



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ  
ПРИМАТОЛОГИИ»**

# **Молодые ученые в медицине и биологии**

**Международная научно-практическая  
конференция**

**18-19 апреля 2019 год, г.Сочи**

**Сочи, 2019**

УДК 001(063):61:57

ББК 72

М 75

Молодые ученые в биологии и медицине: международная научно-практическая конференция. (Сочи, 18-19 апр. 2019 г.) [Электронный ресурс]/ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии». – Сочи: ФГБНУ «НИИ МП», 2019. – 215 с.

Сборник научных статей составлен по итогам Международной научно-практической конференции: «Молодые ученые в биологии и медицине», прошедшей 18-19 апреля 2019 г. в г. Сочи. В издание вошли публикации молодых ученых-исследователей, посвященные актуальным проблемам биологии и медицины.

Материалы сборника могут быть использованы научными работниками, аспирантами и студентами в научно-исследовательской, учебно-методической и практической работе.

Ответственность за аутентичность и точность цитат, имен, названий и иных сведений, а так же за соблюдение законов об интеллектуальной собственности несут авторы публикуемых материалов.

УДК 001(063):61:57

ББК 72

4. Gronewold T., Baumgartner A., Hierer J., Sierra S., Blind M., Schäfer F., Blümer J., Tillmann T., Kiwitz A., Kaiser R., Zabe-Kühn M., Quandt E., Famulok M. Kinetic binding analysis of aptamer interacting with HIV proteins by a combination of microbalance array and mass spectrometry. *J Proteome Res*, 2009, vol. 8, no.7, pp. 3568-3577
5. Marcinkiewicz C., Weinreb P.H., Calvete J.J., Kisiel D.G., Mousa S.A., Tuszyński G.P. et al. Obtustatin: a potent selective inhibitor of alpha1beta1 integrin in vitro and angiogenesis in vivo. *Cancer Res*. 2003, vol.63, pp. 2020-2023.
6. Ransom D.G., Hens M.D., Desimone D.W. Integrin expression in early amphibian embryos: cDNA cloning and characterization of *Xenopus* beta 1, beta 2, beta 3, and beta 6 subunits/ *Dev. Biol*, 1993, vol.160, pp.265-275.
7. Rocha-Gaso M.-I., March-Iborra C., Montoya-Baides Á., Arnau-Vives A. Surface generated acoustic wave biosensors for the detection of pathogens. *A review Sensors* 9, 2009, pp. 5740-5769
8. Schlesinger M., Naggi A., Torri G., Zeisig R., Alexander M., Schmitz P. et al. Blocking of integrin-mediated human MV3 melanoma cell binding by commercial and modified heparins. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2010, vol.48, pp.448–50.
9. Schlesinger M., Schmitz P., Zeisig R., Naggi A., Torri G., Casu B., Bendas G. The inhibition of the integrin VLA-4 in MV3 melanoma cell binding by non-anticoagulant heparin derivatives. *Thromb Res*, 2012, vol.129, no 5, pp.603-610.
10. Telen M.J. Erythrocyte adhesion receptors: blood group antigens and related molecules *Transfus Med Rev*, 2005, vol.19, no 1, pp. 32-44.

УДК 533.9.082.5

**Г.Р. Киракосян<sup>1,2</sup>, Л.М. Фарсиян<sup>1</sup>, Ш.А. Казарян<sup>1</sup>, А.А. Оганесян<sup>1</sup>**

**Kirakosyan G.R.<sup>1,2</sup>, Farsiyan L.M.<sup>1</sup>, Kazaryan Sh.A.<sup>1</sup>, Hovhannisyan A.A.<sup>1</sup>**

1. Российско-Армянский университет, ИМБиФ, кафедра медицинской биохимии и биотехнологии, Армения, Ереван

2. Институт Физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА

1. Russian-Armenian university, Department of medical biochemistry and biotechnology, Armenia, Yerevan

2. L.A.Orbeli Institute of Physiology NAS RA

lilitffarsiyan@gmail.com, shushanik.kazaryan@rau.am,

gkirakosyan@ysu.amashkhen.hovhannisyan@rau.am

# **Цитотоксические свойства стабилизированных растительными экстрактами магнитных наночастиц оксида железа**

## **Cytotoxic properties stabilized by plant extracts iron oxide magnetic nanoparticles'**

*Аннотация. Нанобиотехнология на сегодняшний день является важнейшим методом разработки нетоксичных и экологически чистых путей синтеза и конгрегации металлических наночастиц (НЧ). К магнитным НЧ (МНЧ) оксида железа проявляют интерес благодаря присутствию им уникальным свойствам, нашедшим широкое применение в медицине и других прикладных отраслях. Нами впервые синтезированы и стабилизированы в растительных экстрактах *Ocimum basilicum* МНЧFe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> железа, диск-диффузионным методом проведен анализ их действия на непатогенный штамм *Staphylococcus aureus*, RBC-тест на резистентность эритроцитов здоровых доноров. Отсутствие токсических свойств у полученных нами МНЧ делает возможным их дальнейшее исследование в *in vivo* условиях.*

*Abstract. Nanobiotechnology today is the most important method of developing non-toxic and environmentally friendly ways to synthesize and congregate metal nanoparticles (NPs). Magnetic NPs (MNPs) of iron oxide are interesting due to their unique properties, which are widely used in medicine and other applied industries. We first synthesized and stabilized in plant extracts of *Ocimum basilicum* MNPF<sub>2</sub>O<sub>3</sub> of iron, using a disk-diffusion method, analyzed their effects on the non-pathogenic strain *Staphylococcus aureus*, the RBC test for resistance of erythrocytes of healthy donors. The absence of toxic properties in the obtained MNPs makes it possible to further study them in vivo conditions.*

*Ключевые слова: растительный экстракт, *Ocimum basilicum*, наночастицы, RBC тест, *Staphylococcus aureus**

*Key words: plant extracts, *Ocimum basilicum*, nanoparticles, RBC test, *Staphylococcus aureus**

### **Введение**

Нанотехнология растений привлекает все большее внимание, благодаря широкому применению в фармацевтической и биомедицинской областях [5]. Биологические методы являются более экологически безопасным вариантом синтеза и стабилизации наноматериалов. Кроме того, метод зеленого синтеза НЧ является недорогим, быстрыми эффективным, позволяющим получить НЧ

размером от 1 до 100 нм в больших объемах [1]. Агрегацию и стабильность НЧ в данной методике контролируют такими вторичными растительными метаболитами, как полифенолы.

В последнее десятилетие интенсивно развивается синтез суперпарамагнитных наночастиц, как в аспекте фундаментального научного интереса, так и для многих технологических применений. Такой интерес связан со множеством уникальных свойств, присущих МНЧ, основными из которых являются суперпарамагнетизм, высокая магнитная восприимчивость и т.д. Благодаря наличию данных свойств, пристальное внимание стали уделять биологическим свойствам МНЧ оксида железа. МНЧ на основе оксида железа имеют контролируемое магнитное поведение и необходимые магнитные характеристики, управляемые внешним магнитным полем, проявляют минимальную токсичность и считаются наиболее предпочтительными для различных приложений прикладного значения. Одним из наиболее перспективных направлений является использование МНЧ оксидов железа в биологии и медицине, а именно в иммуноанализе для очистки биологических жидкостей, гипертермии, доставке лекарств и генов, клеточной и молекулярной сепарации, тканевой инженерии и т.д. [2].

*O. basilicum* широко использует в кулинарии, однако трава также известна своей ценностью в традиционной медицине. Базилик содержит высокие количества фенольных соединений, которые участвуют в защите клеток от действия свободных радикалов [3]. Основными фенолами, содержащимися в базилике, являются фенольные кислоты и флавонолгликозиды. Авторы Lee & Scagel и др. отмечают, что мажорным фенольным компонентом базилика является розмариновая кислота [3] и другие производные кофейной кислоты. Базилик также используется в традиционной медицине, он стимулирует работу пищеварительной системы (снимает вздутие, спазмы), обладает антимикробным, противогрибковым, антибактериальным, противосудорожным и антиканцерогенным свойствами. Препараты на основе базилика принимают

при зубной боли, боли в горле, осложнениях функции дыхания, при пониженном кровяном давлении и т.д.

Целью настоящей работы являлось получение зеленых МНЧ оксида железа, стабилизированных в экстракте *O.basilicum*, изучение их свойств на рост бактерий и резистентность эритроцитов.

#### Материалы и методы

Синтез и стабилизацию МНЧ оксидов железа проводили посредством различных экстрактов *O.basilicum*.

Исследование антибактериальной активности проводили диск-диффузионным методом против непатогенного штамма *Staphylococcus aureus* (из коллекции кафедры микробиологии, биохимии и биотехнологии ЕГУ). После 48 ч инкубации *S. aureus* в жидкой питательной среде в термостате при 37°C (MRC, Израиль) разводили стерильной дистиллированной водой до оптической плотности 0,5, далее проводили высеv на чашки Петри с агаризованными питательными средами. В твердых питательных средах проделывали лунки, куда вносили 0,1мл исследуемого раствора соли Fe<sup>2+</sup>, экстрагента, экстракта и раствора МНЧ с экстрактом. Чашки инкубировали в термостате в течение 20–24 ч, после чего фотографированием фиксировали результаты эксперимента.

Резистентность (устойчивость) эритроцитов оценивали по изменению оптического поглощения суспензии эритроцитов при 680 нм в течение 10–15 мин (RBC тест), снимая показания через каждые 30 сек. на спектрофотометре UV/Vis (JENWAY 6405) [6].

В таблицах, на графиках и диаграммах приведены средние арифметические и их стандартные ошибки (n = 8-12), p<0.05.

#### Результаты и обсуждения

Образование НЧ, визуально можно наблюдать характерным изменением цвета - от желтого до темно коричневого, но для доказательства образования НЧ, определения природы образовавшегося вещества, детектирования размеров и формы НЧ, была проведена трансэмиссионная микроскопия (ТЭМ), по

результатам которой было доказано, что в ходе зеленого синтеза образовались НЧ Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (ТЕМ, LEO 912 АВ omega, Carl Zeiss, Germany). Полученные результаты показали, что МНЧ имеют сферическую и палочковидную форму, монокристаллическую структуру, а размеры колеблется от 3±0.2-16±0.1 нм в диаметре, при этом было подтверждено, что полученные НЧ реагировали на действие магнита.

Таблица 1

Выход МНЧ оксидов железа

| Образец   | Выход МНЧ, мг/г сух.веса |
|---|--------------------------|
| 96% этанольный экстракт <i>O.basilicum</i> (высушенные) | 95±5,2                   |
| 50%этанольный экстракт <i>O.basilicum</i> (высушенные)  | 75±3,1                   |
| водный экстракт <i>O.basilicum</i> (высушенные)         | 1090±98                  |
| 96% этанольный экстракт <i>O.basilicum</i> (свежие)     | 4291.8±61                |
| 50% эт. Экстракт <i>O.basilicum</i> (свежие)            | 24034.3±89               |
| Водный экстракт <i>O.basilicum</i> (свежие)             | 25078.1±99               |

Достоверные отличия  $p < 0.05$

Для измерения выхода полученных нами МНЧ, их высушивали до состояния сухого порошка. Как показали наши результаты (Табл. 1), наибольшее количество НЧ (мг/г сух. веса) были получены из водных экстрактов, в частности, свежего *O.basilicum*, а наименьшее - из 50% этанольного экстракта высушенного базилика. Но в целом, все водные экстракты, по сравнению с остальными экстрагентами обеспечили высокий выход НЧ.

Так как МНЧ оксидов железа находят все большее применение в прикладной медицине, встает вопрос о возможностях их введения в организм, без проявления побочных эффектов, следовательно, они не должны обладать цитотоксичным действием. В условиях темновой инкубации через 24 ч водные экстракты *O.basilicum* L. и стабилизированные экстрактами МНЧ практически не проявляли гемолитической активности и резистентность эритроцитов

составляла 100%. Таким образом было определено, что НЧ оксидов железа, также, как и исследуемые экстракты не обладали гемолитическими свойствами.

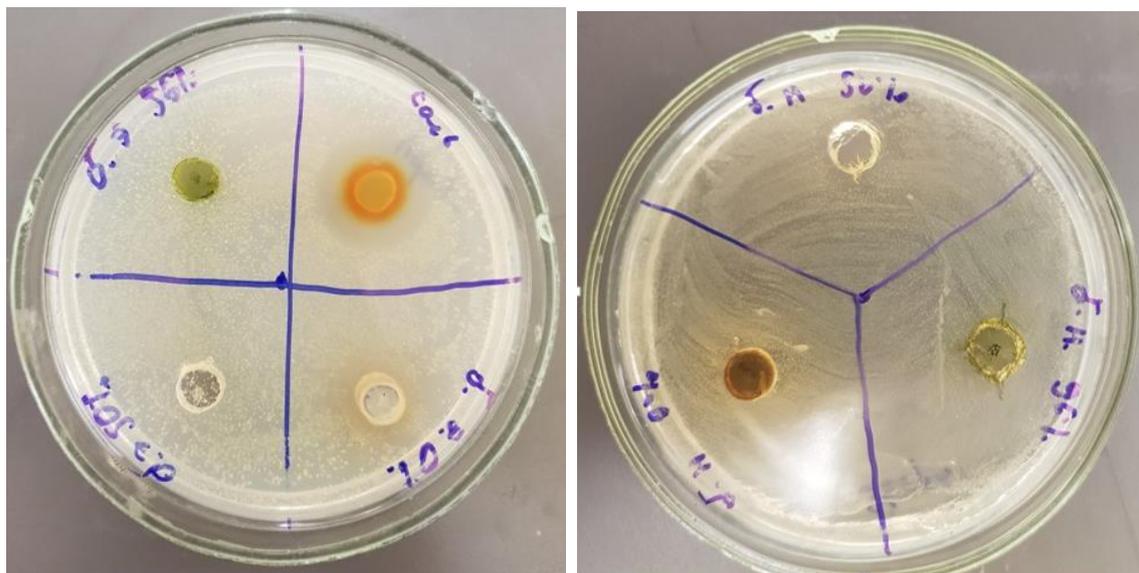


Рис. 1. Действия соли железа, различных экстрактов и МНЧ оксида железа, стабилизированных в экстрактах базилика на рост бактерий *S.aureus*.

Для исследования антибактериальных свойств, полученных нами МНЧ, мы провели исследование на грамположительных штаммах *S. aureus*. Как показали наши результаты, синтезированные МНЧ оксидов железа, также не обладают выраженной цитотоксичностью по отношению к исследуемому штамму *S.aureus* (Рис. 1), несмотря на то, что положительный контроль - соль железа обладает большой лизирующей активностью.

Отсутствие токсических свойств у полученных нами МНЧ оксидов железа делает возможным их дальнейшее исследование в *in vivo* условиях.

#### Список литературы

1. Zhuang X., Deng Z.B., Mu J., Zhang L., Yan J., Miller D., Feng W., McClain C.J. and Zhang H.G. Ginger-derived nanoparticles protect against alcohol-induced liver damage. *J. Extracell. Vesicles*, 2015, no. 4, pp. 28713. doi: 10.3402/jev.v4.28713.
2. Kumar A., Chisti Y., Banerjee U. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Journal Biotechnology Advances*, 2013, vol.31, no 2, pp.346-356.
3. Lee J., Scagel C. Chicoric acid levels in commercial basil (*Ocimum basilicum*) and Echinacea purpurea products. *Journal of Functional Foods*, 2010, no 2, pp.77-84. DOI:10.1016/j.jff.2009.11.004
4. Lee N., Hyeon T. Designed synthesis of uniformly sized iron oxide nanoparticles for efficient

magnetic resonance imaging contrast agents. *Journal Chem. Soc. Rev*, 2012, vol. 41, no 7, pp. 2575-2589.

5. Ghosh S., Patil S., Ahire M. et al. Synthesis of silver nanoparticles using *Dioscorea bulbifera* tuber extract and evaluation of its synergistic potential in combination with antimicrobial agents. *International Journal of Nanomedicine*, 2012, vol. 7, pp. 483–496. doi: 10.2147/IJN.S24793.
6. Vardapetyan H., Hovhannisyan A.A., Tiratsuyan S. Study of photodynamic activity of hypericin and synthetic photosensitizers on haemolysis of erythrocytes in vitro // In: Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, Article number 608706 Biophotonics and Immune Responses; San Jose, CA; United States, 2006. – P.6087.

УДК 544:577.2:616.08

***Е.С. Петрова<sup>1</sup>, А.А. Лубяко<sup>1</sup>, В.М. Мисин<sup>2</sup>, Ю.А. Талызенков<sup>3</sup>***

***Petrova E.S.<sup>1</sup>, Lubyako A.A.<sup>1</sup>, Misin V.M.<sup>2</sup>, Talizenkov Y.A.<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>НИЦ курортологии и реабилитации, филиал ФГБУ «Северо-Кавказский научно-клинический центр» Федерального медико-биологического агентства» в г. Сочи, Сочи

<sup>2</sup> ФГБУН биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва

<sup>3</sup> ФГБУН ордена Трудового Красного Знамени Институт нефтехимического синтеза им. А.В.

Топчиева Российской академии наук, Москва

lubyako@rambler.ru, misin@sky.chph.ras.ru, pirogovka04@yandex.ru

## **Хромато-масс-спектрометрический анализ биологически активных веществ ксеногенного происхождения**

### **Chromato-mass spectrometric analysis of biologically active substances of xenogenic origin**

*Аннотация. Определение качественного состава биологически активных веществ (БАВ), входящих в состав инкрета паренхиматозных органов стала одной из важнейших прикладных задач фундаментальных исследований. Состав, представленный сложной композицией входящих в него белков, мукополисахаридов и коротких пептидов [1], является уникальной характеристикой одной из ключевых составляющих обменных процессов для каждой конкретной клетки, ткани и органа с внешней для них средой.*