

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ЦКП «ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ»

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОЛОГИИ,
НАНОТЕХНОЛОГИЙ И МЕДИЦИНЫ:**

*VI Международная научно-практическая конференция,
г. Ростов-на-Дону, 1–3 октября 2015 г.*

Ростов-на-Дону
Издательство Южного федерального университета
2015

УДК 577
ББК 28
А 43

Главный редактор:

доктор биологических наук, профессор *Т.П. Шкурат*
доктор технических наук, профессор *А.Е. Панич*

Редакционная коллегия:

кандидат биологических наук, профессор *Е.К. Айдаркин*
доктор биологических наук, профессор *М.М. Асланян*
доктор биологических наук, профессор *В.В. Внуков*
доктор биологических наук, профессор *С.И. Колесников*
доктор биологических наук, профессор *А.В. Усатов*
доктор медицинских наук, профессор *А.В. Шестопапов*
доктор биологических наук, профессор *Э.З. Эмирбеков*
доктор технических наук, профессор *Б.Я. Штейнберг*
доктор медицинских наук *С.С. Амелина*
доктор биологических наук *А.М. Ермаков*
доктор биологических наук *Е.В. Машкина*
доктор биологических наук *В.А. Чистяков*
кандидат биологических наук *А.А. Александрова*

A43 **Актуальные проблемы биологии, нанотехнологий и медицины: Материалы VI Междунар. науч.-практ. конф.;** Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета, 2015. – 312 с.

ISBN 978-5-9275-1664-3

Настоящий сборник включает в себя труды более чем тысячи авторов всех регионов России, а также ведущих ученых Белоруссии, Украины, Армении, Казахстана, Германии, США. В нем представлены результаты исследований по молекулярной и регенеративной биомедицине, геномным и клеточным технологиям, биоинформатике и биобезопасности, экспериментальной биологии, ветеринарной медицине, медицинскому приборостроению и нанотехнологиям.

© Южный федеральный университет, 2015

ИНДУКЦИЯ МУТАЦИЙ У ДРОЖЖЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДИОКСИДИНА

М.С. Мазанко, Е.В. Празднова, М.Н. Чурилов, В.А. Чистяков

Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1

E-mail: Mary.bio@list.ru; prazdnova@sfedu.ru; charchangel@gmail.com; vladimirchi@ya.ru

В современном мире применение антимикробных препаратов в медицине, производстве и сельском хозяйстве увеличивается с каждым годом. Вместе с ним растет и количество микроорганизмов, обладающих резистентностью к одному или нескольким препаратам. Наиболее остро проблема резистентности стоит для бактерий: уже известны мультирезистентные штаммы, практически не поддающиеся лечению антибиотиками [1]. Однако резистентность патогенных грибов, особенно патогенных штаммов дрожжей рода *Candida* также является проблемой в лечении многих инфекций [2].

Важной задачей в противостоянии резистентности микроорганизмов является контроль появления новых устойчивых штаммов бактерий и грибов. Многие лекарственные препараты, применяемые в настоящее время в медицине, имеют мутагенный эффект [3–5]. Применение подобных препаратов в терапии способно вызвать мутации имеющейся у человека микрофлоры, в том числе привести к появлению резистентных штаммов.

Для того чтобы проверить нашу точку зрения, мы провели следующее исследование.

В качестве модельного организма был использован гаплоидный штамм непатогенных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* W303. В качестве лекарства-мутагена был выбран диоксидин в концентрации 5 мг/мл. Данная концентрация соответствует концентрации лекарственной формы диоксидина, применяемой в медицине. В качестве положительного контроля был использован N-метил-N-нитро-N-нитрозогуанидин (MNNG) в концентрации 10^{-3} М/л. Дрожжи инкубировали двое суток на жидкой среде YPD с добавлением индуктора мутагенеза на шейкере при температуре 25 °С. После инкубации дрожжи высевали на твердую YPD (AYPD), содержащую 64 мг/мл флуконазола. Согласно протоколу M-44P NCCLS дрожжи, растущие на такой концентрации флуконазола, следует считать устойчивыми к данному препарату [6].

Уровень спонтанного мутагенеза составил для дрожжей штамма W303 $5,3 \cdot 10^{-3}$ клеток. Уровень индуцированного мутагенеза в присутствии диоксидина был значительно больше – $1,9 \cdot 10^{-2}$ клеток, при выживаемости 2,7 %. Инкубация дрожжей с MNNG (являющимся положительным контролем), привела к увеличению уровня индуцированного мутагенеза до $1,2 \cdot 10^{-2}$ клеток, что сопоставимо со значениями, полученными для индуцированного мутагенеза под действием диоксидина. При этом уровень выживаемости дрожжей был значительно выше – 71 %.

Из предложенных данных можно сделать вывод, что диоксидин является лекарством-мутагеном, способным привести к появлению штаммов, резистентных к флуконазолу. При этом его мутагенная активность ниже, чем у сильных мутагенов, подобных MNNG.

ЛИТЕРАТУРА

1. Livermore D.M. The need for new antibiotics // *Clinical Microbiology and Infection*. 2004. Т. 10. № s4. С. 1–9.
2. Веселов А.В., Клишко Н.Н., Кречикова О.И., Клясова Г.А., Агапова Е.Д., Мултых И.Г., & Козлов Р.С. In vitro активность флуконазола и вориконазола в отношении более 10000 штаммов дрожжей: результаты 5-летнего проспективного исследования ARTEMIS Disk в России // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2008. № 10(4). С. 345–354.
3. Сычева Л.П., Коваленко М.А., Шереметьева С.М. и др. Изучение мутагенного действия диоксидина полиорганным микроядерным методом // *Бюл. эксперим. биол. мед.* 2004. Т. 138. №. 8. С. 188–190.

4. Aly M.S. et al. Genotoxicity and cytotoxicity of the anticancer drugs gemcitabine and cisplatin, separately and in combination: in vivo studies // J. Biol. Sci. 2003. Vol. 3. № 11. P. 961–972.
5. Ototoxicity. Ed. by P.S. Roland, J.A. Rutka. Hamilton: PMPH–USA, 2004. 221 p.
6. Balows A. Manual of Clinical Microbiology. 10th ed. 2000. 143 p.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Образования РФ и Министерства здравоохранения РФ, проект № 6.1202.2014/К.

КАРНОЗИН ПРЕДОТВРАЩАЕТ РОСТ МЕТГЕМОГЛОБИНА, ВЫЗВАННЫЙ АКРОЛЕИНОМ В ОПЫТАХ *IN VITRO* НА ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

М.Г. Маклецова¹, Г.Т. Рихирева², Т.Н. Федорова¹, М.Ю. Максимова¹, М.Ю. Вакуленко³

¹ *Научный центр неврологии, 125367, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское ш., 80*

² *Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, 4*

³ *Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29*

E-mail: mgm52@bk.ru

Карнозин – природный антиоксидант, способный предотвращать развитие окислительного стресса (ОС), который играет ведущую роль в патогенезе острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Одним из наиболее токсичных продуктов окислительной модификации липидов является акролеин. В то же время известно, что рост активных форм кислорода в условиях действия нейротоксинов может вызывать MetHb, что также приводит к ОС и побочным эффектам, связанным со вторичной тканевой гипоксией.

Целью работы явилась оценка влияния карнозина на рост метгемоглобина (MetHb), вызванный акролеином в эритроцитах пациентов с ОНМК в опытах *in vitro*.

В исследование включены 15 больных с ОНМК, которые находились на лечении во 2-м неврологическом отделении ФГБНУ НЦН. В качестве контрольной группы были обследованы 12 практически здоровых лиц, соответствующих основной группе по возрасту и полу.

Определение содержания MetHb в эритроцитах проводили с помощью метода электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) по интенсивности сигнала ЭПР с g-фактором в области 6.0, а также спектрофотометрически при длине волны 630 нм. Эритроциты (Э) выделяли из крови больных общепринятым методом. Схема эксперимента: 1 – контроль, инкубация Э в течение 1 ч при *t* комн.; 2 – инкубация Э с 100 мкМ акролеина 1 ч; 3 – инкубация Э с 100 мкМ акролеина 1 ч с последующим добавлением 5 мМ карнозина (1 ч); 4 – инкубация Э с 5 мМ карнозина 1 ч и последующее добавление 100 мкМ акролеина (1 ч); 5 – инкубация Э с 5 мМ карнозина 1 ч

Исходное содержание MetHb в Э больных с ОНМК не превышало его значение по сравнению с донорами. Инкубация Э больных с ОНМК со 100 мкМ акролеина приводила к увеличению содержания MetHb в 15 раз по сравнению с исходным уровнем MetHb у больных. Инкубация Э доноров со 100 мкМ акролеина приводила к незначительному увеличению содержания MetHb – в 1,5 раз по сравнению с исходным уровнем MetHb у пациентов. Предварительное инкубация Э больных с ОНМК с 5 мМ карнозина и последующим добавлением 100 мкМ акролеина (профилактическое введение карнозина) снижало содержание MetHb в 2 раза по сравнению с его содержанием в Э, инкубированных со 100 мкМ акролеина; аналогичная картина наблюдалась