

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПРОТИВ ГРИППА НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ГРИБОВ (ОБЗОР)

Т. В. Теплякова^{1,*}, Т. Н. Ильичева^{1,2}, Н. А. Маркович^{1,**}

¹ Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и
благополучия человека
630559 Кольцово, Новосибирской области, Россия

² Новосибирский государственный университет
630090 Новосибирск, Россия

* E-mail: teplyakova@vector.nsc.ru

** E-mail: namark@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.12.2019

После доработки 15.04.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Рассмотрены российские и международные публикации, посвященные противовирусной активности лекарственных грибов в отношении гриппа, исследуемых на культуре клеток, моделях животных, наличию ингибиторов сиалидазы (нейраминидазы) и РНК-полимераза вируса гриппа. Описана активность против гриппа как водных экстрактов высших грибов, так и присутствующих в них полисахаридов, пептидогликанов, белков, меланина, полифенолов и терпеноидов. Отмечена необходимость дальнейших исследований механизмов противовирусного действия этих компонентов лекарственных грибов, как растущих в природных условиях, так и культивируемых твердофазным или глубинным способами в лабораторных и заводских условиях, для создания лекарственных препаратов на их основе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лекарственные грибы, *Basidiomycota*, вирус гриппа, нейраминидаза, сиалидаза, РНК-полимераза, ингибирование, полисахариды, меланин, терпеноиды, полифенолы, культивирование

DOI: 10.31857/S0555109920050141

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР)

Н. И. Надолинская^{1,*}, *Д. С. Карпов*², *А. В. Гончаренко*¹

¹ Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр “Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук
119071 Москва, Россия

² Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук
119991 Москва, Россия

* E-mail: nioriss@gmail.com

Поступила в редакцию 16.03.2020

После доработки 13.04.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Несмотря на усилия мирового медицинского и научного сообщества, туберкулез остается основной причиной смерти от инфекционных заболеваний. Ожидания положительного эффекта от применения разработанных новых противотуберкулезных препаратов не оправдались, и внимание исследователей в значительной степени обращено на создание новых микобактериальных штаммов для вакцинопрофилактики туберкулеза. Предлагаемый обзор содержит современную информацию о существующих вакцинных штаммах и разработке новых генно-инженерных штаммов для профилактики туберкулеза, а также для профилактики и лечения других заболеваний. В обзор включена актуальная информация о корреляции между вакцинацией БЦЖ и частотой и тяжестью протекания COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: туберкулез, БЦЖ, вакцина, рекомбинантная вакцина
DOI: 10.31857/S0555109920050128

ПОЛИМЕРНЫЕ ГИДРОГЕЛИ ДЛЯ КОНТРОЛИРУЕМОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ИНСУЛИНА

И. Л. Валуев¹, Л. В. Ванчугова¹, Л. И. Валуев^{1,}*

¹ Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук
119991 Москва, Россия

* E-mail: ivaluev@ips.ac.ru

Поступила в редакцию 14.02.2020

После доработки 12.03.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

На примере опубликованных и новых экспериментальных данных показано, что инсулинсодержащие гидрогели на основе сополимеров N-(2-D-глюкоз)акриламида с акриламидом, сшитых Конканавалином А, могут моделировать одну из функций поджелудочной железы – выделять инсулин при повышении концентрации глюкозы в окружающей среде, в том числе по двухстадийному механизму с максимальной скоростью на первом этапе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсулин, гидрогель, панкреатическая железа
DOI: 10.31857/S0555109920050153

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА С ОКСИДОМ АЗОТА НА РЕАКЦИОННУЮ СПОСОБНОСТЬ ЦИСТЕИНОВ ГЕМОГЛОБИНА

О. В. Космачевская^{1,}, Э. И. Насыбуллина¹, К. Б. Шумаев¹, Н. Н. Новикова², А. Ф. Топунов¹*

¹ Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр “Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук
119071 Москва, Россия

² Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”
123182 Москва, Россия

* E-mail: rizobium@yandex.ru

Поступила в редакцию 12.03.2020
После доработки 17.04.2020
Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Эритроцитарный гемоглобин (Hb) человека имеет два реакционноспособных остатка цистеина, расположенных на поверхности β -субъединиц. Эти остатки цистеина играют важную роль в настройке функций Hb. Известно, что они участвуют в транспорте внутриклеточного оксида азота (NO), в редокс-сигнализации, а также в регуляции равновесия димерной и тетрамерной форм Hb. В работе показано, что включение Cys-93 β как лигандов в состав комплексов железа с NO является еще одним способом регуляции реакционной способности SH-групп. Такие комплексы стабилизируют SH-группы в виде тиолят-аниона (R-S⁻), реакционная способность которого значительно выше, чем у протонированной формы тиола (Cys-SH). Благодаря этому включенные в комплексы тиолы проявляют повышенную реакционную способность по отношению к электрофильным агентам, таким как ThioGlo1. С другой стороны, в составе комплексов тиолы оказываются защищенными от окисления гидропероксидом *трет*-бутила. Включение SH-групп в состав комплексов железа с NO можно рассматривать как защиту тиолов от необратимого окисления в условиях окислительного стресса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гемоглобин, тиолы, динитрозильные комплексы железа, гидропероксид *трет*-бутила
DOI: 10.31857/S0555109920050098

МИКРООРГАНИЗМЫ В ОБЕССЕРИВАНИИ УГЛЕЙ (ОБЗОР)

В. И. Котельников¹, Ч. А. Сарыглар¹, Р. Б. Чысыма^{1,*}

¹ Тувинский институт комплексного освоения природных ресурсов СО РАН
667007 Кызыл, Россия

* E-mail: chysyma@mail.ru

Поступила в редакцию 27.01.2020
После доработки 03.04.2020
Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Обобщены сведения по использованию микроорганизмов и смешанных консорциумов в биологическом обессеривании углей. Показаны экологические проблемы при сжигании высокосернистых углей, рассмотрены перспективы экологически безопасных и ресурсосберегающих биотехнологических подходов к обессериванию угля. Анализ литературных источников свидетельствует об огромной роли микроорганизмов различных таксономических групп в удалении неорганической и органической серы из углей. Показана доминирующая роль мезофильных и умеренно термофильных ацидофильных хемолитотрофных бактерий (АХБ) рода *Acidithiobacillus* – *A. ferrooxidans*, *A. thiooxidans*, *A. caldus*, а также некоторых гетеротрофных бактерий *Bacillus subtilis* и *Paenibacillus polymyxa* в удалении неорганической серы. В качестве одного из эффективных инструментов в удалении пиритной серы рассмотрены смешанные культуры и ассоциации мезофильных и термофильных бактерий, выделенные из угольных шахт или с поверхности структуры угля. Рассмотрены возможности биодесульфурации органической серы в составе угля с помощью гетеротрофных микроорганизмов родов *Pseudomonas*, *Sulfolobus*, *Rhodococcus*, грибов *Agrocybe aegerita*, *Alternaria sp* и бактериально-грибных консорциумов *Sulfolobus solfataricus* и *Phanerochaeta chrysosporium* ME446, лакказного фермента базидиомицетов *Trametes versicolor* ATCC 20080.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: уголь, сера, обессеривание (десульфурация), мезофильные и термофильные АХБ, гетеротрофные микроорганизмы, бактерии, грибы, дибензотиофен
DOI: 10.31857/S0555109920050104

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СИНТЕЗ ЦЕФАЗОЛИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНТЕТАЗЫ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ-КИСЛОТ

А. В. Склярченко^{1,*}, И. А. Грошкова¹, А. И. Сидоренко¹, С. В. Яроцкий¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение “Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт” (НИЦ – “Курчатовский институт”)
123182 Москва, Россия

* E-mail: asklyarenko@yandex.ru

Поступила в редакцию 09.03.2020
После доработки 01.04.2020
Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Сопоставлены два пути химико-биокаталитического синтеза антибиотика цефазолина (**CEZ**) из 7-амино-цефалоспоровой кислоты (**7-ACA**) с использованием в качестве биокатализатора иммобилизованной рекомбинантной синтетазы цефалоспоринов-кислот. Первый путь состоял в химическом замещении 3-ацетокси-группы 7-ACA с помощью 2-меркапто-5-метилтиадиазола с последующим биокаталитическим ацилированием аминогруппы полученной 7-амино-3-[2-метил-1,3,4-тиадиазол-5-ил]-тиометил]-3-цефем-4-карбоновой кислоты (**TDA**) метиловым эфиром 1(Н)-тетразолилуксусной кислоты. Альтернативой являлось биокаталитическое ацилирование аминогруппы 7-ACA с образованием полупродукта (**S-p CEZ**), который затем без выделения из реакционной смеси был химически трансформирован в **CEZ**. Изучение и оптимизация каждого из биокаталитических процессов показало ряд важных преимуществ ацилирования 7-ACA по сравнению с ацилированием TDA в отношении выхода процесса, концентрации продукта в конечной реакционной смеси и толерантности условий протекания процесса по отношению к активности и стабильности фермента. С учетом несомненных экологических преимуществ процесса химической трансформации S-p CEZ в CEZ по сравнению с процессом получения TDA из 7-ACA сделан вывод о предпочтительности химико-биокаталитического синтеза CEZ по второму пути.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цефазолин, биокаталитический синтез, биокатализ, синтетаза цефалоспоринов-кислот, растворимость, 7-аминоцефалоспоровая кислота

DOI: 10.31857/S055510992005013X

КОНСТРУИРОВАНИЕ МЕТАНОТРОФА I ТИПА С ПОНИЖЕННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ АККУМУЛИРОВАТЬ ГЛИКОГЕН И САХАРОЗУ

*С. Ю. Бут*¹, *С. Н. Дедыш*², *В. О. Попов*³, *Н. В. Пименов*², *В. Н. Хмеленина*^{1,*}

¹ ФИЦ Пущинский научный центр биологических исследований РАН,
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина
Российской академии наук
Пущино, Россия

² Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского, Федеральный исследовательский центр “Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук
119071 Москва, Россия

³ Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр “Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук
119071 Москва, Россия

* E-mail: khmelenina@ibpm.pushchino.ru

Поступила в редакцию 09.03.2020

После доработки 07.04.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Получены мутантные штаммы галотолерантного метанотрофа I типа *Methyloviumicrobium alcaliphilum* 20Z с инактивированным геном *sps*, кодирующим сахарозофосфатсинтазу, и делецией кластера генов синтеза и распада гликогена. Блокирование путей синтеза сахарозы и гликогена приводило к увеличению содержания белка в клетках, но при этом несколько снижалась скорость роста метанотрофа на метане. В работе показана принципиальная возможность относительно стабильного роста метанотрофа в отсутствие синтеза запасных соединений углерода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метанотрофные бактерии, *Methyloviumicrobium*, сахароза, гликоген, биосинтез белка из метана

DOI: 10.31857/S0555109920050062

ОЦЕНКА ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ *Lactobacillus reuteri* LR1 *IN VITRO*

А. В. Бегунова¹, О. С. Савинова², И. В. Рожкова¹, Ю. И. Крысанова¹, Т. В. Фёдорова^{2,*}

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности
115093 Москва, Россия

² Институт биохимии им. А.Н. Баха, Федеральный исследовательский центр “Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук
119071 Москва, Россия

* E-mail: fedorova_tv@mail.ru

Поступила в редакцию 01.04.2020

После доработки 17.04.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Изучение влияния различных антимикробных препаратов на штамм *Lactobacillus reuteri* LR1 показало его чувствительность к линкомицину, амоксициллину и левомецитину и устойчивость к остальным исследованным антибиотикам. Установлено, что при ферментации молока штаммом *L. reuteri* LR1 в течение 24 ч происходило достоверное повышение антиоксидантной и АПФ-ингибирующей активностей на фоне снижения количества L-лейциновых эквивалентов по сравнению с исходным молоком. В процессе дальнейшего культивирования увеличивались протеолитическая, антиоксидантная и ингибирующая активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), достигая наибольшего значения через 96 ч. ВЭЖХ-МС/МС анализ пептидного профиля ферментированного лактобактерией молока показал наличие пептидов, обладающих АПФ-ингибирующей, антимикробной, антиоксидантной и иммуномодуляторной активностями. Анализ субстратной специфичности СЕР-протеиназы *L. reuteri* LR1 в отношении фрагмента (f1-23) α_{s1} -казеина показал его уникальную специфичность, что может указывать на его принадлежность к РI/РIII типу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Lactobacillus reuteri* LR1, устойчивость к антибактериальным препаратам, протеолитическая активность, антиоксидантная активность, АПФ-ингибирующая активность, пептидный профиль, биологически активные пептиды

DOI: 10.31857/S0555109920050049

АНАЛИЗ И ВЫДЕЛЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ГРИБА *BIPOLARIS SOROKINIANA* РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ ХРОМАТОГРАФИИ И СПЕКТР ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

А. О. Берестецкий^{1,*}, А. А. Далинова¹, В. Р. Дубовик¹, Е. Н. Григорьева¹, Д. М. Кочура², И. В. Сендерский¹, С. Н. Смирнов³, Е. А. Степаныхева¹, С. М. Тураева⁴

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений
196608 Санкт-Петербург, Россия

² НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека
188663 Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный университет
199034 Санкт-Петербург, Россия

⁴ Институт химии растительных веществ АН РУз
100170 Ташкент, Узбекистан

* E-mail: aberestetskiy@vizr.spb.ru

Поступила в редакцию 30.12.2019

После доработки 14.04.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Выделены и охарактеризованы вторичные метаболиты четырех изолятов космополитного гриба *B-ipolaris sorokiniana* различного географического происхождения. Анализ экстрактов культуральной жидкости и твердофазных культур методами ТСХ и ВЭЖХ-МС показал высокое сходство качественного состава метаболитов у изученных изолятов *B. sorokiniana*. С использованием колоночной хроматографии и препаративной ВЭЖХ из экстрактов твердофазных культур очищено 14 соединений (терпенов, ксантонов, хинонов и др.), 12 из которых было идентифицировано. Максимальную фитотоксическую активность на листьях пшеницы проявляла хлоромонилининовая кислота В (ХМКВ). Выделенные соединения в различной степени ингибировали рост *Bacillus subtilis*, наиболее сильно – метил-8,3-гидрокси-3-метил-4-хлорксантон-1-карбоксилат (МГМХК). Впервые у некоторых метаболитов *B. sorokiniana* (ХМКВ, МГМХК) обнаружена инсектицидная активность в отношении злаковой тли. Все выделенные метаболиты (особенно кохлиохиноны и фузапролиферин) были токсичны в отношении культуры клеток Sf9. Изученные вещества не проявляли острой токсичности в отношении инфузории-туфельки. Широкий

набор синтезируемых биологически активных метаболитов может определять высокую токсигенность и конкурентоспособность *B. sorokiniana* в различных экологических нишах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Bipolaris sorokiniana*, химическая экология, вторичные метаболиты
DOI: 10.31857/S0555109920050050

СИНТЕЗ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ СУКЦИНАМИДОМ ХИТОЗАНА

В. А. Александрова^{1,*}, А. М. Футорянская^{1,**}, В. С. Садыкова²

¹ Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук
119991 Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе
119021 Москва, Россия

* E-mail: alexandrova@ips.ac.ru

** E-mail: futoraynskaya@ips.ac.ru

Поступила в редакцию 12.03.2020

После доработки 06.04.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Методом восстановления из ионов при действии микроволнового облучения в присутствии восстановителя D-глюкозы получены наночастицы серебра с использованием в качестве полимерной матрицы водорастворимого производного хитозана – сукцинамид хитозана. Присутствие наночастиц серебра в синтезируемом коллоидном растворе подтверждено методом УФ-спектроскопии. Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии синтезированные наночастицы серебра имели сферическую форму, при этом размер частиц составлял 10–34 нм. Полученные дифрактограммы подтвердили наличие рефлексов, характерных для кристаллической решетки металлического серебра. Синтезированный коллоидный раствор наночастиц серебра *in vitro* проявлял выраженную антибактериальную активность по

отношению к штаммам грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* ATCC 6633 и *B. coagulans* 429.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроволновый синтез, наночастицы серебра, сукцинамид хитозана, антибактериальная активность
DOI: 10.31857/S0555109920050025

РАЗРАБОТКА БЕССЫВОРОТОЧНЫХ СРЕД НА ОСНОВЕ ОПТИМАЛЬНОЙ КОМБИНАЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ-ДОБАВОК И ГИДРОЛИЗАТОВ НЕЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Д. С. Балабашин^{1, *}, Е. Н. Калиберда¹, И. В. Смирнов¹, Ю. А. Мокрушина¹, Т. В. Бобик¹, Т. К. Алиев^{1, 2}, Д. А. Долгих^{1, 3}, М. П. Кирпичников^{1, 3}

¹ Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН
117997 Москва, Россия

² Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
химический факультет
119991 Москва, Россия

³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
биологический факультет
119991 Москва, Россия

* E-mail: dbalabashin@mail.ru

Поступила в редакцию 30.12.2019

После доработки 14.04.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Изучена возможность культивирования линии-продуцента рекомбинантных иммуноглобулинов (IgG1) в базовой среде культивирования IMDM (Iscove's Modified Dulbecco Medium) с внесением рекомбинантных белков и гидролизатов белков неживотного происхождения. Для обогащения среды использовали рекомбинантные инсулин, сывороточный альбумин человека, продуцируемые бактериями *E. coli*, трансферрин – дрожжами *Pichia pastoris*. Комбинация белков-добавок, входящая в состав разработанной среды,

позволила повысить продуктивность стабильной культуры-продуцента рекомбинантных гуманизированных антител на основе клеток линии CHO на 44% по сравнению с используемой комплексной коммерческой добавкой ITS (Insulin-transferrin-selenium). Внесение в измененную среду IMDM гидролизатов белков гороха и риса, содержащих пептиды с молекулярной массой ниже 5 кДа, способствовало увеличению продуктивности линии в 3.9 и 4.5 раза соответственно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гидролизаты растительных белков, дрожжевой экстракт, инсулин, трансферрин, селенит натрия, ЧСА, антитела, CHO DG44, стабильная клеточная линия

DOI: 10.31857/S0555109920050037

АКУСТИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАКТЕРИЙ В ВОДНОЙ СРЕДЕ

О. И. Гулий^{1,2,}, Б. Д. Зайцев³, О. А. Каравеева¹, А. К. М. Алсовэиди⁴, О. С. Ларионова², И. А. Бородин³*

¹ Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН
410049 Саратов, Россия

² Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова
410012 Саратов, Россия

³ Институт Радиотехники и Электроники им В.А. Котельникова РАН,
Саратовский филиал
410019 Саратов, Россия

⁴ Саратовский национальный исследовательский государственный
университет им. Н.Г. Чернышевского
410005 Саратов, Россия

* E-mail: guliy_olga@mail.ru

Поступила в редакцию 10.03.2020

После доработки 13.04.2020

Принята к публикации 22.04.2020

Аннотация

Разработан способ быстрого определения бактерий *Escherichia coli* в водопроводной воде с помощью акустического датчика. Способ основан на регистрации изменений глубины и частоты пиков резонансного поглощения на выходном сигнале датчика до и после инфекции микробных клеток специфичным бактериофагом. Проведены контрольные эксперименты, исключающие неспецифичное взаимодействие микробных клеток с бактериофагами. Предел определения бактерий составил $\sim 10^3$ кл./мл при времени анализа 5 мин. Отличительная особенность используемого датчика – наличие съемной жидкостной ячейки, что обеспечивало возможность ее многократного использования и облегчало процесс очистки ячейки от образца.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микробные клетки, бактериофаги, определение и идентификация бактерий, щелевая акустическая мода, акустическая линия задержки, частотная зависимость полных потерь
DOI: 10.31857/S0555109920050074