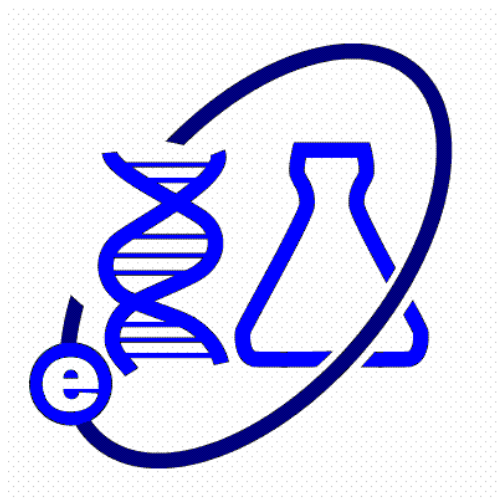


**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля
Российской академии наук**



БИОХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА

Труды

**XXI ежегодной молодежной конференции
с международным участием ИБХФ РАН-вузы**

Москва, 15–16 ноября 2021 г.

**Москва
2022**

УДК 577(063)
ББК 24.5+28.07
Б63

Редакция ИБХФ РАН:

кандидат химических наук
начальник отдела по подготовке научных кадров *Л.В. Недоспасова*;
кандидат физико-математических наук
старший научный сотрудник *Е.Н. Тимохина*

Составитель –
Е.Н. Тимохина

Б63 Биохимическая физика : труды XXI ежегодной молодежной конференции с международным участием ИБХФ РАН-вузы. Москва, 15–16 ноября 2021 г. – Москва : РУДН, 2022. – 158 с. : ил.

ISBN 978-5-209-11222-8

Всего в работе XXI ежегодной молодежной конференции с международным участием ИБХФ РАН-вузы «Биохимическая физика» приняло участие 152 человека из 16 вузов (МГУ, НИЯУ МИФИ, МФТИ, СПбПУ, СПбГТИ, Университет ИТМО, РХТУ, РЭУ, МГАВМиБ, МГУПП, МИЭТ, ПМГМУ им. Сеченова, РНИМУ им. Пирогова, Севастопольский ГУ, Волгоградский ГУ, Саратовский ГАУ), 6 учреждений РАН (ИБХФ, ФИЦ ХФ, ФИЦ Биотехнология, ИПХФ, ИОФ, ИХБФМ СО РАН) и 4 других организаций (НИИ НДХиТ, НИИ ФХБ им. Белозерского, НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, Politecnico di Milano, Italy), а также школа АНО ОШ ЦПМ. Было представлено 2 пленарных и 36 устных докладов и 6 стендовых сообщений.

ISBN 978-5-209-11222-8

© Оформление. Российский университет дружбы народов, 2022

Горобец М.Г., Мотякин М.В., Абдулина М.И., Бычкова А.В. Пероксидазная активность магнитных наночастиц в присутствии белков крови: сывороточного альбумина и гемоглобина	57
Григорьева Е.А., Колесникова Н.Н., Попов А.А., Ольхов А.А. Получение и исследование свойств газонаполненных композиционных материалов, способных к биоразложению	60
Дубенская Н.А., Соколова Е.М., Психа Б.Л., Нешев Н.И. Кинетика гемолиза эритроцитов под действием азогенератора пероксидных радикалов	61
Ерохин Л.М., Красноштанова А.А. Сравнение свойств микрочастиц на основе полисахаридных комплексов как систем адресной доставки цефтриаксона	64
Журавлева А.С., Писаревская В.А., Минич М.В. Бехбудзада Н.Б.-О., Шагаев А.А., Марквичев Н.С. Исследование влияния метаболитов <i>Fusarium oxysporum</i> на прорастание семян огурца	69
Квашнин Д.Г., Попов З.И., Тихомирова К.А., Демин В.А., Chowdhury S., Квашнин А.Г. Эволюционный поиск и расшифровка двумерной структуры нового материала – оксинитрида бора	72
Комарова А.П., Чеботарёв С.А., Балакина Е.С., Зеликина Д.В. Структурные изменения изолята сывороточных белков молока под действием пищеварительных ферментов в модельных условиях желудочно-кишечного тракта <i>in vitro</i>	74
Кормухина А.Ю., Татьянаенко Л.В., Покидова О.В., Котельников А.И., Санина Н.А. Влияние новых нитрозильных комплексов железа с тиомочевинной и её производными на активность фосфодиэстеразы циклического гуанозинмонофосфата	78
Кравцова А.Г., Хабибулина Н.В., Красноштанова А.А. Получение густого йогурта на основе нутовой муки путем ферментации	79
Кривицкая А.В., Хренова М.Г., Немухин А.В. Механизм гидролиза N-ацетил-L-аспартил-L-глутамата глутамат карбоксипептидазой II человека	83
Куликова О.Р. , Храмцова Е.А., Осидак Е.О., Крашенинников С.В., Григорьев Т.Е., Левин В.М. Неинвазивная оценка кинетики набухания коллагеновых мембран Viscoll по данным акустической микроскопии	84
Кусяпкулова А.Б., Покидова О.В, Куликов А.В., Котельников А.И., Санина Н.А. Исследование взаимодействия глутатиона с нитрозильным комплексом железа с тиосульфатными лигандами	87
Лысакова Е.В., Борисова М.М., Чеботарёв С.А., Зеликина Д.В., Балакина Е.С., Комарова А.П. Пенообразующие способности супрамолекулярных комплексов на основе изолята сывороточных белков молока, хитозана и незаменимых биологически активных липидов	89
Марьина А.В., Покидова О.В., Емельянова Н.С., Котельников А.И., Санина Н.А. Исследование распада нитрозильного комплекса железа с N-этилтиомочевинными лигандами в водных растворах	93
Моллаева М.Р., Никольская Е.Д., Бегановская В.А., Сокол М.Б., Чиркина М.В., Белых Д.В., Старцева О.М., Яббаров Н.Г. Исследование окислительного повреждения, вызванного фототоксичным феофорбидаа 17-диэтиленгликолевым эфиром, инкапсулированным в полимерные частицы	94
Мулашкина Т.И., Кулакова А.М., Хренова М.Г. Сравнение механизма гидролиза органофосфатов с хорошей и плохой уходящей группой фосфотриэстеразой	97
Никольская Е.Д., Сокол М.Б., Моллаева М.Р., Чиркина М.В., Яббаров Н.Г. Получение адресной наноразмерной системы доставки дактиномицина для противоопухолевой терапии	98
Павлик Т.И. , Кончечков Е.М., Жиркина И.В., Колик Л.В., Скворцов Д.А., Гусейн-заде Н.Г. Поиск оптимального режима плазменной обработки физиологического раствора, оказывающего селективное цитотоксическое действие на опухолевые клетки	100
Поздышев Д.В, Жарикова А.А, Муронец В.И. Анализ редактирования мРНК при болезни Паркинсона на основе данных RNA-seq	104

Линейное изменение периода индукции гемолиза подтверждает представление об *AAPH* как о мономолекулярном генераторе пероксидных радикалов в водной среде.

С учетом вышесказанного можно сделать вывод, что *AAPH* хорошо подходит на роль инициатора пероксидного гемолиза эритроцитов. В дальнейшем при исследовании на про- и антиоксидантную активность веществ, в качестве количественной оценки хорошо будет служить снижение или увеличение величины периода индукции гемолиза относительно контроля.

Литература

1. Milei, J. Relationship between oxidative stress, lipid peroxidation, and ultra-structural damage in patients with coronary artery disease undergoing cardioplegic arrest/reperfusion / J. Milei, P. Forcada, C. G. Fraga, D. R. Grana, G. Iannelli, M. Chiariello, I. Tritto, G. Ambrosio // *Cardiovasc. Res.* – 2007. – №4. – P.710-719.
2. Novgorodtseva, T. P. Modification of the fatty acid composition of the erythrocyte membrane in patients with chronic respiratory diseases / T. P. Novgorodtseva, Y. K. Denisenko, N. N. Zhukova, M. V. Antonyuk, V. V. Knyshova, T. A. Gvozdenko // *Lipids Health Dis.* – 2013. – V.12. – P. 112-117.
3. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е. Б. Меньщикова, Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, И. А. Бондарь, В. А. Труфакин. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 480 с.
4. Меньщикова, Е. Б. Окислительный стресс: прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков, И. А. Бондарь, Н. Ф. Круговых, В. А. Труфакин. – Москва: Слово, 2006. – 556 с.
5. Соколова Е.М., Нешев Н.И. Уравнение Аррениуса в анализе механизма гемолиза эритроцитов // *Биофизика.* – 2020. – Т. 65. – №3. – С. 530-533.
6. Young, J. D., A semiautomated hemolysis microassay for membrane lytic protein // J. D. Young, L. G. Leong, M. A. DiNome, Z. A. Gohn // *Anal. Biochem.* – 1986. – V. 154. – P. 649-654.
7. Stocks, J. The autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide / J. Stocks, T. L. Dormand // *Br. J. Haematol.* – 1971. – V. 20. – P. 95-111.
8. Deuticke, B. Progressive oxidative membrane damage in erythrocytes after pulse treatment with t-butylhydroperoxide / B. Deuticke, K. B. Heller, C. W. Haest // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1987. – V. 899. – P. 113-124.
9. Deuticke, B. Leak formation in human erythrocyte by the radicalforming oxidant t-butylhydroperoxide / B. Deuticke, K. B. Heller, C. W. Haest // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1986. – V. 854. – P.169-183.

Сравнение свойств микрочастиц на основе полисахаридных комплексов как систем адресной доставки цефтриаксона



Ерохин Л.М., Красноштанова А.А.

*Российский химико-технологический университет
имени Д.И. Менделеева, г. Москва*

Аннотация

В данной работе рассмотрен начальный этап оценки возможности применения полисахаридных микрочастиц для создания пероральной лекарственной формы цефтриаксона. Проведено сравнение важнейших параметров хитозан-альгинатных, хитозан-пектиновых и хитозан-каррагинановых микрочастиц: степени включения цефтриаксона, ёмкости, мукоадгезивных свойств и размеров. Установлены начальные концентрации цефтриаксона в растворах, при которых наиболее эффективно проводить получение микрочастиц методом ионотропного гелеобразования. Показана перспективность дальнейшей работы с хитозан-альгинатными и хитозан-пектиновыми микрочастицами для более детального изучения их свойств и улучшения технологии их получения.

Ключевые слова: микрочастицы, цефтриаксон, хитозан, альгинат, пектин, каррагинан.

Введение

Одним из наиболее распространённых способов адресной доставки лекарственных препаратов является применение микро- и наночастиц различной природы, обеспечивающих пролонгированное поступление лекарств в определённые органы и клетки-мишени, а также улучшение фармакокинетических свойств препарата [1]. Применение иммобилизованных форм препаратов может позволить заменить инъекционное введение лекарственных средств более комфортным для пациента способом приёма – ингаляционным или пероральным. Например, разрабатываются системы для неинвазивной доставки инсулина [2]. Снижение максимальной концентрации действующего вещества в организме пациента за счёт постепенного его высвобождения из носителя позволяет избежать некоторых негативных воздействий: к примеру, проще добиться попадания в терапевтический диапазон концентраций, не повышая при этом дозу используемого лекарственного средства [3].

Получила развитие и разработка полисахаридных систем адресной доставки лекарств. В частности, это обусловлено тем, что данные полимеры обладают хорошими мукоадгезивными свойствами [4], что позволяет использовать их в качестве носителей для лекарственных средств, доставляемых к слизистым оболочкам. Высокая мукоадгезия – способность материалов обратимо связываться со слизистыми оболочками – является преимуществом для носителей подобного рода препаратов. Другим важным свойством микрочастиц на основе полисахаридов является их высокая биосовместимость ввиду возможности биodeградации в организме и отсутствии токсичности [5].

Цефтриаксон – антибиотик цефалоспоринового ряда третьего поколения. По сравнению с цефалоспорином первого и второго поколений он обладает большей устойчивостью к действию бета-лактамаз и большей активностью в отношении грамотрицательных бактерий [6]. Важно отметить, что цефтриаксон обладает низкой всасываемостью в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), а потому в настоящее время не существует коммерческих препаратов пероральной формы этого лекарственного средства. При этом, неинъекционные способы введения препаратов обладают рядом преимуществ: отсутствие необходимости в квалифицированном медицинском персонале для приёма лекарства, снижение физического и психологического дискомфорта пациента. Ведутся исследования [7, 8] по улучшению процесса всасывания цефтриаксона в кишечнике. Показано, что использование вспомогательных веществ, улучшающих связывание со слизистой кишечника, позволяет существенно увеличить биодоступность пероральной формы цефтриаксона. В том числе, для этих целей предлагается использовать гелеобразные системы на основе природных полисахаридов [9].

Для получения нано- и микрочастиц, среди прочих, находят применение такие природные полисахариды, как хитозан, соли альгиновой кислоты, пектин и каррагинан. Альгиновая кислота и её соли, альгинаты, – сополимеры α -гулуруновой и β -маннуруновой кислот, хитозан – биополимер, включающий остатки глюкозамина и N-ацетилглюкозамина в качестве структурных звеньев. Эти полисахариды первыми нашли применение в качестве материалов для создания микрочастиц для адресной доставки активных компонентов ввиду их способности удерживать действующее вещество и изменять проницаемость в зависимости от значений pH [10]. Пектин – гетерополимер, образованный преимущественно остатками галактуруновой кислоты. Каррагинан – сульфированный полимер галактозы и 3,6-ангидрогалактозы. Данные биополимеры вслед за альгинатами стали объектами исследования в области создания микрочастиц [11, 12]. В данных системах гелеобразующий агент (альгинат, пектин или каррагинан) обладает отрицательным поверхностным зарядом, а хитозан – положительным, что приводит к формированию стабильных микроструктур.

Таким образом, важнейшими характеристиками микрочастиц на основе полисахаридных комплексов являются ёмкость, степень включения действующего вещества, размер и способность к мукоадгезии. Данные свойства определяют возможность и перспективность применения тех или иных носителей для доставки лекарственных средств мукозальным путём, в том числе перорально, а потому могут выступать критериями сравнения эффективности различных систем доставки активных веществ.

Материалы и методы

В исследовании использовались цефтриаксона натрия трисесквигидрат производства ООО «Компания «ДЕКО» (все концентрации приведены в пересчёте на цефтриаксон), хитозан с молекулярной массой 200 кДа и степенью деацетилирования более 85% производства Sigma-Aldrich, альгинат натрия низкой вязкости производства Sigma-Aldrich, яблочный пектин с молекулярной массой 12 кДа и степенью метоксилирования 65%, каррагинан Bengel MBF-2000

производства Shemberg (Филлипины) со степенью сульфатирования 25%, диметилсульфоксид (ДМСО), 99,9% масс., производства PanReas Applichem.

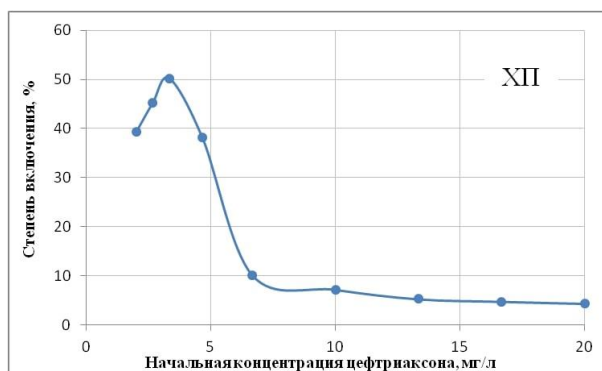
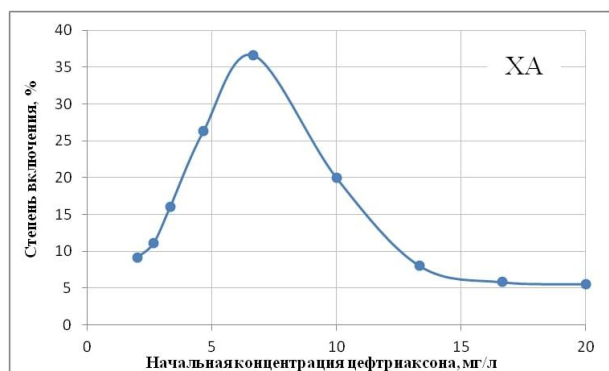
Хитозан-альгинатные (ХА) микрочастицы получали методом ионотропного гелеобразования [13], добавляя к 23,5 мл раствора альгината натрия (0,063% масс., pH 4,3), содержащему известное количество цефтриаксона, по каплям 1,5 мл раствора хлорида кальция (18 мМ) с помощью перистальтического насоса со скоростью 0,125 мл/мин при постоянном перемешивании со скоростью 800 об./мин. Затем к полученному раствору, не прекращая перемешивания, добавляли 5 мл раствора хитозана (0,070% масс., pH 4,6) в разбавленной уксусной кислоте с помощью перистальтического насоса со скоростью 0,417 мл/мин. Затем в течение 30 мин выдерживали полученную суспензию микрочастиц при постоянном перемешивании со скоростью 800 об./мин. Полученную суспензию стабилизированных микрочастиц подвергали центрифугированию при 15000g в течение 25 минут. Осадок сушили на воздухе до постоянной массы.

Надосадочную жидкость анализировали на содержание цефтриаксона методом УФ-спектрофотометрии (при длине волны 275 нм) при добавлении к образцу раствора равного объёма ДМСО [14, С.57]. Хитозан-каррагинановые (ХК) микрочастицы получали аналогично, используя раствор каррагинана (0,072% масс., pH 4,3). Хитозан-пектиновые (ХП) микрочастицы получали аналогично, используя раствор пектина (0,093% масс., pH 4,3) и 22 мМ раствор хлорида кальция. Параметры для синтеза ХП и ХК микрочастиц были оптимизированы ранее [15, 16]. Размер и дзетта-потенциал полученных микрочастиц в водных растворах определяли с помощью метода динамического рассеяния света на оборудовании Photocor Compact Z («Фотокор», Россия).

Оценку мукоадгезивных свойств проводили при моделировании процесса кишечной адсорбции с помощью слизистой свиного кишечника на основе метода, предложенного в работе [17]. Для этого промытый водой препарат свиного кишечника помещали на плотную подложку длиной 8 см и высушивали на воздухе в течение 1 часа. Такой препарат размещали под углом 5°. Затем с помощью перистальтического насоса подавали на верхний край препарата суспензию микрочастиц, не содержащих цефтриаксон, в фосфатном буфере (pH 6,8) со скоростью 3 мл/мин. Относительная мукоадгезивная способность оценивалась по увеличению массы препарата слизистой свиного кишечника (мг) после истечения по её поверхности 40 мл суспензии с содержанием микрочастиц 10 мг/мл и высушивания на воздухе в течение 1 часа на единицу рабочей площади препарата (см²).

Результаты и обсуждение

На первом этапе работы для всех типов микрочастиц изучили зависимость степени включения цефтриаксона от его начальной концентрации в растворе. Полученные зависимости имеют вид кривых с максимумом (рис.1). При этом наибольшая степень включения (50,2%) наблюдалась в случае ХП микрочастиц при начальной концентрации цефтриаксона в растворе 3,33 мг/л. Для ХА микрочастиц данный показатель составил 36,6% при начальной концентрации цефтриаксона 6,67 мг/л, для ХК микрочастиц – 28,2% при 2,67 мг/л.



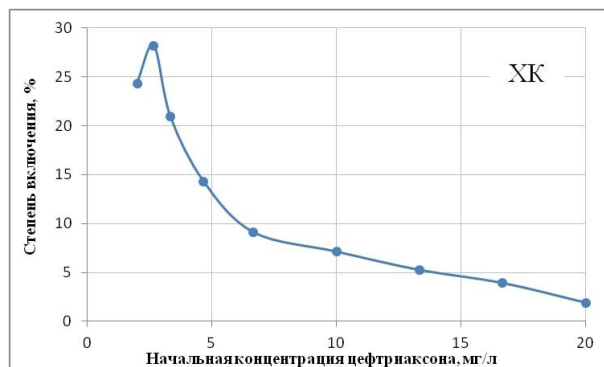


Рисунок 1. Степень включения цефтриаксона в полисахаридные микрокапсулы: ХА – хитозан-альгинатные, ХП – хитозан-пектиновые, ХК – хитозан-каррагинановые

Ёмкость микрокапсул возрастает с возрастанием начальной концентрации цефтриаксона в растворе вплоть до достижения концентрации, при которой наблюдается наибольшая степень включения. При дальнейшем увеличении начальной концентрации антибиотика ёмкость микрокапсул не изменяется (рис.2). ХК микрокапсулы уступают ХА и ХП микрокапсулам по показателю максимальной ёмкости по цефтриаксону. При анализе мукоадгезивных свойств микрокапсул установлено, что наибольшее сродство к слизистой поверхности характерно для ХП и ХА микрокапсул. Мукоадгезия ХК микрокапсул выражена значительно слабее (рис.3).

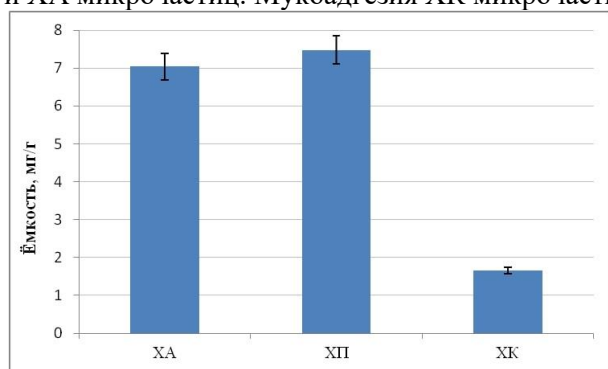


Рисунок 2. Ёмкость полисахаридных микрокапсул

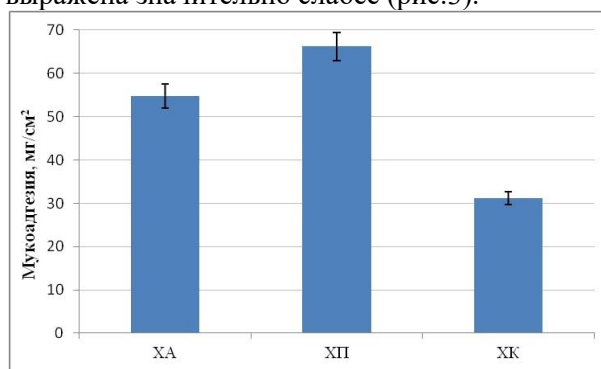


Рисунок 3. Мукоадгезивные свойства полисахаридных микрокапсул

Зависимости массового выхода микрокапсул от начального содержания цефтриаксона в растворе выявлено не было. При этом средний выход ХА микрокапсул, нагруженных цефтриаксоном, составил 53%, для ХП микрокапсул данный показатель 21%, для ХК микрокапсул – 87%.

С точки зрения эффективности получения нагруженных систем доставки, ХА микрокапсулы имеют преимущество в виде относительно высоких значений степени включения, ёмкости и массового выхода. ХП микрокапсулы в рамках проведённых исследований обладают наибольшей степенью включения цефтриаксона, однако для них характерен малый массовый выход. ХК микрокапсулы уступают прочим по всем исследуемым характеристикам, за исключением массового выхода.

Важным параметром микрокапсул является их размер. Исследования показали, что размеры всех типов микрокапсул находятся в допустимом диапазоне до 1 мкм для возможности их применения в пероральных лекарственных формах. На примере ХП микрокапсул показано, что их диаметр и дзета-потенциал коррелируют со значениями начальной концентрации цефтриаксона в растворе (таб.1).

Таблица 1. Характеристика полисахаридных микрокапсул

Тип микрокапсул	Начальная концентрация цефтриаксона, мг/л	Диаметр микрокапсул, нм	Дзета-потенциал, мВ
Хитозан-пектиновые	3,33	550 ± 50	- (36 ± 1)
	6,67	650 ± 50	- (35 ± 1)
	13,3	700 ± 50	- (33 ± 1)
Хитозан-альгинатные	6,67	750 ± 50	- (33 ± 1)
Хитозан-каррагинановые	2,67	800 ± 50	- (32 ± 1)

Дзета-потенциал является характеристикой устойчивости коллоидных систем. При его абсолютных значениях меньше 30 мВ, коллоидная система является неустойчивой и склонной к агрегации. Для ХК микрочастиц характерны малые абсолютные значения дзета-потенциала даже при низкой начальной концентрации цефтриаксона в растворе.

Выводы

Проведена сравнительная оценка некоторых важнейших свойств полисахаридных микрочастиц. Установлено, что ХА и ХП микрочастицы обладают высокой ёмкостью по цефтриаксону, для них характерно значительное сродство к слизистой кишечника. ХП микрочастицы также характеризуются сравнительно высокой степенью включения цефтриаксона, а ХА микрочастицы – высоким массовым выходом. Для ХК микрочастиц характерен высокий массовый выход, но относительно низкие прочие исследуемые характеристики. Все виды исследуемых микрочастиц обладают устойчивостью к коагуляции в водных растворах и размерами, которые позволяют использовать их в качестве систем для пероральной доставки лекарственных средств. Показано, что данные параметры зависят от начального содержания цефтриаксона в растворе.

Предварительно установлено, что перспективными для создания пероральной лекарственной формы цефтриаксона являются хитозан-пектиновые и хитозан-альгинатные микрочастицы. Хитозан-каррагинановые микрочастицы мало применимы для доставки цефтриаксона из-за низких ёмкости и степени включения, а также возможной агрегации в присутствии данного антибиотика. Предварительно выбраны оптимальные диапазоны начальных концентраций цефтриаксона в растворе: 5-7 мг/л для ХА микрочастиц и 3-5 мг/л для ХП микрочастиц.

В дальнейшем планируется более детальное изучение свойств систем доставки на основе ХА и ХП комплексов. Будут также оцениваться возможные варианты улучшения технологии формирования нагруженных микрочастиц для увеличения массового выхода и степени включения цефтриаксона.

Литература

1. Постнов В.Н. Наноразмерные носители для доставки лекарственных препаратов / В.Н. Постнов, Е.Б. Наумышева, Д.В. Королев [и др.] // Биотехносфера. – 2013. – №. 6 (30). – С. 16-27.
2. Мальцева В.А. Разработка самоэмульгирующихся систем для пероральной доставки инсулина / В.А. Мальцева, Д.И. Ефимова, Е.А. Рудько [и др.] // Российский биомедицинский журнал. – 2015. – Т. 16. – №. 4. – С. 939-947.
3. Гельперина С.Э., Швеи С.И. Системы доставки лекарственных веществ на основе полимерных наночастиц // Биотехнология. – 2009. – №. 3. – С. 8-23.
4. Khutoryanskiy V. V. Advances in mucoadhesion and mucoadhesive polymers // Macromolecular bioscience. – 2011. – V. 11. – №. 6. – P. 748-764.
5. Borodina T. N. Entrapment of herbal extracts into biodegradable microcapsules / T.N. Borodina, L.D. Rumsh, S.M. Kunizhev [et al.] // Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry. – 2008. – V. 2. – №. 2. – P. 176-182.
6. Мостовой Ю. М. Цефалоспорины: разочарования и оптимизм // Новости медицины и фармации. – 2011. – №. 19. – С. 18-20.
7. Lee S. Cationic analog of deoxycholate as an oral delivery carrier for ceftriaxone / S. Lee, S.K. Kim, D.Y. Lee [et al.] // Journal of pharmaceutical sciences. – 2005. – V. 94. – №. 11. – P. 2541-2548.
8. Савицкая Т. А. Растворимые полимерные комплексы цефтриаксона и цефотаксима с солевыми формами сульфата ацетата целлюлозы и их адсорбция на угольных сорбентах / Т.А. Савицкая, Е.А. Шахно, Д.Д. Гриншпан [и др.] // Высокомолекулярные соединения. Серия А. – 2019. – Т. 61. – №. 3. – С. 209-221.
9. Patel N. Development and evaluation of a calcium alginate based oral ceftriaxone sodium formulation / N. Patel, D. Lalwani, S. Gollmer [et al.] // Progress in biomaterials. – 2016. – V. 5. – №. 2. – P. 117-133.
10. George M., Abraham T. E. Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: alginate and chitosan—a review // Journal of controlled release. – 2006. – V. 114. – №. 1. – P. 1-14.
11. Ковалькова М. В. и др. Иммобилизация гемоглобина в полиэлектролитные капсулы / М.В. Ковалькова, Э.Н. Пшеничная, О.В. Воробьева [и др.] // Наука. Инновации. Технологии. – 2011. – №. 74.
12. Коновалова М. В. и др. Получение, свойства и перспективы применения частиц на основе хитозана и пектина / М.В. Коновалова, А.В. Ильина, Д.В. Курек [и др.] // Известия Уфимского научного центра Российской академии наук. – 2015. – №. 4. – С. 68-70.

13. Sarmento B. Insulin-loaded nanoparticles are prepared by alginate ionotropic pre-gelation followed by chitosan polyelectrolyte complexation / B. Sarmento, A.J. Ribeiro, F. Veiga [et al.] // Journal of nanoscience and nanotechnology. – 2007. – V. 7. – №. 8. – P. 2833-2841.
14. Безъязычная А.А. Разработка методик анализа некоторых цефалоспоринов в традиционных и иммобилизованных формах и биологических объектах: дис. ... канд. фарм. наук – Курск, 2019. – 196 с.
15. Krasnoshtanova A.A., Bezyeva A.D. Determination of optimal concentrations of pectin and calcium chloride for the synthesis of chitosan-pectin microparticles // Geolinks International Conference. Conference proceedings. – 2021. – Book 1. – P. 91-100.
16. Попова А.А., Красноштанова А.А. Определение оптимальных концентраций каррагинана и хлорида кальция для синтеза каррагинан-хитозановых микрочастиц // Успехи в химии и химической технологии. – 2021. – Т. 35. – №. 12. – С. 127-130.
17. Rao K. V. R., Buri P. A novel in situ method to test polymers and coated microparticles for bioadhesion // International journal of pharmaceutics. – 1989. – V. 52. – №. 3. – P. 265-270.

Исследование влияния метаболитов *Fusarium oxysporum* на прорастание семян огурца



Журавлева А.С., Писаревская В.А., Минич М.В. Бехбудзада Н.Б.-О., Шагаев А.А., Марквичев Н.С.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

Определение фитотоксичности различных субстанций является востребованной задачей в области микробиологии и экологии. Целью таких исследований является оценка ингибирования данными субстанциями роста, развития, степени всхожести растений, например, оценка степени вредоносности определённого микроорганизма или вещества для определённого растения. Также можно проверить, насколько толерантным является исследуемое растение к примесям различных веществ в почве, компосте или торфе и т.д.

Стандартной методикой определения фитотоксичности является метод Проростков семян растений [1]. При этом исследуемая субстанция (водная фракция) каким-либо образом взаимодействует с семенами тест-культуры. Можно проводить предобработку семян исследуемым раствором, а затем проращивать их во влажных камерах, а можно обрабатывать сами влажные камеры исследуемой жидкостью и на них проращивать чистые семена [2]. В соответствии с анализируемой культурой семена культивируют в определённых условиях на протяжении определённого времени, после чего оценивается состояние проростков по сравнению с контрольными семенами, необработанными и культивируемыми на воде. Например, можно подсчитать среднюю энергию прорастания, всхожесть, длины стебля и корня, массу проростков, на более поздних стадиях – количество настоящих листьев. Зная значение этих параметров, можно оценить фитотоксичный эффект исследуемой субстанции на растение.

Таким образом, данный метод можно использовать для различных целей и в различных модификациях.

Существует ряд исследований, использующих описанный метод. Например, в одном из таких определяли фитотоксичность компоста из листьев оливы на разных этапах компостирования и соотносили эти результаты с изменением кислотности. Для этого из проб компоста экстрагировали водой набор предположительно фитотоксичных веществ, которые затем отделяли эфиром. Определяли фитотоксичный эффект полученных растворов описанным выше методом во влажных камерах, используя салат в качестве тест-культуры [3]. В других опытах, связанных с оценкой фитотоксичности компоста, авторы оценивали влияние ионов металлов и различных микроорганизмов на фитотоксичность этих компостов. Здесь также исследовали влияние водных экстрактов на прорастание семян редиса [4].

Также фитотоксичность субстанций можно связать с находящимися в них известными веществами, предположительно угнетающими развитие растений в определённых концентрациях. Так, например, в одном из исследований измеряли количество различных органических кислот, таких как молочная, уксусная, муравьиная, пропионовая, яблочная и т.д., в образцах почвы с разных мест произрастания тростника и оценивали возможность ингибирования кислотами роста