как 2,3-ди-*O*-сульфо-, так и 3-*O*-сульфо-идуруновые остатки. Чтобы установить, каким образом сульфатирование сказывается на конформации идурунового кольца и сделать выводы о биологической активности этих новых природных соединений, мы синтезировали серию модельных моносахаридов (**1-8**), покрывающую все возможные варианты сульфатирования идурунового мономера, а также два дисахариды, соответствующих человеческим гепариноидам (**9**) и структуре из морской звезды (**10**). Ключевой стадией синтеза была прямая эпитимеризация надлежащим образом защищенного глюкоуринового тиоглюкозида с получением идурунового производного [2], которое послужило предшественником для моно- и дисахаридных серий. Анализ ЯМР спектров в сочетании с расчетными исследованиями, основанными на новом DLPNO-MP2/PCSSSEG-2 подходе, указывают на то, что в случае наличия хотя бы одного свободного гидроксила, что типично для человеческих структур, в равновесии существуют конформации 4C_1 , 0S_2 и 1S_3 , в то время как полностью замещенный идуруновый остаток, характерный для морских звезд, преимущественно существует в конформации 1C_4 .

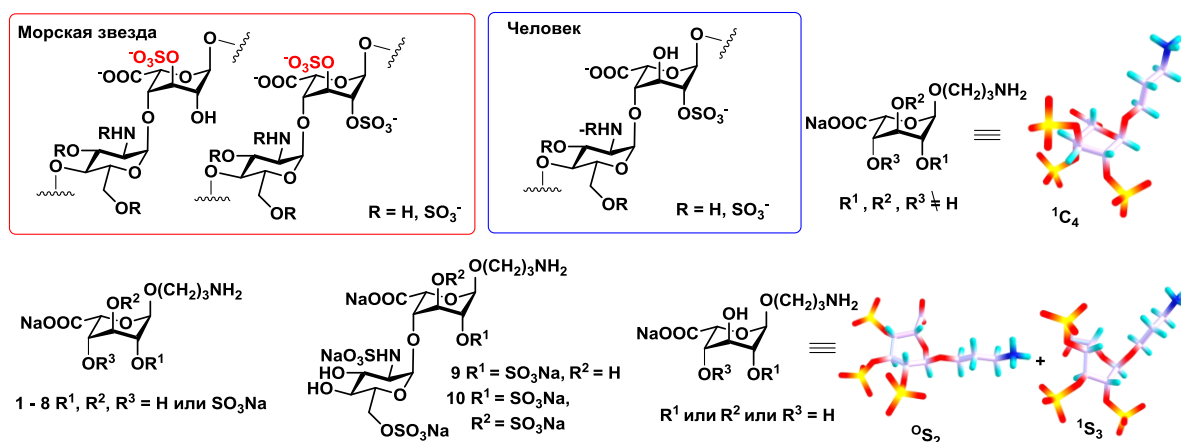


Рисунок – Природные структуры; полученные модельные соединения

ЛИТЕРАТУРА

1. Ustyuzhanina N.E, Bilan M.I., Dmitrenok A.S., Tsvetkova E.A., Nifantiev N.E., Usov A.I. *Carbohydr. Polym.*, **2021**, 261, 117867.
2. Cao X., Lv Q., Li D., Ye H., Yan X., Yang X., Gan H., Zhao W., Jin L., Wang P., Shen J. *Asian J. Org. Chem.*, **2015**, 4, 899–902.

**СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ И АНАЛИЗА
В ГЛИКОБИОЛОГИИ**

Специфичность растительных "полочных" лектинов. Что неожиданного показал PGA

Бовин Н.В.

*Институт Биоорганической химии РАН им. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова
117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая 16/10
professorbovin@yandex.ru*

Лектины широко используются в качестве инструмента для изучения гликозилирования, особенно когда классические химические или масс-спектрометрические методы нецелесообразны или невозможны, в первую очередь для оценки гликозилирования поверхности живой клетки. Хотя в целом такой лектиновый анализ дает не столько структуру гликанов, сколько гликановый абрис изучаемого объекта; он информативен и (из-за своей простоты) практичен в тех задачах, где как раз отсутствует необходимость знать точную структуру гликанов, а нужно отслеживать динамику изменения гликома, или сравнивать разные объекты между собой – например, сравнить родительские клетки с образовавшимися из них апоптотическими тельцами или микровезикулами. Притягательная простота метода таит в себе, однако, риск сделать неправильные выводы. Основная причина состоит в том, что специфичность тех растительных лектинов, которые можно назвать "полочными", т. е. коммерчески доступных реагентов (часто, для удобства анализа уже биотинилированных), на поверку оказалась не совсем, или даже совсем не такой, которая приводится в обзорных статьях и реагентных каталогах. Мы изучили специфичность более десятка таких лектинов с помощью гликанового эррея (PGA), составленного из около 400 синтетических олигосахаридов, а также полисахаридов. Как и ожидалось, лектины, как правило, связывались с существенно большим количеством гликанов (так как эррей велик). Но были и неожиданности, такие как связывание с гликанами не имеющими ничего общего с каноническими, или отсутствие связывание с каноническими. Чтобы исключить потенциальные артефакты PGA, мы проверили полученные профили специфичности с помощью ИФА, используя ограниченный набор гликанов, но проводя анализ с концентрационной зависимостью. Результаты этого исследования, подготовленные к публикации, позволят более надежно интерпретировать данные исследования гликомов с помощью отдельных лектинов и уже ставших популярными лектиновых эрреев.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-63-47110

Лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови как показатели неспецифического иммунитета гибридов свиней

Довыденкова М.В., Зайцев С.Ю.

ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста
142132, Россия, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60
s.y.zaitsev@mail.ru

Защитные возможности организма животных, даже в пределах одного и того же биологического вида, могут иметь значительные различия, связанные с индивидуальными и породными особенностями [1-3]. По исследованиям ряда авторов [1-3] межпородные колебания защитных факторов типа бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови (БАСК и ЛАСК, соответственно) у свиней имели значительную амплитуду колебаний: 41–64% (БАСК), 30–49% (ЛАСК) [2] или 14–15% (БАСК), 8–12% (ЛАСК) [3]. Мнения исследователей относительно особенностей естественной защиты у свиней неоднозначны. Известно, что в разном возрасте организм обладает неодинаковой восприимчивостью к инфекционному началу и по-разному реагирует на воздействие климатических, социальных и прочих неблагоприятных факторов. Целью работы являлось изучение бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови гибридов свиней как факторов неспецифической защиты организма.

Для проведения исследований были сформированы 3 группы свиней (в сумме $n=30$), в зависимости от величины ЛАСК: группа 1 ($n=15$) <30%-50% (БАСК= $26,17 \pm 3,93$); группа 2 ($n=15$) 50%-60% (БАСК= $24,84 \pm 5,15$); группа 3 ($n=15$) 60%->70% (БАСК= $31,35 \pm 1,11$). Показано, что биохимические показатели в основном умеренно коррелируют между собой ($r = 0,4 \dots 0,8$). Важно, что БАСК достаточно сильно или умеренно коррелирует (отрицательной связью) с общим билирубином ($-0,49$), АЛТ ($-0,26$), АСТ ($-0,44$), а ЛАСК – с общим билирубином ($-0,26$), триглицериды ($-0,40$), АСТ ($-0,30$). Что касается основных биохимических показателей (общий белок, альбумины, глобулины, липиды, глюкоза и другие), то здесь отмечено умеренное влияние только на активность лизоцима и удельную активность по белку. Это свидетельствует об увеличенном иммунном ответе на при повышении биохимических показателей крови.

Изученные показатели неспецифического иммунитета коррелируют между собой, как по исследуемому поголовью, так и при разделении на группы по лизоцимной активности. Так, корреляция между БАСК и ЛАСК составила 0,67, а по 1–3 группам 0,30, 0,60 и 0,40 соответственно. Отрицательная зависимость БАСК и положительная ЛАСК наблюдалась с биохимическими показателями, которые отвечают за работу печени. Полученные данные и корреляции дают возможность оценить иммунный статус поросят исследуемого возраста, в совокупности с биохимическими показателями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев С.Ю., Боголюбова Н.В., Молянова Г.В. *Биохимический анализ крови ряда пород свиней и их гибридов*. М.: "Сельскохозяйственные технологии", 2022. 256 с.
2. Плященко С.И., Горин ВВ., Сидоров ВТ. Естественная резистентность организма свиней новых специализированных типов. *Зоотехническая наука Белоруссии*. 1990. 31, 82-87.
3. Федюк В.В. *Естественная резистентность организма свиней*. Каменоломни: ЗАО "Сервис-связь" 2000. 100 с.

Изучение структуры металл-альгинатных гелей на основе элементного анализа

Зуева О.С.¹, Хаир Т.¹, Казанцева М.А.^{2,3}, Зув Ю.Ф.³

¹Казанский государственный энергетический университет, Казань, Россия
420066, Россия, г. Казань, ул. Красносельская, д. 51.

²Московский институт электроники и математики НИУ ВШЭ, Москва, Россия
123458, г. Москва, Таллинская ул., д.34

³Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31
ostefzueva@mail.ru

В настоящей работе разработаны подходы, позволяющие исследовать структурные особенности ион-индуцированного гелеобразования альгината натрия на основе данных элементного анализа полученных ксерогелей. При добавлении катионов двухвалентных металлов (в наших экспериментах Ba^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+}) к раствору природного полисахарида альгината натрия происходит попарное соединение цепей в димеры и их последующая латеральная ассоциация в плоские зоны соединения, появление которых приводит к созданию структуры металл-альгинатных ионотропных гидрогелей. Возникающие структуры определяются величиной взаимодействия и видом образующихся комплексов катионов металлов с альгинатными цепями, степенью заполнения ячеек плоских зон соединения и особенностями чередования мономерных единиц (остатков β -D-маннурановой (M) и α -L-гулурановой (G) кислот), определяемыми составом исходных биополимерных цепей (отношением числа мономеров M/G). В растворе мономерные структурные единицы образуют изогнутую полимерную цепь, формирующую отрицательно заряженные полости различного размера. Пространственные структуры, образуемые блоками MM, MG, GG, различаются достаточно сильно. Связывание двухвалентными катионами альгинатных цепей в димеры приводит к возникновению последовательности ячеек из 4 мономерных единиц с катионом во внутренней полости, описываемой в рамках "egg-box" модели. Дальнейшая латеральная ассоциация димеров может происходить двумя путями, как за счет соединения димеров силами Ван-дер-Ваальса и водородными связями, так и за счет ионных и даже координационно-ковалентных связей с внедряемыми катионами. Нами было показано [1], что среднее число заполнения ячеек катионами дает информацию о виде и интенсивности взаимодействия катионов с полисахаридными ячейками и структуре образующихся зон соединения.

Данные об отношении M/G в альгинатной цепи позволяют использовать комбинаторный анализ для расчета вероятности возникновения ячеек различных типов. Числа заполнения ячеек катионами можно связать с особенностями их связывания с отдельными блоками, известными из литературных данных. Разработанный подход к изучению данных элементного анализа позволяет сделать выводы о структурных особенностях зон связывания, в частности, уточнить информацию о наиболее предпочтительных видах "egg-box" ячеек для связывания определенных катионов и предположить характер связывания альгинатных димеров в этих зонах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Makarova A.O., Derkach S.R., Khair T., Kazantseva M.A., Zuev Y.F., Zueva O.S. *Polymers*, **2023**, 15, 1243.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-64-10020.

Высокопроизводительное профилирование n-гликома плазмы крови человека методом *cge-lif*

Маслов Д.Е.¹, Тимощук А.Н.¹, Сопленкова А.Г.¹, Голубев М.П.¹, Аульченко Ю.С.^{1,2}, Голубева Т.С.²

¹Институт перспективных исследований проблем искусственного интеллекта и интеллектуальных систем МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, Ломоносовский просп., 27, корп. 1

²Федеральный исследовательский центр "Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН", Новосибирск, Россия
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, д. 10
d.maslov@iai.msu.ru

N-гликозилирование является одной из самых распространённых пост- и ко-трансляционных модификаций белков, оказывающей влияние на физико-химические свойства белков и на выполняемую ими биологическую функцию [1]. Анализ N-гликома отдельных белков и тканей имеет высокую значимость в прикладных и фундаментальных исследованиях, медицинской диагностике и оценке качества биофармацевтической и биотехнологической продукции [2, 3]. Одни из важнейших требований, выдвигаемых этими областями к аналитическим методам, это высокая производительность и высокая разрешающая способность. В настоящее время для профилирования N-гликанов активно используются подходы, основанные на масс-спектрометрии и жидкостной хроматографии, и также все большую популярность приобретают электромиграционные методы, в особенности мультиплексный капиллярный гель-электрофорез с детекцией лазер-индуцированной флюоресценции (CGE-LIF), требующий меньшее количество материала и существенно увеличивающий производительность за счет одновременного процессинга нескольких образцов [4].

В настоящей работе, мы представляем методику высокопроизводительного профилирования N-гликома плазмы крови человека, основные этапы которой – денатурация в растворе SDS, высвобождение фракции N-гликанов с использованием фермента пептид-N-гликозидаза F, введение в состав молекул гликанов флюоресцирующей группы 8-аминопирен-1,3,6-трисульфокислоты (APTS) с последующей отмывкой от остатка свободного APTS гель-фильтрацией, и фракционирование с детекцией на ДНК-секвенаторе ABI 3130xl DNA analyzer с добавлением ДНК-стандарта. Представленная методика позволяет проводить выделение до 48 образцов N-гликанов в рабочий день и проводить измерение до 384 образцов за один запуск прибора, что позволяет значительно увеличить количество анализируемых образцов за единицу времени в сравнении с другими подходами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clerc F. et al. *Glycoconjugate Journal*, **2015**, 3, 309-343.
2. Zhang P. et al. *Drug Discovery Today*, **2016**, 21, 740-765
3. Šoić D. et al. *Molecular & Cellular Proteomics*, **2022**, 21, 100407
4. de Haan N. et al, *Glycobiology*, **2022**, 32, 651-663

Исследование осуществлено в рамках Программы исследований Института искусственного интеллекта при МГУ.

Влияние сахаридного компонента культуральной среды на морфологию *Aspergillus niger* AM1

Миндубаев А.З.¹, Клементьев С.В.¹, Минзанова С.Т.²

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет 420015, РТ, Россия, г. Казань, ул. К.Маркса, д. 68

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН 420088, Россия, г. Казань, ул. Арбузова, д. 8
mindubaev-az@yandex.ru

Глюкозу в культуральной среде Сабуро заменили на полисахарид цитрусовый пектин марки Classic CS 401 (Herbstreith & Fox, Германия) [1, 2]. Замена приводит к радикальному изменению морфологии *Aspergillus niger* AM1. Если на глюкозе мицелий растет в виде рыхлых хлопьев, то на пектине он приобретает форму плотных гранул, размером и формой похожих на рисовое зерно.

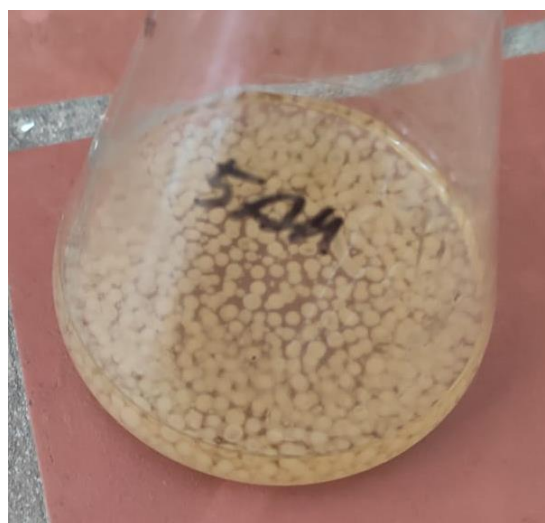
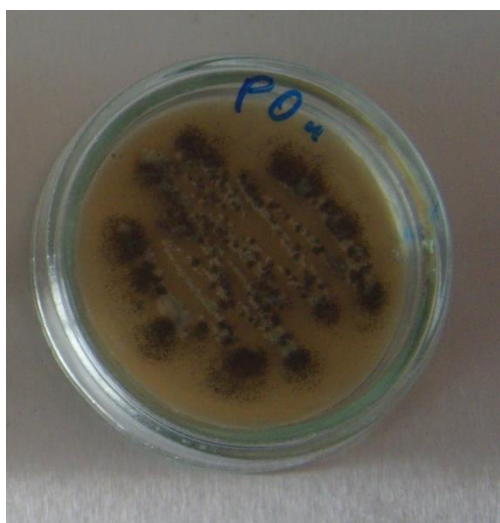


Рисунок – Рост культуры *A. niger* AM1 в культуральной среде с глюкозой (слева) и цитрусовым пектином (справа) в качестве углеводного компонента. Хорошо видны различия морфологии колоний

Источником этих уникальных грибов стала емкость с кусковым белым фосфором, погруженным в толщу воды [1].

ЛИТЕРАТУРА

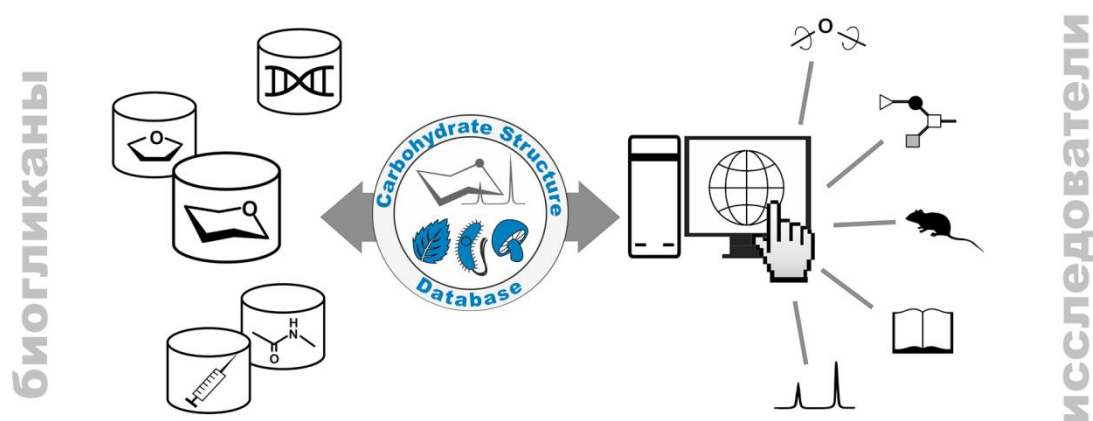
1. Hantzidiamantis P.J., Lappin S.L. *Stat Pearls Publishing*. **2023**.
2. Ridley B.L., O'Neill M.A., Mohnen D. *Phytochem.* **2001**, 57, 929-967. DOI: 10.1016/S0031-9422(01)00113-3
3. Миндубаев А.З., Бабынин Э.В., Бадеева Е.К., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Акосах Й.А. Журнал неорганической химии, **2021**, 66, 1137-1142. DOI: 10.31857/S0044457X21080158.

Carbohydrate structure database: современное состояние и новые сервисы

Егорова К.С., Казанцев К.В., Калинин Н.А., Ширковская А.И., Тоукач Ф.В.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,
119991, Россия, Москва, Ленинский просп., д. 47.
netbox@toukach.ru

Комплекс баз данных и платформа для сервисов гликоинформатики Carbohydrate Structure Database (CSDB) – это многопрофильный инструмент информационной поддержки исследований в области гликобиологии [1], активно развивающийся с 2005 г. Он объединяет базы данных по углеводам прокариот, грибов, растений и простейших и прогностические программы. Базы данных в составе CSDB содержат данные о структуре, спектрах, таксономии, библиографии природных углеводов [2], информацию о гликозилтрансферазах [3], гликоэпитопах, медицинские аннотации. Данные проверяются и регулярно дополняются экспертами-гликобиологами; по опубликованным углеводам и гликоконъюгатам микроорганизмов покрытие близко к полному [4]. Программные модули включают моделирование молекулярной геометрии сахаридов [5] молекулярной динамикой, симуляцию одно- и двумерных спектров ЯМР с высокой точностью [6], предсказание структуры по спектрам и другой аналитической информации [7], статистический и феноетический анализ гликомов организмов и их групп, сервисы для ввода, идентификации, хранения, конверсии между форматами и визуализации молекул гликанов, гликополимеров и гликоконъюгатов [8]. Все функции этого проекта бесплатно доступны ученым на Интернет-портале csdb.glycoscience.ru. Доклад посвящен обзору CSDB и его новым возможностям, появившимся за последние три года.



ЛИТЕРАТУРА

1. Egorova K.S., Toukach Ph.V. *Angew. Chem. Intl. Ed.*, **2018**, *57*, 14986-14990.
2. Toukach Ph.V., Egorova K.S. *Nucl. Acid Res. Database Issue*, **2016**, *44*, D1229-D1236.
3. Egorova K.S., Smirnova N.S., Toukach Ph.V. *Glycobiology*, **2021**, *31*, 524-529.
4. Toukach Ph.V., Egorova K.S. *Sci. Data*, **2022**, *9*, id. 131.
5. Scherbinina S.I., Frank M., Toukach Ph.V. *Glycobiology*, **2022**, *32*, 460-468.
6. Караев R.R., Toukach Ph.V. *J. Chem. Inf. Model.*, **2016**, *56*, 1100–1104.
7. Караев R.R., Toukach Ph.V. *Bioinformatics*, **2018**, *34*, 957-963.
8. Bochkov A.Y., Toukach Ph.V. *J. Chem. Inf. Model.*, **2021**, *61*, 4940-4948.

Влияние углеводного дисплея при изучении углевод-белкового взаимодействия

Титова А.Д., Полянская А.В., Крылов В.Б., Яшунский Д.В., Нифантьев Н.Э.

Лаборатория химии гликоконъюгатов,
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН
11999, Россия, г. Москва, Ленинский просп., д. 47
nen@ioc.ac.ru

Ценность тематических гликорядов (от английского GlycoArray) как универсального и простого инструмента для исследования взаимодействия белков с углеводами хорошо известна. Тематические панели разнообразных олигосахаридов, иммобилизованные на поверхности микрочипов или иммунологических планшетов, успешно используются для оценки грибковой, бактериальной и вирусной инвазии, раковых процессов, аутоиммунных заболеваний и т. д. Существует широкое разнообразие нековалентных и ковалентных методов нанесения углеводных лигандов на поверхность, однако недостаточное внимание уделяется их влиянию на результаты исследования специфичности углевод-связывающих молекул.

В данном сообщении рассмотрены примеры получения принципиально различных результатов скрининга специфичности лектинов и моноклональных антител в зависимости от типа покрывающего антигена и методики иммобилизации. Крайне важную роль играет плотность нанесения, эквимоллярность и контролируемость презентации олигосахаридного лиганда на поверхности. Полученные результаты имеют важное методологическое значение для поиска высокоаффинных лигандов клеточных рецепторов и проведения междисциплинарных исследований механизмов врожденного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krylov V.B., Gómez-Redondo M., Solovev A.S., Yashunsky D.V., Brown A., Stappers M., Gow N., Ardá A., Jiménez-Barbero J., Nifantiev N.E. "Identification of a new DC-SIGN binding pentamannoside epitope within the complex structure of *Candida albicans* mannan", *Cell Surface*, **2023**, принята в печать.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ (№19-73-30017П).

Исследование влияния ограничения калорийности питания на энергетический метаболизм и развитие фиброза почек

Якупова Э.И.¹, Семенович Д.С.¹, Абрамичева П.А.¹, Бочарников А.Д.², Плотников Е.Ю.¹

¹НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского,
МГУ им. М.В. Ломоносова,

119234, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2
yakupova.mira@mail.ru

Показано, что влияние на энергетический обмен организма, включая ограничение калорийности питания (ОКП), обладает защитным эффектом при развитии патологических процессов, включая острое повреждение почек (ОПП) [1]. Голодание также способно положительно влиять на почку при ОПП [2], в том числе уменьшая дальнейшее развитие фиброза [3]. Несомненно, снижение повреждения органа во время острого периода патологии должно приводить к уменьшению развития последующего фиброза, и в этом смысле данные воздействия можно рассматривать как противофиброзные. Однако, намного важнее оценить возможность влияния на метаболизм с целью уменьшения рубцовой трансформации ткани уже после повреждения.

В настоящей работе мы исследовали влияние ОКП в течение 1 месяца на энергетический метаболизм и развитие фиброза почки после унилатеральной 30-минутной ишемии/реперфузии (И/Р). Несмотря на значимые изменения ($p < 0.05$) в показателях крови мышцей, подвергшихся ОКП (снижение в 2 раза уровня глюкозы, увеличение в 4 раза содержания кетоновых тел), мы не выявили различий в активности ферментов гликолиза в ишемизированных почках у мышей после И/Р и И/Р с ОКП. Хотя наблюдалась тенденция к повышению уровня лактата в крови через 1 месяц после И/Р ($p = 0.2$), как и тенденция к повышению активности ферментов фосфофруктокиназы ($p = 0.07$), пируваткиназы ($p = 0.06$) и лактатдегидрогеназы ($p = 0.3$). Данные изменения нивелировались использованием ОКП.

Несмотря на наблюдаемое влияние ОКП на энергетический метаболизм, мы не обнаружили ожидаемого снижения развития фиброза почки. Наблюдалось как повышенное по сравнению с контролем содержание гидроксипролина ~2–3 раза ($p < 0,0001$), так и повышенная экспрессия мРНК генов таких маркеров фиброза как *TGF- β 1* и *Timp2* в группах с И/Р и И/Р с ОКП. Только повышенная экспрессия мРНК *Colla1* при И/Р снижалась после ОКП.

Таким образом, наше исследование показывает, что ОКП вызывает определенные метаболические изменения в ткани почки спустя месяц после И/Р, но не снижает развитие фиброза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andrianova N. V., Zorova L. D., Pevzner I. D., Popkov V. A., Chernikov V. P., et al. *Aging (Albany, NY)*, **2020**, *12*, 18693-18715.
2. Rojas-Morales P., Tapia E., León-Contreras J.C., González-Reyes S., Jiménez-Osorio A.S., et al. *Biomolecules*, **2019**, *9*.
3. Rojas-Morales P., León-Contreras J.C., Aparicio-Trejo O.E., Reyes-Ocampo J.G., Medina-Campos O.N., et al. *Free Radic. Biol. Med.*, **2019**, *135*, 60–67.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-75-30009.

**РАЗНООБРАЗИЕ ПРИРОДНЫХ
ГЛИКАНОВ И ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ,
ИХ СТРОЕНИЕ, ФУНКЦИИ И СВОЙСТВА**

Рост-стимулирующая активность липополисахаридов ризобактерий в отношении микрорастений картофеля

Астанкова А.С.¹, Иванова М.Ф.², Костина Е.Е.², Криворучко А.А.¹, Федоненко Ю.П.^{1,3}, Ткаченко О.В.², Бурыгин Г.Л.^{1,2,3}

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии
им. Н.И. Вавилова, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, просп. им. Петра Столыпина, зд. 4, стр. 3

³Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов,
ФИЦ "Саратовский научный центр РАН", Саратов, Россия
410049, Россия, г. Саратов, просп. Энтузиастов, д. 13
asastankova@gmail.com

Ризосферные бактерии способны положительно влиять на рост и развитие растений, в том числе имеющих сельскохозяйственное значение. Липополисахариды (ЛПС) как основные компоненты поверхности клеток грамотрицательных бактерий непосредственно участвуют во взаимодействии растений и микроорганизмов. При этом имеются сообщения как о положительном, так и об отрицательном влиянии ЛПС на растения. В данной работе мы исследовали девять разных по химической структуре препаратов ЛПС, выделенных из ризосферных бактерий различных таксономических групп, и их влияние на рост микрорастений картофеля (*Solanum tuberosum* L.) сорта Кондор в условиях *in vitro*.

Растворы ЛПС автоклавировали и вносили в жидкую среду культивирования к 10-ти суточным микрорастениям в концентрации 10 мкг/мл. После 20-ти дней инкубирования проводили измерения морфометрических показателей: длина побега, количество узлов, количество корней, общая длина корней, сырая и сухая массы побегов и корней. Достоверность различий между вариантами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Было установлено, что препараты ЛПС трех штаммов: *Azospirillum brasilense* SR66, *Ensifer adherens* T1Ks14 и *Pseudomonas chlororaphis* K3 не влияли на рост микрорастений, в то время как шесть препаратов оказывали стимулирующее действие хотя бы на один из измеряемых параметров. Наибольшее увеличение длины и сухой массы корней наблюдалось при добавлении в среду культивирования ЛПС штаммов *Enterobacter cloacae* K7 и *Ochrobactrum quorumnoscens* T1Kt02. В то время как длина и сухая масса побега наиболее сильно увеличивалась при действии ЛПС штамма *Azospirillum brasilense* SR80.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 22-26-00293.

Оптимизация условий получения альгината натрия из бурых водорослей *Fucus Vesiculosus*

Боровинская Е.В., Бордиян В.В., Дякина Т.А., Петрова Л.А.

*Мурманский арктический университет, Мурманск, Россия
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13.
shibekoev2@mstu.edu.ru*

Альгинаты – соли длинноцепочечных альгиновых кислот, которые присутствуют в бурых водорослях в виде соли кальция, магния, калия и натрия. Альгинаты широко используются благодаря своим реологическим свойствам, высокой биосовместимости, биоразлагаемости и отсутствию токсичности. Альгинаты находят применение в биомедицине, например, для создания заживляющих повязок и гелей, в фармацевтической промышленности для создания систем доставки лекарственных средств, в пищевой и косметической промышленности (например, крема, маски, зубная паста и пр.), в тканевой инженерии, биопечати и многих других [1–4].

В работе была оптимизирована методика получения альгината натрия [5] из бурых водорослей *Fucus Vesiculosus*, так как по существующей методике образец альгината натрия характеризуется малым выходом, низкими органолептическими показателями (темно-коричневая окраска), что в свою очередь сужает области применения продукта.

Исследовано влияние температуры экстракции на выход и свойства полученного продукта. Термическую обработку проводили при 25, 60 и 80 °С. Наиболее близким по внешнему виду к коммерческому образцу оказался альгинат натрия, полученный при 25 °С, имел бледно-бежевую окраску. С увеличением температуры с 25 до 80 °С меняется цвет от светло-бежевого до коричневого, и выход с 3,7 до 19,7 %.

Осадитель оказывает влияние на внешний вид и выход продукта. При осаждении этанолом, альгинат натрия представляет собой волокнистое вещество (выход 3-4 %). При осаждении соляной кислотой – выпадает в виде хлопьев (выход 8%).

Увеличение температуры экстракции с 25 до 80 °С приводит к снижению средневязкостной молекулярной массы с 212 до 167 кДа. Для образцов, осажденных этанолом, наблюдается снижение средневязкостной молекулярной массы с увеличением времени экстракции с 212 до 29 кДа. Для образцов, осажденных соляной кислотой, средневязкостная молекулярная масса повышается с увеличением времени экстракции.

Регулирование времени, температуры экстракции, а также использование различных осадителей позволяет варьировать выход, вязкость, молекулярно-массовые и органолептические характеристики альгината натрия. Таким образом усовершенствованная технология позволяет получать продукт с заданными характеристиками для конкретного применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lazar N. Kulašević. *Chemia Naissensis*, **2018**, Vol 1, Issue 1, 187–194.
2. Макарова Е.Л., Петракова И.В. *Заметки Ученого*, **2017**, 9, 64–66.
3. Mohammad S. Hasnain, Amit K. Nayak, *Woodhead Publishing Series in Biomaterials*, **2018**, 39-74.
4. Kibungu Cuthbert, Kondiah Pierre P. D., Kumar Pradeep, Choonara Yahya E. *Frontiers in Materials*, **2021**, 8,
5. Соколан Н.И., Куранова Л.К., Воронько Н.Г., Гроховский В.А. *Вестник ВГУИТ*, **2018**, 80, 161–167.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-64-10020, Договор № 23-64-10020/2023-МГТУ.

Соотнесение систем серотипирования бактерий с их современным таксономическим положением

Бурьгин Г.Л.^{1,2}, Константинова Е.А.^{1,2}, Матора Л.Ю.^{1,2}, Щеголев С.Ю.^{1,2}

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов,
ФИЦ "Саратовский научный центр РАН", Саратов, Россия
410049, Россия, г. Саратов, просп. Энтузиастов, д. 13.

²Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83
burying1@gmail.com

В последние два десятилетия огромным и всё ускоряющимся темпом происходит пополнение баз данных результатами полногеномного секвенирования бактерий. На основе сравнения геномов кардинальным образом меняются современные научные представления о таксономии и эволюции микроорганизмов. В связи с этим требуют пересмотра и накопившиеся за последний век данные по внутривидовой систематике бактериальных штаммов, такие как системы серотипирования и хемотипирования. В данной работе представлены результаты анализа современного таксономического положения штаммов, серологические свойства О-антигенов которых легли в основу серотипирования бактерий *Enterobacter cloacae* complex и рода *Azospirillum*.

Особый практический интерес вызывают бактерии рода *Enterobacter*, обладающие множественной лекарственной устойчивостью, и часто являющиеся причиной внутрибольничных инфекций. Для этой группы энтеробактерий описано 30 серотипов на основании серологических различий их О-полисахаридов, для 27 из которых установлены химические структуры повторяющихся олигосахаридных звеньев. При этом в базе данных GenBank аннотированы полногеномные данные для почти пяти тысяч штаммов *Enterobacter* spp. из 23 видов этого рода бактерий. Нами было проведено картирование модельных штаммов всех серотипов *Enterobacter cloacae* complex на филогенетическом древе данной группы бактерий и установлена принадлежность штаммов 13 серотипов к четырем разным подвидам *Enterobacter hormaechei*; штаммов серотипов O5 и O14 к виду *Enterobacter ludwigii*; серотипов O6, O18 и O21 к *Enterobacter cloacae*; O16 к *Enterobacter bugandensis*; и O23 к *Enterobacter roggkampii*. Для большинства генных кластеров биосинтеза О-антигенов установлено редкое присутствие в геномах других штаммов. Исключение составляет генный кластер серотипа O3, представленный в неизменном виде у более чем 20-ти штаммов *Enterobacter* spp. По структуре генных кластеров и их фрагментов в геномах разных штаммов сделаны предположения о возможных эволюционных событиях, связанных с изменениями биосинтеза О-полисахаридов. Наиболее вероятным механизмом изменчивости О-антигенов штаммов *Enterobacter* spp. является конъюгация между близкородственными штаммами.

Для бактерий рода *Azospirillum* подробно описаны 3 серотипа с аннотированием 170 полногеномных последовательностей. Картирование штаммов разных серотипов на филогенетическом древе этого рода бактерий выявило высокую корреляцию между антигенными свойствами О-полисахаридов азоспирилл с их таксономическим положением. Так, штаммы, принадлежащие к видам, филогенетически близким к типовому виду *Azospirillum lipoferum*, иммунохимическими методами были отнесены к серотипу III. Кроме того, анализ расположения и структуры генных кластеров биосинтеза О-антигенов, позволяет предположить трансдукцию и мутационный процесс в качестве основных механизмов изменения О-полисахаридов азоспирилл.

**Структурные особенности и биологические свойства липополисахаридов
эндофитных штаммов *Herbaspirillum spp.*, перспективных в агробиотехнологии**

**Величко Н.С.¹, Кондюрина Н.К.^{1,2}, Кокоулин М.С.³, Сигида Е.Н.¹, Гринев В.С.^{1,2},
Кучур П.Д.⁴, Комиссаров А.С.⁴, Федоненко Ю.П.^{1,2}**

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, Саратов, Россия
410049, Россия, г. Саратов, просп. Энтузиастов, д. 13

²Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

³Тихоокеанский институт биоорганической химии
им. Г.Б. Елякова, Владивосток, Россия
690022, Россия, Владивосток, проспект 100 лет Владивостоку, д. 159

⁴Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия
191002, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, д. 9
velichko_n@ibppm.ru

В случае эндофитного симбиоза бактерии блокируют или "обходят" защитные системы растения-хозяина, выделяя целый набор физиологически активных соединений, обеспечивающих их проникновение в растительную ткань и реализацию серий как быстрых, так и длительных физиологических реакций. Одними из таких элиситоров являются трехкомпонентные молекулы липополисахаридов (ЛПС), принимающих участие в формировании врожденного и адаптивного иммунного ответа, как у животных, так и у растений. Однако молекулярный механизм, участвующий в этих биологических реакциях, а также связанные с ними каскады передачи сигналов, в значительной степени неизвестны.

Цель работы заключалась в сравнительном анализе структуры ЛПС *H. lusitanum* P6-12^T и *H. frisingense* GSF30^T, генов, ответственных за их биосинтез, а также активности этих гликополимеров в отношении проростков пшеницы. ЛПС характеризовали с помощью инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье, SDS-PAGE электрофореза, газожидкостной хроматографии, ЯМР спектроскопии. Отмечено, что *H. lusitanum* P6-12^T и *H. frisingense* GSF30^T продуцируют различные по физико-химическим свойствам и макромолекулярной организации препараты ЛПС. Анализ геномов исследуемых штаммов показал, что это различие не может быть объяснено различием в строении липидов А или коровой части ЛПС, так как мы обнаружили высокий уровень их консервативности. Мы предположили, что причина различия кроется в составе оперона О-антигена. Впервые для *H. lusitanum* P6-12^T произведен биоинформатический поиск и идентифицированы гены, связанные биосинтезом ЛПС и О-антигеном.

Отмечено снижение уровня накопления малонового диальдегида (МДА), и, соответственно, перекисного окисления липидов, а также увеличение уровня пролина в растительных тканях под воздействием препаратов ЛПС. Показано защитное влияние пролина на растения в условиях окислительного стресса. Изменение биохимических показателей ранних проростков пшеницы по сравнению с необработанным контролем свидетельствует о том, что под действием ЛПС гербаспирилл происходит активация нескольких различных механизмов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 22-24-00421.

Структура ассоциированных арабиногалактана и пектина крапивы коноплевой *Urtica cannabina L*

Головченко В.В., Хлопин В.А.

ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50.
lemnan@mail.ru

Галактансодержащие полисахариды высших растений подразделяются на три типа: галактаны, арабиногалактаны I типа (AG-I) или арабино-4-галактаны и арабиногалактаны II типа (AG-II) или арабино-3,6-галактаны.

Арабиногалактаны выделены как в ассоциации с рамногалактуронатом-I (RG-I), так и отдельно. Наиболее часто как ассоциированный с RG-I встречается AG-I [1, 2]. AG-I включает галактановую цепь, состоящую из 1,4-β-Galp с боковыми цепями из 1,5-α-Araf, t-Araf или t-Arap.

AG-II представляют собой очень разнообразный класс растительных полисахаридов, обычно встречающихся в виде углеводных групп некоторых внеклеточных протеогликанов. Базовая структура AG-II включает главную углеводную цепь из 1,3-β-D-галактана с боковыми цепями 1,6-β-D-галактана. Боковые цепи дополнительно включают остатки α-L-арабинозы и β-D-глюкуроновой кислоты. У некоторых растений также можно обнаружить AG с 1,6-β-D-галактаном в качестве главной углеводной цепи, которые часто именованы как "родственные AG-II". Несмотря на общие тенденции в строении углеводной цепи согласно конкретному типу, галактансодержащие полисахариды имеют сложные и разнообразные структуры с индивидуальными структурными элементами в зависимости от вида растения [3-5]. Из-за их разнообразных и гетерогенных особенностей определение структур AG-II и родственных ему AG затруднено. С другой стороны, эти сложные AG представляют собой привлекательные с научной и коммерческой точки зрения полисахариды, структура которых может быть модифицирована химическими и биохимическими методами для конкретных целей и задач.

Из листьев широко распространенного многолетнего травянистого растения крапивы коноплевой *Urtica cannabina L.* выделены арабиногалактаны, ассоциированные с RG-I (1:1). 1D и 2D спектроскопии ЯМР установлено, что арабиногалактан состоит из остатков D-галактопиранозы, связанных β-1,6-гликозидными связями в составе главной углеводной цепи, к которым в положении O-3 присоединены остатки α-арабинофуранозы и ее 1,5-связанные олигомеры, а также олигосахариды β-GlcpA-4-OMe-(1→6)-β-Galp-(1→. В структуре RG-I определено наличие боковых цепей образованных 1,4-β-D-Galp и t-Galp.

ЛИТЕРАТУРА

1. Caffall K.H., Mohnen D. Carbohydr. Res., 2009, 344, 1879–1900.
2. Golovchenko V.V. et al. Food Chemistry, **2012**, 134(4), 1813-22.
3. Churms S.C., Merrifield E.H., Stephen A.M. Carbohydr. Res., **1983**, 123(2), 267–279.
4. Goellner E.M. et al. Carbohydr. Polym., **2011**, 86(4), 1739–1744.
5. Ghosh K. et al., 2023, Carbohydr. Res., 2023, 529, 108828.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-20005.

Влияние географического положения мест сбора арктического *Fucus distichus* L. На накопление металлов и полисахаридов

Облучинская Е.Д.^{1,2}, Горшенина Е.В.^{1,2}, Пожарицкая О.Н.²

¹Мурманский государственный технический университет, Мурманск, Россия
183010, Россия, г. Мурманск, ул. Спортивная, д. 13.

²Мурманский морской биологический институт РАН, Мурманск, Россия
183038, Россия, г. Мурманск, ул. Владимирская, д. 17
gev1811@yandex.ru

Способность водорослей к биоаккумуляции металлов обусловлена, прежде всего, химическим составом полисахаридов их клеточных стенок. Клеточные стенки бурых водорослей в основном состоят из полисахаридов – альгинатов и фукоидана. *F. distichus* – доминирующая промысловая макроводоросль литоральных зон Арктики и Субарктики.

Целью исследования было оценить влияние географического положения мест сбора *F. distichus* на накопление металлов и полисахаридов.

В качестве объекта исследований использовали образцы *F. distichus*, собранные летом во время отлива на литорали. Содержание элементов определяли на атомно-эмиссионном спектрофотометре Optima™ 8000 (Perkin Elmer, США). Для сравнительной оценки уровня накопления металлов рассчитывали индекс МРІ (Metal Pollution Index). Содержание фукоидана и альгиновой кислоты определяли спектрофотометрически [1].

Таблица – Содержание полисахаридов (mean±sd) и МРІ

Место сбора	Фукоидан, мг/г	Альгиновая к-та, мг/г	МРІ
Море Баффина, б. Диска	87±3	255±4	48.8
Норвежское море, о. Рингвайсёйа	116±4	123±1	38.7
Белое море, о. Пежостров	120±4	197±2	77.2
Баренцево море, б.Корабельная	151±3	120±3	60.4
Баренцево море, б.Завалишина	124±1	160±5	66.0
Баренцево море, б.Зеленецкая	181±1	113±2	40.6

Содержание фукоидана и альгиновой кислоты и рассчитанный индекс МРІ приведены в таблице. Установлено, что содержание альгиновой кислоты имеет сильную обратную корреляцию с накоплением фукоидана ($r = -0.79$ при $p < 0.05$).

Концентрация элементов зависела от мест сбора. В большинстве образцов *F. distichus* концентрация тяжелых металлов Pb, Cd, Cr и Ni была меньше LOQ. Элементы в *F. distichus* можно расположить в порядке убывания средних значений: Ca > Mg > Sr > Fe > Al > Mn > Rb > Zn > As total > Ba > Ni > Co > Cu > Pb, Cr, Cd (< LOQ). Показано, что содержание альгиновой кислоты имеет прямую корреляцию с концентрацией макроэлементов Cu, Mg и Mn ($r = 0.91, 0.80$ и 0.76 при $p < 0.05$, соответственно) и обратную с содержанием As ($r = -0.49$ при $p < 0.05$). Среднее значение МРІ для всех образцов составило 55.3 (диапазон 39–77). Значение МРІ у *F. distichus* увеличивалось в следующем порядке: Норвежское море < море Баффина < Баренцево море < Белое море.

Таким образом, установлено влияние географического положения мест сбора на накопление полисахаридов. Впервые выявлена обратная зависимость накопления альгинатов и фукоидана для *F. distichus* из морей Арктики, а также связь содержания эссенциальных макроэлементов Cu, Mg и Mn с фукоиданом и альгиновой кислотой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Obluchinskaya E.D., Pozharitskaya O.N., Gorshenina E.V. et al. *Plants*, 2023

Достоинства и недостатки технологий иммобилизации панкреатической липазы свиней на полисахаридные матрицы

Зайцев С.Ю.

ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста
142132, Россия, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60
s.y.zaitsev@mail.ru

Создание ферментных препаратов (в различных их формах) для бионанотехнологии, биомедицины, животноводства, ветеринарии и зоотехнии является важным и актуальным направлением современной науки и техники [1–3]. Существует большое количество материалов и методов иммобилизации ферментов [4–6]. Поэтому важно, чтобы их выбор был хорошо продуман и обоснован с учетом специфики как пары компонентов фермент-носитель (для иммобилизации), так и конкретного процесса. Гидролитические ферменты и полисахариды являются наиболее перспективными из таких пар компонентов. Иммобилизация ферментов животного происхождения (например, липаз) на природных носителях (например, полисахаридах) повышает стабильность системы (за счет защиты активного центра фермента от дезактивации и т. п.); облегчает разделение и ускоряет восстановление фермента; делает возможным повторное использование; обеспечивает значительное снижение эксплуатационных расходов [1–6]. На основании анализа более сотни литературных источников (обзоров и экспериментальных статей, патентов и инструкций по применению препаратов) наиболее перспективным методом является иммобилизация липазы из поджелудочной железы свиньи (ПЖС) [7] на полисахаридных частицах (таких как хитозан), предварительно обработанных ультразвуком (для увеличения площади поверхности частиц) и глутаровым альдегидом (для увеличения площади поверхности частиц) [1–3]. В ряде случаев повторное добавление глутарового альдегида через определенное время после иммобилизации фермента (без промывки системы) приводит к повышению стабильности препаратов за счет связывания большего количества молекул липазы на поверхности и образования больше поперечных связей между молекулами биополимера без существенного изменения активности ПЖС [1]. Для дальнейшего повышения активности липазы можно включить спейсер в виде 1,3-диаминопропана (или 1,3-диаминобутана) перед активацией поверхности частиц хитозана [4–6]. Наиболее перспективным направлением исследований для решения практических задач применения иммобилизованных липаз является использование отходов хитина после переработки морепродуктов (вместо других полисахаридов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Zaitsev S.Yu., Savina A.A., Zaitsev I.S. *Ad. Coll. Interface Sci.*, **2019**, 272, 1-14.
2. Bassani G., Farruggia B., Picó G. *Int. J. Biol. Macromolecules*, **2011**, 49(3), 351–355.
3. Eremeev N.L., Zaitsev S.Yu. *Mini-Reviews in Organic Chemistry*, **2016**, 13(1), 78–85.
4. Charusheela A., Arvind L. *Enzyme and microbial technology*, **2002**, 30(1), 19–25.
5. de Mello M. D., Corderiro D., Costa L.T., Follmer C. *Biotechnology and bioprocess engineering*, **2013**, 18(6), 1090–1100.
6. Kılınc A., Teke M., Önal S., Telefoncu A. *Preparative biochemistry & biotechnology*, **2006**, 36(2), 153–163.
7. Зайцев С.Ю., Боголюбова Н.В., Молянова Г.В. *Биохимический анализ крови ряда пород свиней и их гибридов*. М.: "Сельскохозяйственные технологии", **2022**. 256 с.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-16-00032-П.

**Капсульные полисахариды *Acinetobacter baumannii*:
строение и расщепление деполимеразами бактериофагов**

**Касимова А.А.¹, Арбатский Н.П.¹, Шпирт А.М.¹, Шапков А.С.¹, Книрель Ю.А.¹,
Шнейдер М.М.², Попова А.В.³**

¹Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского, РАН, Москва, Россия
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп., д. 47

²Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина
и Ю. А. Овчинникова, РАН, Москва, Россия
117997, Россия, г. Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10

³Московский физико-технический институт, г. Долгопрудный, Россия
141701, Россия, г. Долгопрудный, Институтский пер., д. 9
nastia-kasimova979797@mail.ru

Acinetobacter baumannii – грамотрицательная условно-патогенная бактерия, широко распространенная в природе и внутрибольничной среде. Она является основной причиной внутрибольничных инфекций таких как менингит, пневмония, воспаления мочеполовых путей, сепсис и другие. Лечение этих болезней осложняется способностью бактерий приобретать и накапливать различные механизмы антибиотикоустойчивости, что делает актуальным поиск альтернативных способов борьбы с инфекциями. На данный момент исследования ведутся по двум направлениям – это фаготерапия, основанная на лизисе бактериальных клеток вирусами бактерий – бактериофагами, и вакциноterapia с использованием конъюгатных иммунопрепаратов.

Основным фактором вирулентности *A. baumannii* является капсульный полисахарид (КПС), окружающий бактериальную клетку защитной капсулой. Широкое структурное разнообразие КПС *A. baumannii* обусловлено вариабельностью генного состава хромосомного локуса, кодирующего ферменты, участвующие в биосинтезе КПС.

Для изучения строения КПС выделяли водно-фенольной экстракцией бактериальных клеток *A. baumannii* и очищали с помощью гель-проникающей хроматографии. Моносахаридный состав КПС определяли методом газожидкостной хроматографии, анализируя ацетаты полиолов, полученные после кислотного гидролиза КПС. Строение КПС устанавливали с помощью спектроскопии ¹H и ¹³C ЯМР с использованием двумерных экспериментов ¹H, ¹H COSY, ¹H, ¹H TOCSY, ¹H, ¹H ROESY, ¹H, ¹³C HSQC и ¹H, ¹³C HMBSC, а также с применением химических модификаций.

С целью создания биохимической основы для фаготерапии ацинетобактерных инфекций выяснены механизмы расщепления КПС *A. baumannii* рекомбинантными деполимеразами специфических бактериофагов и профаговыми деполимеразами. Олигосахаридные продукты расщепления фракционировали с помощью гель-проникающей хроматографии и исследовали методами масс-спектрометрии высокого разрешения с ионизацией электрораспылением и ¹H и ¹³C ЯМР спектроскопии. Установлено, что все исследованные деполимеразы обладали специфической гликозидазной активностью. Они расщепляли одну из гликозидных связей в повторяющихся звеньях КПС по гидролитическому механизму, давая мономеры и/или олигомеры повторяющихся звеньев. Полученные олигосахариды будут использованы для синтеза конъюгатных вакцин, направленных на борьбу с ацинетобактерными инфекциями.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ, проект № 19-14-00273.

Морские граммотрицательные бактерии – продуценты уникальных углеводсодержащих биополимеров

Кокоулин М.С., Кузьмич А.С., Романенко Л.А.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН
690022, Россия, г. Владивосток, просп. 100 лет Владивостоку, д. 159
taxchem@mail.ru

Мировой океан – самый обширный и наименее изученный биотоп на планете Земля. Грамотрицательные бактерии являются неотъемлемым компонентом морских экосистем и представляют значительную часть микробных сообществ океана. Их ареалы весьма разнообразны и охватывают прибрежные и открытые акватории океанов, глубоководные и гидротермальные впадины, грунты; некоторые виды бактерий способны колонизировать внешние оболочки и внутренние поверхности морских животных и растений. Отдельные группы микроорганизмов образуют высоко специфические симбиотические взаимосвязи с организмом хозяина. На большей части морской среды обитания преобладают низкие температуры, низкие концентрации питательных веществ, высокое гидростатическое давление, повышенная соленость и выживание в этих условиях требует сложного набора физиологических, морфологических и метаболических адаптивных стратегий.

Одним из основных интересов к изучению морских граммотрицательных бактерий является их способность продуцировать биологически активные соединения, имеющие биотехнологический потенциал. Особое место среди них занимают углеводсодержащие биополимеры, которые часто проявляют низкую токсичность, а их структурные особенности могут быть использованы при разработке новых лекарственных препаратов. За последние несколько лет нами были выделены, установлены структуры и изучены биологические свойства липополисахаридов (ЛПС) и капсульных полисахаридов (КПС) отдельных представителей морских граммотрицательных бактерий отнесенных к родам *Cobetia*, *Idiomarina*, *Kangiella*, *Echinicola*, *Cellulophaga*, *Devosia*, *Psychrobacter*, *Marinicella* и др.

Показано, что некоторые морские граммотрицательные бактерии продуцируют уникальные КПС, проявляющие антипролиферативные свойства по отношению к различным линиям опухолевых клеток. Изучен механизм антипролиферативного действия КПС из микроорганизма *K. japonica* КММ 3897 в отношении клеток протоковой карциномы молочной железы линии Т-47D. Установлено, что полисахарид индуцирует арест клеточного цикла в фазе G₀/G₁ и митохондриально-зависимый апоптоз.

Исследованы структуры липидных фрагментов молекул ЛПС из микроорганизмов *E. pacifica* КММ 6172^T, *E. vietnamensis* КММ 6221^T, *C. baltica* NNO 15840^T, *C. tyrosinoxidans* EM41^T, *C. algicola* АСАМ 630^T и *I. zobellii* КММ 231^T. Отличительной особенностью молекул липида А морских бактерий является их низкая степень ацилирования, а также содержание жирных кислот, не характерных для ЛПС энтеробактерий. Показано, что некоторые исследованные ЛПС являются слабыми индукторами синтеза провосполительных цитокинов и проявляют антагонистические свойства по отношению к ЛПС патогенных микроорганизмов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ в рамках научного проекта № 22-24-00919, РФФИ и МНТ в рамках гранта № 21-51-52005 и стипендией Президента Российской Федерации СП-4729.2022.4.

Физико-химические свойства, биологическая активность и химическая структура липополисахаридов ризосферного штамма *Ochrobactrum quorumnoscens* T1Kr02

**Криворучко А.А.¹, Федоненко Ю.П.^{1,2}, Здоровенко Э.Л.³, Астанкова А.С.¹,
Иванова М.Ф.⁴, Костина Е.Е.⁴, Ткаченко О.В.⁴, Бурыгин Г.Л.^{1,2,4}**

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов,
ФИЦ "Саратовский научный центр РАН", Саратов, Россия
410049, Россия, г. Саратов, просп. Энтузиастов, д. 13

³Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47

⁴ФГБОУ ВО Вавиловский университет, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, просп. им. Петра Столыпина, зд. 4, стр. 3.
sashaffcfgh@gmail.com

Грамотрицательные бактерии рода *Ochrobactrum* таксономически занимают промежуточное положение между патогенными бруцеллами и клубеньковыми азотфиксирующими ризобиями. Штаммы *Ochrobactrum* spp. выделяют из различных природных источников: из почвы, воды, растительных, животных и клинических образцов, что говорит о высокой экологической пластичности данных бактерий. Несмотря на высокий практический интерес к бактериям данной группы, на сегодняшний день описано лишь 5 структур О-антигенов бактерий рода *Ochrobactrum*. Целью данной работы являлось выделение и характеристика липополисахарида (ЛПС) штамма *Ochrobactrum quorumnoscens* T1Kr02, изолированного нами ранее с поверхности стерилизованных корней картофеля (*Solanum tuberosum* L.) сорта Кондор.

Препарат ЛПС был получен из бактериальной массы водно-фенольной экстракцией по методу Вестфалы. В водном растворе ЛПС штамма *O. quorumnoscens* T1Kr02 образовывал рыхлые надмолекулярные частицы диаметром 72.2 ± 3.6 нм с дзета-потенциалом -21.5 ± 0.7 мВ. Метилирование жирных кислот с последующей газовой хроматографией выявило доминирование в составе липида А 3-гидрокситетрадекановой, гексадекановой и октадекановой кислот. Мягким кислотным гидролизом ЛПС с последующей гель-фильтрацией водорастворимой части гидролизата на колонке с Sephadex G-50 был получен О-специфический полисахарид (ОПС). Методом ГЖХ ацетатов полиолов в ОПС было выявлено присутствие остатков фукозы и глюкозы. Методом ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектоскопии было установлено наличие в ОПС двух гомополимеров, один из которых содержал только остатки глюкозы, другой – остатки фукозы. Добавление ЛПС *O. quorumnoscens* T1Kr02 до концентрации 10 мкг/мл в среду культивирования к 10-ти суточным микро-растениям картофеля сорта Кондор приводило к стимулированию роста растений. Длина стебля увеличивалась на 35%, длина корней на 26%, сухая и сырая массы побегов и корней примерно на 20% относительно контрольных микро-растений.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 22-26-00293.

Антипролиферативная активность полисахаридов из морских грамотрицательных бактерий рода *kangiella* и механизм их биологического действия

Кузьмич А.С., Романенко Л.А., Кокоулин М.С.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН
690022, Россия, г. Владивосток, просп. 100 лет Владивостоку, д. 159
assavina@mail.ru

Важной составляющей экосистемы Мирового океана, характеризующейся порой экстремальными условиями существования, являются микроорганизмы. Длительная адаптация к воздействию негативных факторов окружающей среды привела к появлению у них разнообразных физиологических и метаболических особенностей и способности к биосинтезу уникальных по строению и свойствам природных соединений, обладающих обширным биотехнологическим потенциалом.

Многие морские бактерии могут продуцировать внеклеточные полисахариды. Бактериальные внеклеточные полисахариды обычно встречаются в двух формах: в виде капсульных полисахаридов (КПС), если они связаны с клеточной поверхностью, и полисахаридов, высвобождающихся в окружающую среду (экзополисахариды, ЭПС). Присутствие этих биополимеров указывает на их специфические свойства и функции, которые полезны для микроорганизмов; они играют важную роль в защите бактериальной клетки от суточных условий окружающей среды, в поверхностной адгезии, межклеточной трансдукции сигнала и в сопротивлении иммунному ответу организму хозяина.

Микроорганизмы *Kangiella japonica* КММ 3899^T и КММ 3897 – умеренно галофильные, грамотрицательные бактерии, изолированные из образца донных отложений и образца воды, соответственно, собранных в прибрежной зоне Японского моря. Полисахарид, продуцируемый типовым штаммом бактерии *K. japonica* КММ 3899^T построен из линейных трисахаридных повторяющихся звеньев и содержит остатки D-глюкозамина, 2-ацетамидо-2-дезоксид-галактуроновой кислоты и амид 2,3-диацетамидо-2,3-дидезокси-D-глюкуроновой кислоты. КПС микроорганизма *K. japonica* КММ 3897 также построен из линейных трисахаридных повторяющихся звеньев, состоящих из двух остатков D-глюкозамина, один из которых сульфатирован по 4 и 6 положениям, и 2-амино-2-дезоксид-маннуроновой кислоты.

В данном сообщении представлены результаты исследования влияния КПС из морских грамотрицательных бактерий рода *Kangiella* на жизнеспособность, прогрессию клеточного цикла и индукцию апоптоза, на модели с использованием клеток аденокарциномы молочной железы линии Т-47D. Установлено, что полисахариды обладают антипролиферативным эффектом, индуцируют остановку клеточного цикла в фазе G₀/G₁ и вызывают митохондриально-зависимый апоптоз. Более того, показано, что полисахариды влияют на сигнальные пути MAPK.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 22-24-00919.

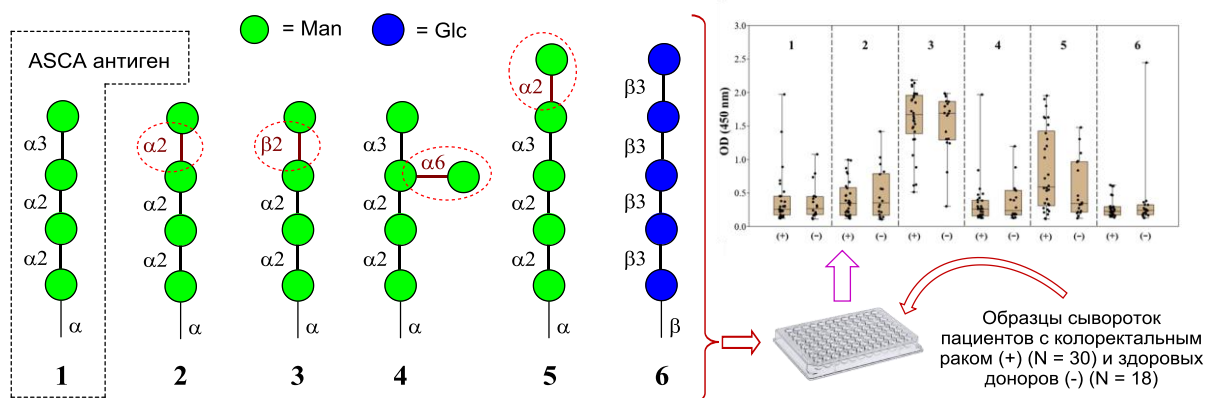
Исследование уровня антител к олигосахаридам, родственным asca-антигену в составе маннана *Saccharomyces cerevisiae*, в сыворотке крови здоровых доноров и пациентов с колоректальным раком

Крылов В.Б.¹, Кузнецов А.Н.¹, Полянская А.В.¹, Царапаев П.В.², Яшунский Д.В.¹, Кушлинский Н.Е.², Нифантьев Н.Э.¹

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп., д. 47

²ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России
119334, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 23
polyanskayaalinaa@yandex.ru

Маннаны клеточной стенки различных видов грибов, представляют собой сильно разветвленные и гетерогенные полисахариды. Титры антител IgG и IgA, распознающих олигосахаридный фрагмент **1** (ASCA-антиген, см. рис. ниже) в составе маннана *Saccharomyces cerevisiae*, считаются маркерами для клинической диагностики воспалительных заболеваний кишечника. Целью данной работы является исследование антигенных свойств синтетических олигосахаридов, структурно родственных ASCA-антигену [1], и сравнительное определение репертуара антител к маннану у больных с колоректальным раком и здоровых доноров.



Вариации в структуре использованных олигосахаридных лигандов **1-5**, родственных ASCA-антигену (изменение типа связи, удлинение цепи, введение разветвления) существенно модифицировали способность лигандов связывать циркулирующие антитела из сывороток крови здоровых доноров и больных колоректальным раком [2]. Переход от природного маннана к соответствующим синтетическим гликомиметикам со строго определенной структурой открывает новые возможности для усовершенствования существующих ИФА тест-систем, а также разработки диагностикумов с новыми свойствами.

ЛИТЕРАТУРА

- Sendid B., Colombel J.F., Jacquinot P.M., Faille C., Fruit J., Cortot A., Lucidarme D., Camus D., Poulain D. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, **1996**, 3, 219–226.
- Krylov V.B., Kuznetsov A.N., Polyanskaya A.V., Tsarapayev P.V., Yashunsky D.V., Kushlinsky N.E., Nifantiev N.E. "ASCA related antibodies in blood sera of healthy donors and patients with colorectal cancer: characteristic with oligosaccharide fragments of *Saccharomyces cerevisiae* mannan", **2023**, направлено в печать.

Работа выполнена при финансовой поддержке субсидии Министерства науки и высшего образования РФ для новых молодежных лаборатории (тема FFZZ-2022-0010).

Биологическая активность новых тритерпеновых гликозидов из голотурии *Cucumaria djakonovi* в отношении клеток рака молочной железы человека

Менчинская Е.С., Сильченко А.С., Чингизова Е.А., Калинин В.И.

Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова
690022, Россия, г. Владивосток, просп. 100 лет Владивостоку, д.159
ekaterinamenchinskaya@gmail.com

Природные соединения служат действующими началами множества лекарственных препаратов, а морские беспозвоночные являются перспективным источником вторичных метаболитов с уникальными структурами и свойствами. Тритерпеновые гликозиды, синтезируемые голотуриями (тип Иглокожие), проявляют разного рода биологическую активность и входят в число таких веществ как платформы для разработки иммуностимулирующих и противоопухолевых препаратов.

Целью работы являлось исследование противоопухолевой активности тритерпеновых гликозидов из голотурии *Cucumaria djakonovi* в отношении клеток рака молочной железы (РМЖ), который является наиболее распространенным видом онкологии (в 2020 г. зарегистрировано более 2,2 млн случаев) и ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний у женщин.

Было проведено сравнительное изучение действия тритерпеновых гликозидов на клетки рака молочной железы (MCF-7, T47-D, MDA-MB-231) и на клетки неопухолевой линии почек эмбриона НЕК-293. Самая агрессивная, трижды негативная клеточная линия рака молочной железы MDA-MB-231, оказалась наиболее чувствительной к действию гликозидов, по сравнению с другими опухолевыми клетками, поэтому, была выбрана для дальнейшего изучения влияния гликозидов на миграцию и образование колоний, а также на индукцию апоптоза. В тестах по исследованию цитотоксического действия гликозидов *C. djakonovi* были отобраны наиболее активные: охотозид А₁-1 и кукумариозид А₀-1, а также дьяконовиозиды А и А₁, проявляющие выраженное цитотоксическое действие в микромолярном диапазоне концентраций, с EC₅₀ ≤ 10 мкМ. Установлено, что тритерпеновые гликозиды статистически достоверно блокируют рост колоний и тормозят миграцию опухолевых клеток линии MDA-MB-231 [1]. Так, охотозид А₁-1 и кукумариозид А₀-1 в концентрации 0,5 мкМ, ингибируют рост колоний опухолевых клеток на 71 и 44%, соответственно. При действии дьяконовиозидов А₁ и охотозидов А₁-1 наблюдался дозозависимый эффект торможения миграции клеток. Кукумариозид А₀-1, во всем исследуемом диапазоне концентраций (0,05-0,5 мкМ) останавливает миграцию опухолевых клеток. При инкубировании клеток MDA-MB-231 с гликозидами, в течение 48 и 72 ч, статистически достоверно увеличивается процент клеток в стадии раннего и позднего апоптоза/некроза, по сравнению с контролем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Silchenko A.S., Kalinovskiy A.I., Avilov S.A., Popov R.S., Dmitrenok P.S., Chingizova E.A., Menchinskaya E.S., Panina E.G., Stepanov V.G., Kalinin V.I., Stonik V.A. *Int. J. Mol. Sci.*, **2023**, *24* (13), 11128.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ, проект № 23-13-00078.

"Биология" утолщенных растительных клеточных стенок через призму транскриптомики

Мокшина Н.Е., Микишина П.В., Горшкова Т.А.

*Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное
подразделение ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31
ne.mokshina@gmail.com*

Растительная клеточная стенка – сложная и динамичная надмолекулярная структура, в основе функционирования которой лежат, в основном, особенности состава и структуры полисахаридов, а также межмолекулярные взаимодействия между ними. При этом, клеточная стенка наиболее удаленная от генома структура, и связь между полисахаридами и генетическим материалом определяется исключительно белками, которые осуществляют биосинтез и модификации полисахаридов, а также регулируют эти процессы. Утолщенные клеточные стенки механических тканей, склеренхимы и колленхимы, являются удобными моделями для исследования особенностей формирования полисахаридных ансамблей, как с биохимической, так и с молекулярно-генетической точек зрения. В своих исследованиях мы используем две модели утолщенных клеточных стенок – флоэмные волокна льна (склеренхима), формирующие третичную клеточную стенку, и клетки колленхимы сельдерея, формирующие утолщенную первичную клеточную стенку, ключевой особенностью которых является способность к растяжению, несмотря на существенную толщину. Обе модели характеризуются отсутствием в клеточных стенках ксилана и лигнина, высоким содержанием целлюлозы, наличием галактозосодержащих полисахаридов и ксилоглюкана.

Для того, чтобы приблизиться к пониманию функционирования этих типов клеточных стенок на уровне экспрессии генов, кодирующих белки биосинтеза и модификации полисахаридов, мы провели масштабное транскриптомное профилирование для разных тканей льна, включая флоэмные волокна на разной стадии развития, а также тканей черешка сельдерея. Анализ экспрессии генов в образцах, которые отличаются, главным образом, типом формируемой клеточной стенки, позволил нам приблизиться к пониманию функционирования этих структур, выявить ключевых участников их биосинтеза и модификации, а в некоторых случаях – и определить роль конкретного фермента в обеспечении специфичной архитектуры и функционировании клеточной стенки. Также были выявлены особенности в биосинтезе целлюлозы и охарактеризованы как типичные, так и специфичные наборы ко-факторов целлюлозосинтазных комплексов. Опираясь на данные экспрессии, мы предполагаем, что при образовании третичной клеточной стенки, могут быть задействованы и/или адаптированы как элементы биосинтеза вторичных клеточных стенок, так и элементы биосинтеза первичных. При этом в клетках колленхимы активно реализуется сценарий биосинтеза первичной клеточной стенки; этот сценарий явно интенсифицирован, но и имеет свои "повороты сюжета", опосредованные деятельностью специфичных изоформ определенных углеводов-активных ферментов, среди которых особую роль играют ХТН (ксилоглюкан эндотрансгликозилазы/гидролазы). На примере флоэмных волокон с помощью транскриптомных данных удалось серьезно продвинуться в понимании метаболизма рамногалактуронана I – были выявлены некоторые ферменты его биосинтеза и модификации.

Работа частично поддержана РНФ (проект №19-14-00361, транскриптом волокон).

Отличие гликанов микровезикул и материнских клеток

*Сливка Е.В., Шилова Н. В., Капусткина Д.С., Хайдуков С. В.,
Бовин Н.В., Рапопорт Е.М.*

*Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН
117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10
slivkaekaterina6@gmail.com*

Микровезикулы (Мв) формируются из плазматической мембраны любой эукариотической клетки, они переносят к другим клеткам набор молекул мембраны и цитоплазмы материнской клетки. Многочисленные примеры указывают на то, что взаимодействие везикулярных гликанов с лектинами клеток-адресатов играет определяющую роль в дальнейшей судьбе переносимых в составе микровезикул молекул. Целью данного исследования являлось изучение состава гликанов микровезикул, выделенных из эндотелиальных клеток EA. hu 926 (ЭМв). ЭМв иммобилизовали на стеклянные слайды, покрытые полилизинном, после чего инкубировали их с биотинилированными растительными лектинами (всего было использовано 18 лектинов), связывание ЭМв с лектинами оценивали также методом цитофлуориметрии. Параллельно, исследовался гликановый состав материнских клеток EA.hu 926. Показано, что в ЭМв представлены маннозосодержащие, олиголактозаминовые и 6'-сиалилированные гликаны. Гликановые паттерны ЭМв и клеток EA.hu 926 отличались: в ЭМв не выявлялись 3'-сиалилированные и фукозилированные гликаны. Их отсутствие не является результатом действия гликозидаз, так как фукозидаза и сиалидаза выявлялись в мембранной фракции материнских клеток, но не обнаруживались в супернатанте и в полученных из него микровезикулах. Далее было изучено, в составе гликопротеинов или гликолипидов находятся выявленные гликаны. С этой целью исследовали связывание с лектинами ЭМв, выделенных из клеток после инкубации с ингибитором биосинтеза N-гликанов, или из клеток после удаления гликокаликса. Связывание ЭМв (выделенных из клеток с нарушенным биосинтезом N-гликанов) с лектином, узнающим 6'-сиалилированные гликаны (SNA) и олиголактозамины (DSA), уменьшалось, т. е. эти гликаны находятся в составе гликопротеинов. В то же время, связывание ЭМв, выделенных из клеток лишенных гликокаликса, с этими же лектинами увеличивалось, в особенности с SNA. Мы объясняем это наличием 6'-сиалилированных гликанов также в составе гликолипидов, которые маскированы мембранными белками.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант 22-24-00672.

Структурное разнообразие о-специфических полисахаридов *Azospirillum spp.* И их роль во взаимодействии с растениями

Федоненко Ю.П.^{1,2}, Кондюрина Н.К.², Сигида Е.Н.¹, Здоровенко Э.Л.³, Коннова С.А.^{1,2}

¹Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Федеральный исследовательский центр "Саратовский научный центр РАН", Саратов, Россия
410049, Россия, г. Саратов, просп. Энтузиастов, д. 13

²Саратовский национальный исследовательский государственный университет
Им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

³Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия,
119991, Россия, г. Москва, Ленинский просп., д.47
fedonenko_yu@ibppm.ru

Эффективность формирования растительно-микробных симбиозов во многом зависит от успешности молекулярного диалога партнеров, в котором ключевую роль играют микробные гликополимеры – наиболее структурно сложная и разнообразная группа биомакромолекул. Продуцируемые бактериями гликаны и гликоконъюгаты действуют как мессенджеры, основной задачей которых является подготовка колонизации растения-хозяина. В то же время, гликополимеры поверхности микробных клеток являются важными индикаторами микробного присутствия (microbial- or pathogen-associated molecular patterns (MAMPs или PAMPs)). Они также активно задействованы в реализации контактного этапа взаимодействия (адсорбции на поверхности растений, прикрепления к поверхности растения и последующего распространения и формирования биопленок).

Бактерии рода *Azospirillum* – грамтрицательные азотфиксирующие микроорганизмы, ставшие признанным модельным объектом при изучении растительно-бактериальных ассоциативных симбиозов. Спектр продуцируемых азоспириллами гликополимеров достаточно широк и включает в себя экстраклеточные и капсульные полисахариды, липополисахариды (ЛПС), а также полисахаридные фибриллы и гликозилирующие фрагменты белков поверхности. Среди этого многообразия углеводсодержащих биополимеров в изучении структурных особенностей ЛПС *Azospirillum spp.* достигнут определенный прогресс. По результатам систематических исследований структур О-специфических полисахаридов (ОПС, О-антигенов) более 50 штаммов выделены три серогруппы азоспирилл, охарактеризованы общие структурные фрагменты в повторяющихся звеньях ОПС, ответственные за выявляемые серологические перекресты бактериальных культур в иммунохимических тестах.

Занимая большую часть поверхности клетки, дистальная часть ЛПС – О-антиген ориентирована во внешнюю среду и, таким образом, доступна для гидролитических ферментов растений. В докладе будут рассмотрены актуальные данные о структурном разнообразии О-антигенов *Azospirillum spp.*, активности ЛПС в отношении растений-хозяев, в том числе взаимодействия со специфичными рецепторами, передаче сигнала, активации каскада ответных реакций, позволяющих растению изменить собственный физиологический статус для запуска симбиотической (мутуалистической) программы.

Сравнительная характеристика пектиновых полисахаридов листьев березы *Betula pendula* Roth. В период вегетации и листопада

Хлопин В.А.¹, Головченко В.В.¹

¹Институт физиологии ФИЦ Коми научный центр Уральского отделения РАН
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д.50.
victor1998khlopin@mail.ru

Растворимые пектиновые полисахариды и пектины протопектинового комплекса, экстрагированные из листьев березы *Betula pendula* Roth., собранных с деревьев в период вегетации и начала листопада, были охарактеризованы по моносхаридному составу, определены соотношения структурных доменов в их углеводных цепях. Экстракцию проводили последовательно водой, подкисленной водой и 0,7%-ным водным раствором оксалата аммония. Полученные образцы были фракционированы методом ионообменной хроматографии с использованием колонки с ДЭАЭ-целлюлозой (ОН⁻-форма).

Главная углеводная цепь пектинов полученных фракций охарактеризована по содержанию рамногалактуронана (RG) и галактуронана (HG), определена степень замещения остатков GalA в HG остатками Xyl, охарактеризованы боковые цепи в RG-I по количеству в них остатков Gal и Ara, а также по соотношению остатков Gal и Ara. При определении структурных доменов руководствовались классическими представлениями о том, что главная углеводная цепь пектиновых полисахаридов формируется участками HG, состоящим из остатков 1,4- α -D-GalpA, и RG со строго чередующейся последовательностью остатков 1,4- α -D-GalpA и 1,2- α -L-Rhap. Поскольку остатки GalA и Rha входят в состав только главной углеводной цепи пектинов, а в составе RG остатки GalA и Rha входят в эквимольном количестве, то долю RG в структуре главной углеводной цепи пектинов оценивали как удвоенное значение мольной доли остатков Rha к сумме мольных долей остатков Rha и GalA. Долю HG в структуре пектинов оценивали как соотношение разности значений мольных долей остатков GalA и Rha к их сумме. Долю остатков GalA в HG, замещенных остатками Xyl, и формирующих участки XGA, оценивали как отношение мольной доли остатков Xyl к мольной доле остатков GalA, уменьшенному на значение мольной доли остатков Rha [1].

В результате было установлено, что изменения в структуре пектинов при переходе от периода вегетации к периоду листопада могут сопровождаться увеличением участков ксилогалактуронана, разветвленности боковых цепей в RG-I и увеличением остатков Ara в боковых цепях пектинов протопектинового комплекса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nikiforova A.V., Golovchenko V.V., Mikshina P.V. *Biochemistry (Moscow)*, 2022, 87(9), 890-902.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда № 20-64-47036.

Структура комплекса пектин-ксилан-арабиногалактановые белки из древесной зелени ели обыкновенной (*Picea abies*)

Шахматов Е.Г., Макарова Е.Н.

*Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Россия
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 48.
shachmatow-eg@ya.ru*

Полимеры, состоящие из арабиноглокуроноуксисилана, фукогалактоксиглюкана, пектина и арабиногалактановых белков, были выделены из зелени ели обыкновенной с использованием 7% КОН. В пектиновом ядре РА_К-I₂-F-1 и РА_К-I₂-F-2 преобладал рамногалактуронан I (RG-I), поскольку предварительная обработка 1,4- α -D-полигалактуроназой привела к почти полной деградации гомогалактуронана. Интересно, что это не повлияло на совместное извлечение арабиноглокуроноуксисилана (AGX), арабиногалактановых белков и рамногалактуронана I. Поскольку пектин преимущественно состоит из RG-I, мы пришли к выводу, что ксилан специфически связывается с RG-I. Корреляции в спектре НМВС демонстрируют межмолекулярные взаимодействия между α -L-Rhap (RG-I) и Xyl (ксилан), что указывает на ковалентно связанный комплекс AGX:RG-I через связь Xyl-(1 \rightarrow 4)-Rha: ... \rightarrow 2)-[(2,4- β -D-Xylp)-(1 \rightarrow 4)]-[(α -D-GalpA-(1 \rightarrow 2)]- α -L-Rhap-(1 \rightarrow 4)- α -D-GalpA-(1 \rightarrow В РА_К-H₁-1-F-1 и РА_К-H₁-1-F-2 часть RG-I и ксилан были удалены во время ферментализа. Часть ксилана, вероятно, была прикреплена к вышеупомянутым блокам RG-I. Удаление части RG-I, ксилана и исчезновение сигнала в спектре НМВС, указывающего на связь между RG-I и ксиланом, подтверждает, что часть арабиноглокуроноуксисилана ковалентно связана с RG-I. Наблюдаемая гликозидная связь не согласуется с доминирующей моделью растительной клеточной стенки, которая рассматривает пектиновые и гелицеллюлозные полисахаридные сети как независимые компоненты. Можно сделать вывод, что растворимый в щелочи ксилан из ели обыкновенной был обнаружен как в свободном состоянии, так и ковалентно связанным с пектином.

Работа по ферментативному гидролизу фрагмента РА_К-H₁-1 и исследованию фрагментов РА_К-H₁-1-F-1 и РА_К-H₁-1-F-2 была выполнена при поддержке грантом Российского научного фонда № 21-73-20091. Работа по ферментативному гидролизу фракции РА_К-I₂ и изучению фрагментов РА_К-I₂-F-1 и РА_К-I₂-F-2 выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (госзадание № 122040600027-6).

Роль хиральности в конструировании хитозансодержащих препаратов медико-биологического назначения

***Шиповская А.Б., Гегель Н.О., Малинкина О.Н., Зудина И.В.,
Шипенко К.М., Бабичева Т.С.***

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83
shipovskayaab@yandex.ru*

Аминопполисахарид хитозан (CS, D-глюкан), вследствие хиральности глюкопиранозных циклов и макромолекулы в целом, относится к классу оптически активных полимеров. Вследствие чего, биомиметическое солеобразование CS с хиральными органическими кислотами приводит к формированию изомерных донорно-акцепторных систем и открывает новые возможности создания субстрат-специфичных материалов с управляемой стереоструктурой и пространственной комплементарностью с активными сайтами биомиметических. При этом, в зависимости от изомерной формы кислоты (L- или D-) образуются гетерохиральные (D-глюкан – L-кислота), либо гомохиральные (D-глюкан – D-кислота) солевые комплексы CS.

В работе рассматриваются особенности структуры, физико-химических свойств и биологической функциональности солей CS с L-(D-)диастереоизомерами аскорбиновой (AscA) и L-(D-)энантиоизомерами аспарагиновой кислоты (AspA), выбранных вследствие биоспецифичности их оптически активных лигандов: аскорбат анион выполняет функцию кофермента и антиоксиданта, аспарагинат анион – нейромедиатора и антитерратогена. Исследовались растворы, гели, пленки, порошки, наночастицы.

Установлено, что хиральные соли CS·L-AscA (L-AspA) и CS·D-AscA (D-AspA) значительно различаются размером и совокупным объемным зарядом макроцепей, их надмолекулярным упорядочением в конденсированной фазе, гидродинамическими и реологическими свойствами, физико-механическими характеристиками получаемых на их основе материалов, а также хирооптическими показателями (по данным кругового дихроизма и дисперсии оптического вращения).

Сравнительный анализ биологической активности на широком круге биообъектов (одноклеточные водоросли, планктонные ракообразные, аэробные бактериальные микроорганизмы, культуры клеток, животные модели, тест-растения) показал, что исследуемые препараты обладают антибактериальной, противовоспалительной, ранозаживляющей, ростстимулирующей и др. активностью. Наилучшими медико-биологическими показателями обладают гомохиральные солевые комплексы CS·D-AscA (D-AspA). В клинических исследованиях на примере CS·D-AscA установлено, что лечебный эффект данной соли обусловлен ее иммуностропным влиянием на эффекторы врожденного иммунитета, а механизм воздействия аналогичен катионным антимикробным белкам дефензинам. Это открывает новые подходы в создании на основе CS биомиметиков дефензинов не белковой природы – перспективных иммуномодулирующих препаратов с эффектом иницирования процессов саногенеза.

Таким образом, гомохиральные солевые комплексы CS·D-AscA (D-AspA) характеризуются наиболее выгодной стереоконфигурацией макроцепей, более равновесной надмолекулярной структурой и наиболее соответствуют принципам биологической хиральной иерархии, чем гетерохиральные соли CS·L-AscA (L-AspA), что необходимо учитывать при конструировании хитозансодержащих препаратов медико-биологического назначения.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 22-23-00320.

**БИОТЕХНОЛОГИИ ПОЛИСАХАРИДОВ
И НЕ ТОЛЬКО**

**Полисахаридпродуцирующий экстремофильный представитель архей
Haloterrigena sp. Eg3ql57 как перспективный микроорганизм для биотехнологии**

Коннова С.А.^{1,2}, Ибрахим М.И.³, Сигида Е.Н.², Кокоулин М.С.⁴, Федоненко Ю.П.^{1,2}

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов,
ФИЦ "Саратовский научный центр РАН", Саратов, Россия

410049, Россия, г. Саратов, ул. Энтузиастов, д. 13

³Department of Agricultural Microbiology, Fayoum University, El-Fayoum 63514, Egypt

⁴Тихоокеанский институт биоорганической химии имени Г.Б. Елякова,

Дальневосточное отделение РАН, Владивосток, Россия

690022, Россия, г. Владивосток, проспект 100 лет Владивостоку, д. 159

konnovasa@yandex.ru

Уникальные микроорганизмы из числа галофильных архей вызывают интерес в связи с высокой адаптированностью к экстремальным условиям существования. Для многих представителей гало- и термоацидофильных архей показана способность к продукции экзополисахаридов (ЭПС), которые по разным данным выполняют важные функции и способствуют их выживанию [1]. При этом в производственных биотехнологических процессах археи имеют преимущества, так как не требовательны к источникам углерода, менее подвержены контаминации, из-за высоких концентраций соли в среде, легко инактивируются в готовом продукте. В докладе будут приведены структурные исследования ЭПС микроорганизмов *Haloterrigena sp. EG3QL57*, изолированных из искусственных соляных прудов у озера Карун (Египет, 29°27'13"с.ш. 30°34'51"в.д.), таксономическая принадлежность которых выявлена по результатам исследования последовательности нуклеотидов гена 16S рРНК и фенотипических и физиологических характеристик изолятов. У этого штамма выявлена резистентность к действию ионов тяжелых металлов, способность использовать нефть в качестве единственного источника углерода, а также расти и продуцировать ЭПС при содержании соли 25-30%. При оптимизации условий культивирования по источнику углерода, содержанию соли, рН и другим параметрам получены ЭПС с выходом 3 г/л, которые являются смесью двух полисахаридов в соотношении 1:1. Структуры их были исследованы методами спектроскопии ЯМР. Один из полисахаридов представляет собой разветвленный маннан, основную цепь которого образуют остатки $\rightarrow 6$ - α -D-Manp-(1 \rightarrow), а в боковой цепи в положении 2 находятся α -D-Manp, а также трисахаридные фрагменты α -D-Manp-(1 \rightarrow 2)- α -D-Manp-(1 \rightarrow 2)- α -D-Manp-(1 \rightarrow). Установлено, что на два незамещенных остатка маннозы основной цепи приходится три замещенных, из которых два замещены моносахаридами, а один – трисахаридом. Второй полисахарид представляет собой линейный глюкан, в котором остатки глюкозы соединяются друг с другом β -(1 \rightarrow 6)-гликозидными связями. Данные полисахариды обнаружены в составе ЭПС архей впервые. Показана эмульгирующая активность растворов ЭПС галофильных бактерий в отношении гидрофобных веществ с высокой стойкостью эмульсий во времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Wolferen M., Orell A., Albers S-V. *Nature Reviews Microbiol.*, **2018**, *16*, 699–713.

Непростые углеводы для биомедицины и биотехнологий

Кульминская А.А.^{1,2}

¹ Курчатовский геномный центр – ПИЯФ, Гатчина, Россия

² Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова
Национального исследовательского центра "Курчатовский институт",
Гатчина, Россия

kulminskaya_aa@pnpi.nrcki.ru

Природные биополимеры, такие как бактериальная целлюлоза, ксантан, фукоидан или хитозан и др., вызывают интерес исследователей во многих областях, например, в биомедицине и упаковке, благодаря их биоразлагаемости, биосовместимости и возобновляемости. Их свойства можно легко "настроить" с помощью стратегий микробной биотехнологии в сочетании с материаловедением, что наделяет их весьма разнообразными свойствами, придавая им неприсущие ранее черты. С другой стороны, в контексте экономики замкнутого цикла микроорганизмы могут расти и производить интересные материалы из сложных источников углерода, таких как промышленные и городские отходы. Это влечет за собой разработку биопроцессов для переработки вышеупомянутых отходов в материалы с добавленной стоимостью с применением во многих промышленных секторах. В докладе будут представлены результаты наших недавних исследований структур бактериальных и растительных полисахаридов, способов их модификаций для разработки новых функциональных материалов.

К вопросу об инициации биосинтеза пектиновых полисахаридов на основе рамногалактуронана I

Михайлова А.А.¹, Пашагин А.В.¹, Горшкова Т.А.¹, Микшина П.В.¹

*¹Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра "Казанский научный центр РАН", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31
lika.mikhailova@mail.ru*

Проблематика, связанная с вопросами биосинтеза растительных полисахаридов, получила огромную популярность, прежде всего, в связи с расшифровкой механизма образования самого распространенного полимера на Земле – целлюлозы, и попытками синтеза этого полимера *in vitro*, которые, несмотря на очевидную химическую простоту этого полисахарида до сих пор не увенчались успехом. Еще более неразрешенными остаются механизмы образования разветвленных гетерополисахаридов, к числу одного из ключевых типов которых относятся рамногалактуронаны I, пектиновые полисахариды, разнообразие деталей строения которых настолько велико, что их можно считать предельным вариантом варибельности структуры полисахаридов. До недавнего времени практически ни один участник биосинтеза этого полисахарида выявлен не был. Однако, недавнее открытие и доказательство активности единичных ферментов, вовлеченных в биосинтез рамногалактуронана I, а также накопленный опыт по выявлению и характеристике гликозилтрансфераз позволяют существенно продвинуться в понимании механизмов, обеспечивающих наращивание остова и присоединения боковых цепей для этого полисахарида, что позволяет с оптимизмом смотреть на возможности расшифровки механизмов его элонгации, несмотря на безусловную трудоемкость. При этом отсутствие сведений об участниках, "работающих" на самых начальных этапах биосинтеза растительных полисахаридов, а также готовых решений для возможности их выявления приводит к тому, что наиболее сложно поддающимися к расшифровке оказываются процессы инициации биосинтеза полисахаридов.

Одна из уникальных возможностей для выявления таких "ранних" участников появилась у нас после анализа перераспределения радиоактивной метки в компонентах буферозэкстрагируемой фракции волокон, полученных после фотосинтеза интактных растений льна с ¹⁴CO₂. Так, были обнаружены углеводосодержащие олигомеры ("затравка"), динамика радиоактивности моносахаридов которых совпадала с динамикой радиоактивности этих моносахаридов в высокомолекулярной фракции, представленной рамногалактуронаном I, синтезируемым на этом этапе, что послужило ключевой отправной точкой для реализации последующих этапов инициации биосинтеза этого полисахарида.

В работе предполагается представить стратегию получения фрагментов, которые могут выступать в качестве потенциальных "затравок" для биосинтеза рамногалактуронана I волокон льна, а также привести результаты последствий инкубации серии полученных "затравок" с УДФ-предшественниками сахаров, входящих в его состав, и наработанными из этого же вида сырья и охарактеризованными микросомальными фракциями, включающими мембранносвязанные гликозилтрансферазы, обеспечивающие присоединение УДФ-сахаров к "затравке".

Работа частично поддержана государственным заданием КИББ ФИЦ КазНЦ РАН.

**Инъекционные гели на основе пектинов:
влияние структурных характеристик пектинов на реологические свойства гелей**

Патова О.А., Косолапова Н.В., Головченко В.В.

*ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50.
patova_olga@mail.ru*

Ионотропные гели на основе низкометоксилэтерифицированных пектинов, полученные методом внутреннего гелеобразования, имеют большой потенциал как в составе низкокалорийных пищевых продуктов, так и инъекционных биоматериалов для регенеративной медицины (доставка лекарств, заживление). Они имеют медленную кинетику гелеобразования, что позволяет избежать преждевременного гелеобразования и получить однородные гели; разжижаются при сдвиге, что позволяет осуществлять их инъекцию через иглу; легко готовятся с возможностью масштабирования процесса приготовления [1].

На реологические характеристики ионотропных пектиновых гелей оказывают влияние не только количество и вид Me^{2+} , структурные особенности галактуроновых участков, непосредственно участвующих в гелеобразовании, но и другие структурные особенности пектиновых макромолекул [2–5]. Данная работа заключалась в изучении комплексного влияния разных структурных особенностей пектинов на их способность к гелеобразованию в присутствии Ca^{2+} для разработки подходов к получению инъекционных гелей на основе физиологически активных пектинов. В исследовании использован ряд низкометилэтерифицированных пектинов бадана толстолистного *Bergenia crassifolia*, рдеста плавающего *Potamogeton natans*, пижмы обыкновенной *Tanacetum vulgare*, сабельника болотного *Comarum palustre*, смолевки обыкновенной *Oberna behen*, отличающихся по строению углеводной цепи, молекулярно-массовым характеристикам. Сочетание имеющихся структурных особенностей у пектинов позволило получить на их основе набор ионотропных гелей с реологическими характеристиками, необходимыми для использования в качестве инъекционных материалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moreira H.R. et al. Carbohydrate polymers, **2014**, *103*, 339–347.
2. Fraeye I. et al. Trends in Food Science & Technology, **2010**, *21(5)*, 219–228.
3. Willats, W.G. ., Knox, J.P., Mikkelsen, J.D. Trends in Food Science & Technology, **2006**, *17(3)*, 97–104.
4. Zheng J. et al. Food hydrocolloids, **2020**, *101*, 105536.
5. Sousa A.G et al. Food hydrocolloids, **2015**, *47*, 130–139.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 21-73-20005.

Ионотропные гели на основе пектинового полисахарида каллуса раувольфии змеиной

Косолапова Н.В., Патова О.А., Головченко В.В.

*ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
167987, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50.
cosolapova.nadya@mail.ru*

Пектиновый полисахарид раувольфиан RS ранее выделен из каллуса раувольфии змеиной *Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz с помощью 0,7%-го водного раствора оксалата аммония. Показано, что RS представляет собой смесь низкометоксилированного пектина и глюкана. Выявлена противовоспалительная активность как исходного раувольфана, так и очищенного пектина [1].

Образование комплексов пектинов с ионами многовалентных металлов происходит по типу “egg-box” между двумя свободными карбоксильными группами остатков галактуроновой кислоты (GalA) и поливалентным ионом металла [2]. При этом остатки GalA должны быть не единичными, а представлять участки цепи, состоящие из нескольких остатков неэтерифицированной GalA [3]. Такие участки в пектине в первую очередь встречаются в областях углеводной цепи, богатой линейными участками галактуронана [4]. Образование гелей с вязкотекучими свойствами предполагает неполное участие остатков GalA в формировании комплексов, соотношение количества ионов металла и свободных карбоксильных групп остатков GalA, которое определяется как коэффициент $R=2(\text{Me}^{2+})/(\text{COO}^-)$, меньше единицы.

На основе раувольфиана с использованием солей кальция, железа, цинка, меди получен ряд гелей с вязкотекучими свойствами. Разработана методика их получения, включающая выбор соотношения и концентрации компонентов, температуры и времени гелеобразования. Определены реологические характеристики, водоудерживающая способность, устойчивость в физиологических средах. Дана структурно-морфологическая характеристика полученных гелей. Определены оптимальные условия получения гелей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попов С.В. и др. *Биохимия*, **2007**, 72(7), 955–962.
2. Braccini, I., Perez, S. *Biomacromolecules*, **2001**, 2(4), 1089–1096.
3. Ngouemazong, D.E. et al. *Carbohydr. Res.*, **2012b**, 348, 69–76.
4. Mohnen, D. *Current Opinion in Plant Biology*, **2008**, 11 (3), 266–277.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, проект № 21-73-20005.

Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве препаратов пребиотического действия

Харина М.В.^{1,2}, Михайлова А.А.¹, Мелентьева Р.Э.², Микшина П.В.^{1,2}

¹Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра "Казанский научный центр Российской академии наук", Казань, Россия
420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2/31

²Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия
420015, Россия, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 68
somariya@mail.ru

Микробиота кишечника влияет на качество жизни человека, определяет его иммунитет и устойчивость к патогенным факторам. Особенности пребиотических свойств различных видов углеводов демонстрируют различия в степени их "пищевой пригодности" для различных групп микроорганизмов, населяющих толстый кишечник человека. В этой связи, для разработки пребиотических препаратов становится крайне актуальным изучение взаимосвязи между особенностями строения используемых для этих целей природных углеводов и проявляемыми ими эффектами в отношении микробиоты человека, на что и направлена наша работа.

В качестве различных структурных типов полисахаридов в работе были проанализированы арабиногалактан из гумиарабика, ксилан бука, яблочный пектин (гомогалактуронан), а также арабиноксилан и рамногалактуронан I слизи семян льна. Все образцы были охарактеризованы по составу, молекулярно-массовому распределению и степени чистоты. Оценку пребиотической активности полисахаридов проводили в системах *in vitro* в анаэробных условиях в отношении *Bifidobacterium bifidum* 791 и *Lactobacillus acidophilus* n.v. Ep 317/402.

Внесение в питательные среды различных типов полисахаридов в подобранной оптимальной концентрации приводило к интенсификации продукции молочной кислоты, увеличению выхода биомассы бифидо- и лактобактерий, а также оказывало влияние на скорость и степень ассимиляции субстрата. Пребиотическая активность в отношении *Lactobacillus acidophilus* возрастает в ряду полисахаридов: α -1,4-галактуронан – ксилан – AX+RGI – арабиногалактан. Прирост биомассы этого микроорганизма увеличивался в наименьшей степени при культивировании на среде с добавлением яблочного пектина и в наибольшей (более, чем в три раза) на среде с арабиногалактаном акации. Пребиотическая активность в отношении *Bifidobacterium bifidum* возрастает в ряду полисахаридов: ксилан – AX+RGI – α -1,4-галактуронан – арабиногалактан. Выход биомассы *Bifidobacterium bifidum* возрастал в наименьшей степени на среде с ксиланом бука, в наибольшей – также на среде с арабиногалактаном акации.

Таким образом, варьируя структурными типами и биохимическими показателями растительных полисахаридов можно в разной степени влиять на активность штаммов-пробиотиков. Полученные результаты положены в основу дальнейших работ, направленных на установления механизмов реализации пребиотического эффекта полисахаридов и разработку пищевых и кормовых биологических добавок на их основе.

Работа частично поддержана государственным заданием КИББ ФИЦ КазНЦ РАН.

Естественные антитела человека к растительным полисахаридам

Шилова Н.В.¹, Патова О.А.², Головченко В.В.², Горшкова Т.А.³, Обухова П.С.¹, Полякова С.М.¹, Нокель А.Ю.¹, Бовин Н.В.¹

¹*Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия*

117997, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10

²*ФИЦ "Коми научный центр УрО РАН" Институт физиологии, Сыктывкар, Россия
167982, Россия, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, д. 50.*

³*ФИЦ "Казанский научный центр РАН" Казанский институт биохимии и биофизики,
Казань, Россия*

420111, Россия, г. Казань, ул. Лобачевского, д. 2.

rumatnv@gmail.com

Естественные антитела человека обнаруживаются ко всем типам биомолекул организма. Они выполняют надзорную, регуляторную функции, функцию "домашней хозяйки". Значительную часть их пула составляют антитела к гликанам (eАГАТ). Было показано, что eАГАТ распознают широкий репертуар олигосахаридов - компонентов клеток млекопитающих, а также полисахариды бактерий. В 2022 г. мы предложили гликоэрею, лигандами которой служат растительные полисахариды – основные компоненты клеточной стенки растений [1]. С его помощью мы исследовали сыворотки крови нескольких доноров и обнаружили большое разнообразие анти-полисахаридных АГАТ, принадлежащих как к классу IgG, так и IgM, направленных преимущественно к пектинам с преобладанием арабинозы и галактозы, выделенных из зелени пихты и лиственницы. Антитела класса G были направлены также к пектинам с преобладанием галактозы из каллусной культуры смолевки татарской и обыкновенной, а класса M – к гомогалактуронам из зелени пихты и сосны. Несмотря на то, что пектины широко применяются в качестве БАД, естественные (предсуществующие) антитела к ним пока еще плохо изучены. Есть предположение, что распознавание пектинов может быть результатом перекрестного взаимодействия eАГАТ, имеющих, как известно, широкую специфичность. Для подтверждения этой гипотезы мы выделили из терапевтического препарата IgG антитела к L-Rhaα (моносахарид, который широко представлен в растительных полисахаридах), используя аффинный сорбент содержащий этот моносахарид, и исследовали их специфичность с помощью растительного эррея. Оказалось, что выделенные IgG узнают рамногалактуронаны из березы, а также пектины с преобладанием Ara и Gal из акации, в составе которых есть остатки рамнозы. С рамнозо-содержащими пектинами из других источников они не взаимодействовали. По всей видимости, причиной обнаруженных взаимодействий является не только полиспецифичность естественных АГАТ, но и особенности структурной организации полисахаридов – презентация рамнозного эпитопа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никифорова А.В., Головченко В.В., Микшина П.В., Патова О.А., Горшкова Т.А., Бовин Н.В., Шилова Н.В. *Биохимия*, **2022**, 87(7), 918-932.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 20-63-47110.

**ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ
ДЛЯ ДИСКУССИИ**

Что известно о гликорнк – новом потенциальном объекте изучения гликобиологии?

Липатников А.Д.^{1,2}

¹*Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,
Москва, Россия*

²*Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Москва, Россия
alex.9508@yandex.ru*

До недавнего времени, было известно только соединение гликанов с белками и липидами. Ранее описан только один пример модификации нуклеотида в составе РНК углеводами – это маннозилированный (или галактозилированный) т.н. Q-нуклеозид, встречающийся в структуре некоторых тРНК животных [1].

Тем интереснее, что в 2021 г. в журнале "Cell" была опубликована статья, описывающая существование в человеческих клетках гликозилированных форм РНК – т.н. гликоРНК, которые были отнесены к классу малых некодирующих РНК, способных в том числе экспрессироваться на поверхности клеток. При изучении сиалирования в клетке с использованием биосинтетического предшественника – ацетилированного N-азидацетилманнозамина показано наличие в клетках отдельной, трудноуловимой обычными методами фракции РНК, содержащей сиалированные гликаны. Дальнейший анализ определил их принадлежность к N-гликановым цепям, но при этом природа соединения между углеводной частью и РНК выявлена не была. Учитывая, что отщепление гликанов от РНК осуществлялось с помощью PNG-азы F, имеющей специфичность к остаткам аспарагина и обычно проявляющую гликозидазную активность по отношению к гликопротеинам, вопрос структуры гликоРНК остается открытым [2].

На текущий момент, гликоРНК является новым и перспективным объектом исследования в гликобиологии. Уже разработан метод специфической детекции этих молекул, подтверждена их способность экспрессироваться на поверхности человеческих клеток и их локализация в мембранных липидных рафтах. Более того, было показано, что в процессе онкотрансформации клеток происходит снижение уровня гликоРНК на их поверхности [3]. При этом, механизм образования и экспрессии гликоРНК, их эффекторные функции и роль в нормальной и патофизиологии клетки остаются практически неизученными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Y. Kuchino, H. Kasai, K. Nihei, S. Nishimura. *Nucleic Acids Research*, **1976**, 3, 393–398.
2. R.A. Flynn, K. Pedram, S.A. Malaker, P.J. Batista, B.A.H. Smith, A.G. Johnson, B.M. George, K. Majzoub, P.W. Villalta, J.E. Carette, C.R. Bertozzi. *Cell*, **2021**, 184, 3109–3124.
3. Y. Ma, W. Guo, Q. Mou, X. Shao, M. Lyu, V. Garcia, L. Kong, W. Lewis, C. Ward, Z. Yang, X. Pan, S.S. Yi, Y. Lu. *Nature Biotechnology*, **2023**