

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПУТЕЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ БИОДЕГРАДАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У МИКРООРГАНИЗМОВ (ОБЗОР)

© 2008 г. В.Г.Хоменков, А.Б.Шевелёв, В.Г.Жуков, Н.А.Загустина, А.М.Безбородов, В.О.Попов

Институт биохимии им. А. Н. Баха РАН, Москва 119071, e-mail: vhomenkov@inbi.ras.ru

В обзоре приводятся современные данные о механизме биodeградации ароматических углеводов, геномной организации и путях эволюции генов биodeградации у различных групп микроорганизмов. Актуальность исследования этой проблемы связана с поиском или созданием новых штаммов, участвующих в деградации ксенобиотиков (в первую очередь, галогенированные), поэтому акцент сделан на особенности уже исследованных метаболических путей, которые могут быть использованы при конструировании новых, не существующих в природе ферментных систем. С этих же позиций представлены разделы, посвященные механизмам геномных перестроек с участием детерминант биodeградации. Часть обзора посвящена анализу методов исследования динамики численности бактериальных сообществ, разрушающих ксенобиотики в естественных биотопах и в промышленных очистных сооружениях. Особое внимание уделяется методам геносистематики.

BIOACTIVE NATURAL PRODUCTS FROM ENDOPHYTES: A REVIEW

© 2008 г. B.Guo*,**, Y.Wang*, X.Sun***, K.Tang*,***

**Shanghai Key Laboratory of Agrobiotechnology, School of Agriculture and Biology, School of Life Science and Technology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, P.R. China*

***Institute of Plant Physiology and Ecology, Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, P.R. China*

****State Key Laboratory of Genetic Engineering, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, P.R. China, e-mail: kxtangl@yahoo.com*

Endophytes, microorganisms that reside in the internal tissues of living plants without causing any immediate overt negative effects, have been found in every plant species examined to date and recognized as potential sources of novel natural products for exploitation in medicine, agriculture, and industry with more and more bioactive natural products isolated from the microorganisms. In this review, we focus mainly on bioactive natural products from endophytic microorganisms by their different functional roles. The prospect and facing problems of isolating natural products from endophytes are also discussed.

ИЗМЕНЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЕЛКОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ АЛКИЛОКСИБЕНЗОЛАМИ

© 2008 г. Ю.А.Николаев*, Н.Г.Лойко*, И.Ю.Степаненко*, Е.Ф.Шаненко*,
Е.И.Мартиросова*, В.К.Плаунов*, А.Н.Козлова*, И.А.Борзенков*, О.А.Коротина**,
Д.С.Родин**, Ю.Ф.Крупянский**, Г.И.Эль-Регистан*

*Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского РАН, Москва, 119312, e-mail:
nikolaevya@mail.ru

**Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва, 117977

В работе исследованы изменения кинетических характеристик модельных ферментов и физико-химических свойств глобулярных белков, модифицированных химическими аналогами микробных низкомолекулярных ауторегуляторов (алкилоксибензолов - АОБ). Для модификации использованы гомологи С₇- и С₁₂-АОБ, различающиеся длиной алкильного радикала и способностью к слабым физико-химическим взаимодействиям. Оба гомолога влияли на степень набухаемости белка, вязкость и степень гидрофобности в зависимости от структуры АОБ, концентрации и рН раствора, что, по-видимому, отражает изменения заряда белковой глобулы и ее сольватной оболочки. Обнаружено, что изменение показателя гидрофобности модифицированных АОБ ферментных белков (трипсина и лизоцима) были сопряжены с изменениями их каталитической активности. В комплексах ферментов с обоими АОБ K_m не изменялась, в то время как V_{max} возрастала в варианте с С₇-АОБ и, напротив, снижалась в варианте с С₁₂-АОБ. Обсуждаются возможные молекулярные механизмы изменения физико-химических и каталитических характеристик ферментных белков, модифицированных структурно различающимися АОБ, перспективы направленной регуляции функциональной активности белков.

ИЗУЧЕНИЕ ПОТОКОВ УГЛЕРОДА ПРИ УТИЛИЗАЦИИ ГЛЮКОЗЫ *Escherichia coli* MG1655 С ПОМОЩЬЮ 2D [¹H, ¹³C] ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ

© 2008 г. А.Д.Киверо*, Э.В.Бочаров**, В.Г.Дорошенко*, А.Г.Соболь**,
М.А.Дубинный**, А.С.Арсеньев**

* Научно-исследовательский институт Аджиномото-генетика, Москва. 117545, e-mail:
kiveroad@rambler.ru

**Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Москва. 119997

Исследованы потоки углерода через основные пути утилизации глюкозы в клетках *Escherichia coli*: гликолиз, ПФП, ЭДП. Для анализа соотношения углеродных потоков через эти пути использовали штаммы *E. coli*: MG1655, MG1655(Δ edd-eda), MG1655(Δ zwf, edd-eda) и MG1655(Δ pgi, Δ edd-eda). Показано, что при утилизации глюкозы углеродный поток через гликолиз является главным и составляет ~80%. Установлено, что инактивация ЭДП, не воздействуя на ростовые характеристики, привела к изменению углеродных потоков ЦТК и энергетического метаболизма клетки. Отмечено, что скорость роста клеток снизилась в меньшей степени при инактивации ПФП, чем в случае инактивации гликолиза.

РЕАКТИВИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ *Escherichia coli* НА КЛЕТКИ, ПОДВЕРГНУТЫЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМУ ОБЛУЧЕНИЮ

© 2008 г. Л.И.Воробьева, Е.Ю.Ходжаев, Г.М.Пономарёва

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова. Москва. 119899, [e-mail: nvvorobjeva@mail.ru](mailto:nvvorobjeva@mail.ru)

Показано, что штаммы *E.coli* ("дикого" типа и мутантов АВ 1157 и К-12) в логарифмической фазе роста синтезировали экзометаболиты, проявляющие реактивирующую активность в отношении УФ-облученных клеток собственных продуцентов. Экзометаболит(ы) штамма К-12 представлен соединением белковой природы с молекулярной массой не выше 10 кДа. Реактивирующая активность экзометаболита находилась в обратной зависимости от выживаемости бактерий и в незначительной степени усиливалась под действием стрессовых факторов. Реактивирующий фактор (РФ) *Luteococcus casei* оказывал перекрестное реактивирующее и защитное действие на УФ-облученные клетки *E.coli* К-12. В результате активации РФ за счет УФ-облучения и нагревания его перекрестное защитное действие увеличивалось более, чем в 3 раза, а реактивирующий эффект не изменялся. Белковый экзометаболит *E. coli* не индуцировал перекрестного стрессового ответа у *L. casei*.

СИНТЕЗ 2-ХЛОР-2'-ДЕЗОКСИАДЕНОЗИНА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМ ТРАНСГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕКОМБИНАНТНОГО ШТАММА *Escherichia coli*

© 2008 г. С.А.Таран*, К.Н.Верёвкина*, Т.З.Есикова**, С.А.Феофанов*, А.И.Мирошников*

*Филиал Института биоорганической химии имени академиков М. М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Пуцино, 142290, [e-mail: corresponder@rambler.ru](mailto:corresponder@rambler.ru)

**Институт биохимии и физиологии микроорганизмов РАН, Пуцино, 142290

Кладрибин (2-хлор-2'-дезоксиаденозин) был синтезирован с применением интактных клеток рекомбинантного штамма *Escherichia coli* - продуцента термостабильной пурипнуклеозидфосфорилазы II *Geobacillus stearothermophilus* В-2194 (КФ 2.4.2.1). Использование клеток, содержащих термостабильный фермент, позволило проводить процесс при температуре 70°C, что обеспечило максимальные концентрации малорастворимых субстратов. Наилучшие результаты были получены при применении 2-хлораденина в качестве модифицированного основания. Наибольший выход целевого 2-хлор-2'-дезоксиаденозина (до 95% в случае дезоксигуанозина) достигался при использовании 2'-дезоксипуринов в качестве доноров дезоксирибозы. Применение для этих целей тимидина требовало его значительного молярного избытка по отношению к 2-хлораденину (до 6:1), что связано с неоптимальным количеством в реакции трансгликозилирования эндогенной тимидиновой фосфорилазы, необходимой для образования дезоксирибозо-1-фосфата.

EXPRESSION AND PURIFICATION OF SOLUBLE B LYMPHOCYTE STIMULATOR FROM RECOMBINANT *Escherichia coli*

© 2008 г. Q.R.Guo, W.Y.Tong, D.Z.Wei, X.Y.Tao

Institute of New World Biotechnology, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China, e-mail: tongwy@ecust.ch

In this work, the expression conditions of fusion protein thioredoxin (Trx)-soluble B lymphocyte stimulator (sBLyS) in shake flask and bioreactor from the recombinant *Escherichia coli* BL21 (DE3) with a pET system encoding the fusion protein gene of Trx-sBLyS and the purification method of the sBLyS were optimized to effectively obtain the bioactive protein sBLyS with a high purity. A yield of about 250 mg Trx-sBLyS/g DWC (1686 mg Trx-sBLyS/L) and expression level of about 38.5% in soluble Trx-sBLyS were obtained in a 30 l bioreactor after optimization of the fermentation conditions. After the completion of the optimized purification procedure in order of affinity chromatography, enzymatic cleavage with enterokinase and DEAE ion exchange chromatography, about 200 mg sBLyS per liter fermentation broth was obtained with a purity of about 95% and a yield of near 30%, respectively. Furthermore, the molecular weight (MW) and the isoelectric point (pI) of the purified sBLyS were determined by 2-D gel electrophoresis and SDS-PAGE analysis and estimated to be over 16 kDa and about pH 4.15, respectively. In addition, the bioactivities of the soluble Trx-sBLyS in fermentation broth and the purified sBLyS were tested by two kinds of analytical methods of bioactivity. The good fermentation yield and the satisfied, purified sBLyS product with high purity, yield and bioactivity demonstrated the sBLyS production procedure was promising in industry.

АКТИВНОСТЬ ГЛЮКОЗОИЗОМЕРАЗЫ В СУСПЕНЗИИ КЛЕТОК *Arthrobacter nicotianae* И АДСОРБЦИОННАЯ ИММОБИЛИЗАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ НА НЕОРГАНИЧЕСКИХ НОСИТЕЛЯХ

© 2008 г. Г.А.Коваленко*, Л.В.Перминова*, Т.Г.Терентьева*, Л.И.Сапунова**, А.Г.Лобанок**, Т.В.Чуенко*, Н.А.Рудина*, Е.И.Черняк***

*Институт катализа СО РАН, Новосибирск, 630090, Россия, e-mail: galina@catalysis.ru

**Институт микробиологии НАН Беларуси, Минск, 220141, Беларусь

***Новосибирский институт органической химии СО РАН, Новосибирск, 630090, Россия

Изучена кинетика реакции изомеризации моносахаридов в суспензии интактных нерастущих клеток *Arthrobacter nicotianae*. Найдено, что в изученных условиях максимальная скорость реакции изомеризации как глюкозы, так и фруктозы составляет 700 мкмоль/мин г сухих клеток и линейно увеличивается при повышении температуры от 60 до 85 °С. Предложены различные способы адсорбционной иммобилизации *A. nicotianae* на неорганических носителях, отличающихся макроструктурой, химической природой и морфологией поверхности. Показано, что биокатализаторы, полученные адсорбцией *A. nicotianae* на углеродсодержащей пенoкерамике в процессе глубинного культивирования микроорганизмов, обладают сравнительно высокой стабильностью и сохраняют первоначальную активность в реакции изомеризации моносахаридов в течение 14 ч работы при 70 °С. Максимальную глюкозоизомеразную активность (2 мкмоль/мин г) проявляют биокатализаторы, приготовленные путем адсорбции нерастущих клеток *A. nicotianae* на макропористом углерод-минеральном носителе Сапропеле с последующим совместным высушиванием клеточной суспензии и носителя.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ НА МЕТАНЕ И БИОСИНТЕЗ ПОЛИ-β-ГИДРОКСИБУТИРАТА *Methylosinus trichosporium* ОВЗb

© 2008 г. Н.В.Доронина, В.А.Ежов, Ю.А.Троценко

*Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрыбина РАН. 142290
Пуццино, e-mail: trotsenko@ibpm.pushchino.ru*

Подобраны условия периодического культивирования облигатного метанотрофа *Methylosinus trichosporium* ОВЗb, на метане без повышения давления. За 120 ч достигнут выход абсолютно сухой биомассы 20 г/л, содержащей 30% поли-β-гидроксибутирата (ПГБ) с молекулярной массой 300 кДа. Процесс культивирования включал стадию наращивания биомассы и стадию биосинтеза ПГБ. Во второй стадии культивирования в лимите по азоту возростала активность ферментов биосинтеза ПГБ: β-кетотиолазы, ацетоацетил-КоА-редуктазы, ПГБ-синтазы, а также основного поставщика НАД(Ф)Н-метилентетрагидрометанооптериндегидрогеназы. Активность ПГБ-деполимеразы повышалась незначительно.

ОБРАЗОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ БАКТЕРИЕЙ *Rhodococcus erythropolis* sH-5 ПРИ РОСТЕ НА РАЗНЫХ ИСТОЧНИКАХ УГЛЕРОДА

© 2008 г. И.Н.Гоготов*, Р.С.Ходаков**

**Институт фундаментальных проблем биологии РАН, Пуццино, Московской обл., 142290,
e-mail: gogotov@issp.serpukhov.su*

***Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск, 430019*

Показано, что штамм бактерии *Rhodococcus erythropolis* sH-5 способен к образованию связанных и не связанных с клетками поверхностно-активных веществ (ПАВ), содержание которых зависит от состава среды, природы используемого источника углерода и обеспеченности культуры кислородом. Наибольший выход биоПАВ у *R. erythropolis* sH-5 был при росте культуры на среде с 2% керосина при нейтральных значениях pH. Установлено, что выход биоПАВ и индекс эмульгирования разных углеводов зависит от формы используемого бактерией источника азота и возрастает при замене KNO₃ на NaNO₃. Выход биомассы и биоПАВ у *R. erythropolis* зависит от температуры культивирования и достигает максимума при 30 °С, но не от качества используемой воды (бидистиллят, католит или анолит). Установлено, что *R. capsulatus* sH-5 образует больше связанного с клетками биоПАВ, чем его внеклеточной формы.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРОЗИЯ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ АЛЮМИНИЯ

© 2008 г. В.Ф.Смирнов*, Д.В.Белов**, Т.Н.Соколова**, О.В.Кузина**, В.Р.Карташов**

**Научно-исследовательский институт химии Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, 603950*

***Нижегородский государственный технический университет им. Р. Е. Алексеева,
Нижний Новгород, 603600, e-mail: denbel29@mail.ru, biotech@nntu.nnov.ru*

Исследована биокоррозия алюминия марки АД0 и конструкционных материалов на основе алюминия (сплавы В65, Д16, Д16Т). Показана способность 13 видов микроскопических

грибов и 6 видов бактерий вызывать повреждения алюминия и его сплавов. Установлено, что биокоррозия металлов микромицетами и бактериями проходит при участии определенных экзометаболитов. На примере биокоррозии исследуемых материалов микроскопическим грибом *Alternaria alternata* - наиболее активного биодеструктора, показано, что процессы повреждения микромицетами начинались с появления на торцах металлических образцов экссудата с рН 8-9.

ПОЛУЧЕНИЕ МУТАНТНЫХ ШТАММОВ *Yarrowia lipolytica* - ПРОДУЦЕНТОВ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ ИЗ ГЛЮКОЗЫ

© 2008 г. Т.В.Финогенова, И.Ф.Пунтус, С.В.Камзолова, Ю.Н.Лунина, С.Е.Монастырская, И.Г.Моргунов, А.М.Боронин

Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина, Пушино, Московская обл., 142290, e-mail: morgunovs@rambler.ru

Исследовали возможность получения с помощью УФ-облучения и N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидина мутантов дрожжей *Yarrowia lipolytica* ВКМ Y-2373, обладающих повышенной способностью к синтезу лимонной кислоты из глюкозы. При обработке *Y. lipolytica* УФ и N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидином из 1500 колоний было отобрано 3 мутанта, характеризующихся более высокой (на 23.0%), чем исходный штамм, биосинтетической активностью. При комбинированном воздействии УФ и N-метил-N'-нитро-N-нитрозогуанидина на клетки *Y. lipolytica* из 1000 колоний отобраны еще 3 мутанта, у которых биосинтетическая активность на 43.9% выше, чем у исходного штамма. Для быстрого отбора мутантов разработаны селективные среды с цитратом и ацетатом, а также экспресс-методы для выявления активных продуцентов лимонной кислоты на твердых средах с мелом и бромкрезолом, включавшие лимитирующую концентрацию аминного азота и избыток глюкозы.

AN ENDOPHYTIC *Neurospora* sp. FROM *Nothapodytes foetida* PRODUCING CAMPTOTHECIN

© 2008 г. S.Rehman*, A.S.Shawl*, V.Verma**, A.Kour*, M.Athar***, R.Andrabi**, P.Sultan*, and G.N.Qazi**

**Regional Research Laboratory Sanat Nagar Srinagar 190005-India; e-mail: suriyamir@yahoo.com*

***Regional Research Laboratory Jammu - India*

****Jamia Hamdard New Delhi-India*

The medicinal plant, *Nothapodytes foetida* contains a number of important alkaloids like camptothecin (an anticancer drug molecule) but its concentration is less to meet the existing demand of this important molecule, so in an effort for accessible availability of camptothecin. An endophyte (designated ZP5SE) was isolated from the seed of *Nothapodytes foetida* and was examined as potential source of anticancer drug lead compound i.e. camptothecin, when grown in Sabouraud liquid culture media under shake flask conditions. The presence of anticancer compound (camptothecin) in this fungus was confirmed by chromatographic and spectroscopic methods in comparison with authentic camptothecin. Isolated endophyte (*Neurospora crassa*)

producing camptothecin may become an easily accessible source for the production of precursor anticancer drug molecule in future at large scale.

РАЗНООБРАЗИЕ И ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ НА СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛАХ

© 2008 г. А.В.Кураков*, С.А.Геворкян**, В.Б.Гогинян**, С.М.Озерская***

**Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Международный биотехнологический центр, факультет почвоведения МГУ им. М.В.Ломоносова; 119234, Москва, Россия, [e-mail: kurakov57@mail.ru](mailto:kurakov57@mail.ru)*

***Республиканский Центр депонирования микроорганизмов НАН Армении, 2022, Абовян, Армения*

****Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К.Скрябина РАН; 142240. Пущино, Россия*

Обобщен экспериментальный материал по видовому разнообразию грибов, обнаруживаемых при биоповреждениях полимерных синтетических материалов. Подавляющее большинство грибов-деструкторов представляют собой анаморфы представителей отдела Ascomycota класса Ascomycetes (231 вид 85 родов), к телеоморфам аскомицетов относилось всего 18 видов 7 родов. Заметно меньше было грибов отдела Zygomycota класса Zygomycetes (31 вид 15 родов) и отдела Basidiomycota класса Basidiomycetes (5 видов 5 родов). Установлены особенности состава грибов на полимерных материалах разных классов.

АКТИВИЗАЦИЯ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ ЭЛИСИТОРОВ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМНЫХ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ КАРТОФЕЛЯ И ВОЗБУДИТЕЛЯ ФИТОФТОРОЗА

© 2008 г. Н.И.Васюкова, Г.И.Чаленко, Н.Г.Герасимова, Т.А.Валуева, О.Л.Озерецковская

Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, Москва 119071; [e-mail: ozeretzkovskaya@inbi.ras.ru](mailto:ozeretzkovskaya@inbi.ras.ru)

Элиситор - арахионовая кислота - индуцировала в тканях картофеля (*Solanum tuberosum* L.) более высокий уровень защитного эффекта против возбудителя фитофтороза в композиции с жасмоновой кислотой (ЖК), чем при сочетании с салициловой кислотой (СК). Наоборот, элиситор - хитозан проявлял индуцирующее действие в композиции с СК в большей степени, чем с ЖК. Подобраны оптимальные концентрации испытуемых соединений для создания их композиций, при действии которых в тканях картофеля усиливались процесс раневой репарации и индукция ингибиторов протеиназ, а также устойчивость в отношении биотрофного патогена *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary. Установлена более высокая скорость распространения индуцирующего эффекта по тканям картофеля под воздействием композиций элиситора и сигнальных системных молекул.

ВЫДЕЛЕНИЕ РНК ИЗ ФИКСИРОВАННЫХ ФОРМАЛЬДЕГИДОМ РИБОНУКЛЕОПРОТЕИДОВ

© 2008 г. А.С.Воронина, Е.С.Пшенникова

Институт биохимии им. А. Н. Баха РАН, 119071, Москва, [e-mail: voronina_a@mail.ru](mailto:voronina_a@mail.ru)

Разработана методика выделения РНК из фиксированных формальдегидом полирибосом и информосом. Рибонуклеопротеиды получены методом центрифугирования в градиенте плотности CsCl. Показано, что методика позволяет получать полноразмерные рРНК и мРНК, способные к специфической молекулярной гибридизации. Удалось амплифицировать 150-нуклеотидные последовательности для индивидуальных мРНК и показать возможность использования полученных препаратов РНК для синтеза меченых зондов при работе с РНК-чипами. Предложенный метод рекомендован для поиска нетранслируемых мРНК и для изучения изменений в трансляции индивидуальных белков в раннем развитии и при различных патологических процессах.

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ПОЛИМЕРНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОГО ТРАНСПОРТА

© 2008 г. Л.И.Валуев, Г.А.Сытов, И.М.Шаназарова, И.Л.Валуев, Ю.А.Талызенков,
Н.А.Платэ

Институт нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева РАН, Москва, 119912, [e-mail: valuev@ips.ac.ru](mailto:valuev@ips.ac.ru)

Биодеградируемые полимерные производные белков, в том числе применяемые для термоактивируемого направленного транспорта полипептидных лекарственных препаратов, получали иммобилизацией на макромолекуле белка относительно коротких цепей полимера, имеющего нижнюю критическую температуру смешения (НКТС). После введения производного в многокомпонентную биологическую систему и нагревания мишени до температуры выше НКТС, полимерный носитель выделяется в отдельную фазу, доставляя в мишень связанный с ним белок. При этом молекула белка выполняла роль биодеградируемого участка и постепенно гидролизовалась с образованием легко выводимых из организма низкомолекулярных фрагментов. На примере сывороточного альбумина (СА) показано, что физиологическая активность иммобилизованного СА практически не зависит от количества привитых цепей полимера-носителя (значение константы связывания билирубина 10^8 M^{-1}). При исследовании биодеградации синтезированных систем под действием α -химотрипсина обнаружено, что чем больше цепей полимера привито на молекулу СА, тем выше устойчивость белка к ферментативному гидролизу.

ПОЛУЧЕНИЕ МИКРОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ИНТЕРФЕРОНОМ

© 2008 г. А.В.Ильина*, А.А.Губайдуллина**, А.И.Мелентьев**, В.П.Варламов*

*Центр "Биоинженерия" РАН, Москва, 117312, [e-mail: varlamov@biengi.ac.ru](mailto:varlamov@biengi.ac.ru)

**Институт биологии УНЦ РАН, Уфа

Для образования микрочастиц методом осадительной коацервации использовали хитозан с средневязкостной молекулярной массой 340, 281, 199, 137 и 42 кДа. Полученные в результате кислотного и ферментативного гидролиза образцы хитозана имели степень деацетилирования 0.85 ± 0.03 . Размер частиц составлял 0.85-1.7 мкм, зета-потенциал 30.7-38.6 + 0.1 мВ. При исследовании полученных микрочастиц на токсичность гибели животных не наблюдалось. Взаимодействие рекомбинантного альфа-2 интерферона с микрочастицами осуществляли методом сорбции из растворов. Максимальная эффективность сорбции интерферона (88%), емкость микрочастиц 11.8-12.7 мкг/мг.