

Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А.
Овчинникова Российской академии наук (ИБХ РАН)

ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН

Школа молодых ученых
"Новые биотехнологии в функциональной геномике,
растениеводстве и защите растений"

25 - 30 сентября 2023 года | Владивосток, Россия

Школа проводится в рамках гранта РФФИ № 23-74-30003 «Генетические РНК-технологии: новый ресурс для развития биологии и биотехнологии растений»

Сроки проведения: 25 – 30 сентября 2023 года.

Место проведения: г. Владивосток, ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, пр-т. 100-летия Владивостока, 159/1.

Программный комитет:

Председатель:

Тальянский М.Э., д.б.н., профессор, г.н.с., заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики растений ИБХ РАН.

Члены программного комитета:

Калинина Н.О., д.б.н., профессор, в.н.с. НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, с.н.с. лаборатории функциональной геномики и протеомики растений ИБХ РАН

Киселев К.В., к.б.н., в.н.с., руководитель лаборатории биотехнологии ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН (сопредседатель)

Дубровина А.С. к.б.н., с.н.с. лаборатории биотехнологии ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН

Организационный комитет:

Тальянский М.Э., д.б.н., профессор, г.н.с., заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики растений ИБХ РАН.

Калинина Н.О., д.б.н., профессор, в.н.с. НИИ физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова, с.н.с. лаборатории функциональной геномики и протеомики растений ИБХ РАН.

Киселев К.В., к.б.н., в.н.с., руководитель лаборатории биотехнологии ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН.

Самарская В.О., м.н.с. лаборатории функциональной геномики и протеомики растений ИБХ РАН.

Спеченкова Н.А., к.х.н., н.с. лаборатории функциональной геномики и протеомики растений ИБХ РАН.

Алейнова О.А., к.б.н., с.н.с. лаборатории биотехнологии ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН.

Огнева З.В., к.б.н., н.с. лаборатории биотехнологии ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН.

С программой школы можно ознакомиться на сайте ИБХ РАН и ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН:

<https://www.ibch.ru/structure/groups/lfgpp>, <https://www.biosoil.ru/>

Программа

25 сентября 2023 г.

Приезд участников. Регистрация.

26 сентября 2023 г.

9:45 – 10:15 Регистрация

10:15 – 10:30 Открытие школы. Вступительное слово директора ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, Владивосток член-корр. РАН, профессора Гончарова А.А. и профессора Тальянского М.Э.

10:30 – 11:30 Тальянский М.Э., ИБХ РАН, Москва. «В мире РНК: вчера, сегодня, завтра»

11:40 – 12:10 ПЕРЕРЫВ НА КОФЕ

12:10 – 12:50 Калинина Н.О., НИИ физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова, ИБХ РАН, Москва «Проблемы доставки биологически активных молекул в клетки растений».

13:00 – 13:40 Киселев К.В., ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, Владивосток «Изучение биотехнологического потенциала стильбенов растений дальневосточной флоры».

13:50 – 15:00 ПЕРЕРЫВ НА ОБЕД

15:00 – 15:40 Дубровина А.С., ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, Владивосток: «Регуляция биосинтеза антоцианов с помощью внешней обработки растений двуцепочечными РНК».

16:00 – 16:20 Александров Ю.Д., Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, ИБХ РАН, Москва. «Металлические наночастицы как векторы для доставки нуклеиновых кислот».

16:30 – 16:50 Ершова Н.М., НИИ физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова, ИБХ РАН, Москва. «Провирусные факторы как мишени сайленсинга для повышения устойчивости растений к фитовирусам».

27 сентября 2023 г.

10:00 – 10:50 Чуенко А.М., учредитель ООО "Дока-Генные Технологии" Рогачево, Московская область. «Картофельная индустрия – вызовы и инновации: технологии, решения, продукты».

11:00 – 11:50 Стахеев А.А., ИБХ РАН, Москва. «Современные генетические технологии для защиты сельскохозяйственной и пищевой продукции от загрязнения микотоксинами».

12:00 – 12:30 ПЕРЕРЫВ НА КОФЕ

12:30 – 13:20 Иванов П.А., кафедра вирусологии Биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва «Вирусные векторы и "зеленая" биотехнология».

13:30 – 14:10 Мишин А.С., ИБХ РАН, Москва. «Полусухие агрегаты клеток растений: новая платформа для синтетической биологии».

14:20 – 14:35 Ильина И.Ю., ИБХ РАН, Москва. «Использование новой скрининговой платформы для разработки методов доставки РНК в клетки растений».

14:30 – 15:30 ПЕРЕРЫВ НА ОБЕД

15:30 – 16:30 Скрипников А.Ю., ИБХ РАН, Москва. «Защитные и регуляторные пептиды растений: открытие и применение»

16:30 – 17:15 Кост О.А., Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, ИБХ РАН, Москва. «Нанотехнологии для доставки лекарств в ткани млекопитающих».

17:15 – 17:35 Тихомирова В.Е., Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, ИБХ РАН, Москва. «Совместное включение лекарств различной природы в гибридные частицы для доставки в офтальмологии».

17:35 – 17:45 Попова Е.В., Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, ИБХ РАН, Москва. «Кальций-фосфатные и гибридные частицы: преимущества и сложности получения».

28 сентября 2023 г.

10:00 – 10:30 Алейнова О.А., ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, Владивосток. «Эндофиты винограда амурского *Vitis amurensis* Rupr. и их применение в биотехнологии».

10:40 – 11:20 Завриев С.К., ИБХ РАН, Москва. «Разработка методов идентификации и количественной оценки Y вируса картофеля для оценки влияния его дцРНК на противовирусную активность поли(АДФ-рибоза) гликогидролазы».

11:30 – 12:00 Ахметова А.И., Физический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва «3D визуализация наноплатформ и комплексов для доставки биологически активных соединений в растения».

12:10 – 12:30 ПЕРЕРЫВ НА КОФЕ

Круглый стол:

12:30 – 14:30 Актуальные проблемы картофелеводства в РФ: скрининг вирусов картофеля, разработка и применение биологических средств защиты.

Самарская В.О., ИБХ РАН, Москва. «Распространение вирусов картофеля в регионах РФ».

Спеченкова Н.А., ИБХ РАН, Москва. «Исследование экзогенного применения дцРНК против Y вируса картофеля».

Супрунова Т.П., Маркин Н.В., Маркина О.В., ООО "Дока-Генные Технологии" Рогачево, Московская область. «Практическое применение препаратов дцРНК против вирусов картофеля на базе ООО "Дока-Генные Технологии».

14:30 – 15:00 Закрытие школы. Заключительное слово. Итоги.

29 сентября 2023 г.

Экскурсия

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Эндофиты винограда амурского *Vitis amurensis* Rupr. и их применение в биотехнологии

Алейнова О.А.

Дальневосточное отделение Российской академии наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр Биоразнообразия Наземной Биоты Восточной Азии», ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, Владивосток, Россия

В настоящее время в сельском хозяйстве существует множество способов защиты растений от болезней и вредителей, но в основном эти подходы основаны на использовании химических веществ, неблагоприятных для здоровья человека и окружающей среды. В последние годы активно развивается направление по использованию эндофитных микроорганизмов растений для борьбы с возбудителями заболеваний сельскохозяйственных культур, а также для устойчивости растений к неблагоприятным факторам окружающей среды и повышения качества агропродукции. К эндофитам растений относят бактерии, археи, грибы и протисты, которые колонизируют внутреннюю часть растения независимо от исхода их ассоциации. Использование этих природных симбионтов дает возможность максимизировать урожайность и устойчивость растений к различному роду стрессов при одновременном снижении воздействия сельского хозяйства на окружающую среду. Виноград является одной из самых востребованных сельскохозяйственных культур в мире. Многие эндофитные микроорганизмы винограда обладают высоким потенциалом подавления развития болезней винограда, стимулирования роста, а также полезных свойств урожая. Микробиом дикорастущего винограда является многообещающим источником средств биоконтроля, которые могут быть полезны для культурного винограда.

В данной работе был разработан протокол для эффективного выделения ДНК винограда для последующего NGS анализа из клеток растений на основе ЦТАБ-экстракции с последующей чисткой на спин-колонках. Итоговый результат анализа многообразия эндофитных бактерий и грибов на ДНК, выделенной с помощью разработанного в нашей лаборатории ЦТАБ-спин метода, показал, что были получены высокие значения количества прочтений и определенных родов, что превышало значения, полученные на ДНК, выделенной с помощью широко известного набора ZymoBIOMICS DNA Miniprep (Zymo Research, США). Эффективность подтверждена результатами метагеномного анализа с высокими значениями полученных выборок прочтений. Далее, используя секвенирование нового поколения (NGS) и классические методы микробиологии, мы провели анализ эндофитных сообществ бактерий и грибов дикорастущих сортов винограда *Vitis amurensis* Rupr. и *Vitis coignetiae* Pulliat, произрастающих на Дальнем Востоке России. Полученные данные показали, что эндофитное сообщество бактерий и грибов дикорастущего *V. amurensis* было богаче по сравнению с виноградом *V. coignetiae*, культивируемым виноградом *V. vinifera* и у культивируемыми сортами винограда Приморского края. Далее мы исследовали влияние отдельных эндофитных микроорганизмов винограда на рост модельного растения *Arabidopsis thaliana*, подавление широко-распространенного патогена винограда *Botrytis cinerea*, а также провели поиск эндофитов, которые способны синтезировать БАВ. Было установлено положительное влияние отдельных эндофитов (бактерий рода *Bacillus*, *Gordonia*, *Sphingomonas* и грибов рода *Alternaria*, *Didymella*, *Exobasidium*) на рост и урожайность растений *A. thaliana* после совместного проращивания. ВЭЖХ-МС/МС анализ показал, что эндофитные микроорганизмы винограда содержат питательные элементы и регуляторы роста растений. Показано, что эндофитные бактерии

винограда *Bacillus* sp. и грибы *Phoma* sp. ингибируют рост *B. cinerea*, возможно из-за содержания таких веществ как андалусин A/B, сурфактин, макролактин H, бациллаен, фенгидин, диффидин, бациллизин. Обнаружено наличие стильбен-подобных веществ в эндофитных микроорганизмах (*Alternaria* sp., *Gordonia* sp., *Biscognioaexia* sp.), но содержание данных веществ было незначительным для применения в биотехнологии.

Таким образом, эндофиты дикорастущего винограда представляют высокую ценность для поиска потенциально полезных микроорганизмов для виноградарства. Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант № 22-74-10001).

Металлические наночастицы как векторы для доставки нуклеиновых кислот

Александров Ю.Д.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,

химический факультет, Москва, Россия

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Доставка нуклеиновых кислот, в частности РНК, в клетки растений является одним из методов увеличения урожайности и формирования устойчивости растений к различным патогенным факторам. В связи с чем актуальны работы, посвященные изучению механизмов доставки нуклеиновых кислот. Современные тенденции включают рассмотрение различных носителей, в том числе золотых наночастиц [1], значительным преимуществом последних является их низкая токсичность [2], разработанность способов модифицирования их поверхности и методов синтеза, позволяющих получать носители контролируемой формы и размера. Это делает их хорошими модельными объектами для исследования влияния параметров носителей на эффективность доставки.

В данной работе будут рассмотрены научные статьи, посвященные влиянию характеристик металлических наночастиц на эффективность доставки нуклеиновых кислот, факторы, определяющие процессы сорбции и десорбции нуклеиновых кислот, а также структура образующихся комплексов. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Литература

1. Zhang H. et al. Nanoparticle cellular internalization is not required for RNA delivery to mature plant leaves //Nature nanotechnology. – 2022. – Т. 17. – №. 2. – С. 197-205.
2. Sani A., Cao C., Cui D. Toxicity of gold nanoparticles (AuNPs): A review //Biochemistry and biophysics reports. – 2021. – Т. 26. – С. 100991.

Наноплатформы для доставки биологически активных соединений в растения

Ахметова А.И.

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия*

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

СаР-частицы являются хорошим кандидатом на роль носителя дцРНК, т.к. обладают сильным сродством к нуклеиновым кислотам, а благодаря контролируемому синтезу возможно получить частицы подходящего размера для доставки генов внутрь клеток.

В работе рассматривались 5 образцов частиц: СаР-частицы, размером 80 ± 20 нм, СаР-частицы, покрытые хитозаном 5 кДа и размером 160 ± 25 нм, хитозановые частицы из 5 кДа хитозана и размером 110 ± 20 нм, хитозановые частицы из 72 кДа гликоль-хитозана размером 250 ± 10 нм. Получены 3D изображения СаР-частиц на подложках графита и слюды в контактном и резонансом режимах атомно-силовой микроскопии (АСМ). В работе оценивались такие параметры, как характер адсорбции на подложке, склонность к агрегации, характер распределения по поверхности, геометрические размеры частиц. На поверхности графита частицы плотно распределены, характерный диапазон высот до 160 нм. На поверхности слюды частицы расположены разрежено, по большей части равномерно распределены по поверхности, есть небольшие скопления в несколько слоев, характерный диапазон высот до 140 нм.

Все образцы частиц хорошо визуализируются как в контактном, так и в резонансном режимах. СаР-частицы и хитозановые частицы хорошо распределяются по поверхности как графита, так и слюды без ярко выраженных агрегатов. Для каждого образца бы сформирован характерный профиль поверхности, что в дальнейшем при создании комплекса с дцРНК для доставки веществ в растения можно было идентифицировать ее по особенностям морфологии частиц. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-74-30003.

Регуляция биосинтеза антоцианов с помощью внешней обработки растений двухцепочечными РНК

Дубровина А.С.

Дальневосточное отделение Российской академии наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр Биоразнообразия Наземной Биоты Восточной Азии», ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, Владивосток, Россия

В настоящее время поверхностная обработка растений растворами двухцепочечной РНК (дцРНК) и коротких интерферирующих РНК (киРНК) стала многообещающим методом защиты растений с помощью регуляции экспрессии основных генов патогенов. Однако процесс регуляции собственных генов растений посредством воздействия экзогенных дцРНК и киРНК практически не изучен.

Цель работы – регуляция биосинтеза антоцианов, ценных вторичных метаболитов, у *Arabidopsis thaliana* L. и *Solanum lycopersicum* L. с помощью обработки поверхности этих растений растворами дцРНК и индукции замолкания целевых генов. Антоцианы — это окрашенные вторичные метаболиты, многие из которых обладают ценными биологически активными свойствами, определяют окраску растительных тканей и находят важное применение в медицине, пищевой промышленности, косметологии и декоративном садоводстве. В этом исследовании мы выбрали в качестве мишеней 5 генов у арабидопсиса, включая 3 фактора транскрипции (*AtCPC*, *AtMybL2*, *AtANAC032*), кальмодулин-связывающий белок (*AtCBP60g*) и ген антоцианидинредуктазы (*AtANR*), которые все известны как негативные регуляторы накопления антоцианов. Для томата известно, что транскрипционные факторы *SIMYBANR*, *SIMYBL32*, *SIMYBL76* и *SITRY* являются транскрипционными блокаторами биосинтеза антоцианов томата, поэтому мы синтезировали дцРНК против этих мишеней. Обработка листовой поверхности *A. thaliana* растворами дцРНК, кодирующими негативные регуляторы синтеза антоцианов (*AtANAC032*, *AtCBP60g*, *AtCPC*, *AtMYBL2* и *AtBAN*), ингибировала экспрессию этих генов, в то время как содержание антоцианов и экспрессия *AtCHS* в растениях *A. thaliana* возрастали. Применение дцРНК в смесях активировало накопление антоцианов более эффективно, чем любая из этих дцРНК по отдельности. Неспецифическая *NPTII*-дцРНК существенно не влияла на уровни экспрессии генов-мишеней и содержание антоцианов, что указывает на специфичность эффектов сайленсинга генов. Установлено, что экзогенная *AtCHS*-дцРНК проникает в сосудистую систему и отдельные клетки растения, предположительно через устьица, и распространяется по сосудистой системе и в группах клеток паренхимы. Обработка поверхности томата *S. lycopersicum* растворами дцРНК, кодирующими транскрипционные репрессоры синтеза антоцианов томата (*SIMybl1*, *SIMybl76*, *SITRY*), ингибировала экспрессию этих генов, в то время как содержание антоцианов и экспрессия *CHS* в растениях возрастали.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возможности направленной регуляции экспрессии растительных генов с помощью экзогенных дцРНК, и, соответственно, количества конечного продукта (в данном случае антоцианов) без модификации генома растения. Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант № 23-26-00253).

Провирусные факторы как мишени сайленсинга для повышения устойчивости растений к фитовирусам

Ершова Н.М.

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Вирусы растений имеют ограниченный размер генома и, как следствие, ограниченный потенциал для кодирования белков. Для межклеточного и для системного транспорта по всему растению эти облигатные паразиты прибегают к использованию клеточных факторов своих хозяев на всех стадиях инфекции. Более того, вирусы растений способны подавлять механизмы противовирусной защиты, которые активируются в ответ на инфекцию. Успешность вирусной инфекции генетически определяется наличием факторов хозяина, необходимых для репликации и транспорта вируса, а также балансом между защитой растений и подавлением защитных реакций вирусом. Среди клеточных факторов, которые участвуют в ответе на вирусную инфекцию, есть провирусные факторы, обуславливающие восприимчивость растения-хозяина. Именно их можно рассматривать как потенциальные мишени для разработки способов защиты растений от вирусной инфекции. Одним из клеточных факторов чувствительности к вирусной инфекции является гомолог ингибитора пептидаз Кунитца (*KPILP*), обнаруженный в растениях рода *Nicotiana* и других представителях семейства Пасленовые. Экспрессия *KPILP* активируется в ответ на инфекцию вирусом табачной мозаики (ВТМ) и X вирусом картофеля (ХВК) (Ershova et al., 2023, 2022). Повышенная экспрессия *KPILP* стимулирует межклеточный транспорт, репродукцию и системное распространение ВТМ, а сайленсинг *KPILP*, напротив, повышает устойчивость к ВТМ (Ershova et al., 2023). Целью данной работы является оценка эффективности развития инфекции Y вируса картофеля (YBK) при подавлении *KPILP* на модельном объекте *N. benthamiana*. Для достижения цели был использован подход, основанный на индукции РНК интерференции, приводившей к существенному снижению экспрессии *KPILP*. В рамках исследования использовали модельную систему (Ershova et al., 2022), включающую в себя две группы растений: (1) с повышенной экспрессией *KPILP*, вызванной инфекцией ХВК и (2) с вирус-индуцированным сайленсингом *KPILP* на фоне инфекции ХВК. Растения с подтвержденным уровнем экспрессии *KPILP* инфицировали YBK и наблюдали за развитием системной инфекции. Уровень накопления вирусных транскриптов YBK оценивали количественной ПЦР в реальном времени, предваряемой обратной транскрипцией (ОТ-кПЦР). Анализ накопления вируса в листьях производили во времени на 7 и 14 дни после заражения. Данные ОТ-кПЦР убедительно показали, что через 7 дней после инфицирования количество транскриптов YBK в растениях с подавленной экспрессией *KPILP* было в 20 раз ниже по сравнению с растениями, где *KPILP* был повышен. Таким образом, индукция сайленсинга *KPILP* приводит к существенной задержке развития инфекции YBK в *N. benthamiana*. Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 23-74-30003.

Литература

Ershova, N., Kamarova, K., Sheshukova, E., Antimonova, A., Komarova, T., 2023. A novel cellular factor of *Nicotiana benthamiana* susceptibility to tobamovirus infection. *Frontiers in Plant Science* 14.

Ershova, N., Sheshukova, E., Kamarova, K., Arifulin, E., Tashlitsky, V., Serebryakova, M., Komarova, T., 2022. *Nicotiana benthamiana* Kunitz peptidase inhibitor-like protein involved in chloroplast-to-nucleus regulatory pathway in plant-virus interaction. *Frontiers in Plant Science* 13, 1041867.

Разработка методов идентификации и количественной оценки Y вируса картофеля для оценки влияния его дцРНК на противовирусную активность поли(АДФ-рибоза)гликогидролазы

Завриев С.К.

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

АДФ-рибозилирование является универсальным путем посттранскрипционной модификации в клетках эукариот, затрагивающим целый спектр биологических процессов, в том числе ответ на биотические и абиотические стрессы. Типичным биотическим стрессом для растений является поражение вирусной инфекцией. Разработанные технологии диагностики фитовирусов, в том числе Y вируса картофеля (YVK) и его дцРНК на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени позволяют с высокой специфичностью выявлять заражение растений картофеля YVK на самых ранних стадиях инфекции. Использование ряда технологий позволило продемонстрировать что YVK-специфические дцРНК способны не только вызывать РНК интерференцию и паттерн-индуцируемую противовирусную устойчивость, но и активировать продукцию одного из ключевых ферментов, контролирующих метаболизм поли АДФ-рибозы, а именно поли (АДФ-рибозо) гликогидролазы. Работа поддержана грантом РФФИ № 22-14-00049.

Вирусные векторы и «зеленая» биотехнология

П.А. Иванов, Т.В. Гасанова

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Биологический факультет, кафедра вирусологии, Москва, Россия

На сегодняшний день наибольшее распространение получили векторы на основе РНК-содержащих вирусов растений. В этом случае для генноинженерных манипуляций используется кДНК-копия генома с последующей транскрипцией *in vitro* (механическая инокуляция листьев) или *in planta* под контролем растительного промотора (агроинфильтрация). Подобные векторы применяют для индукции направленной РНК-интерференции, редактирования генома за счет экспрессии гидовых РНК, накопления химерных вирусных частиц, а также синтеза различных белков медицинского назначения, в том числе тяжелых и легких цепей антител. Основная стратегия создания вектора подразумевает дубликацию одного из вирусных субгеномных промоторов, чаще всего гена белка оболочки (БО). Как правило, вставка чужеродной последовательности между повторяющимися участками генома приводит к ее потере за счет РНК-рекомбинации, поэтому для системной экспрессии трансгена используют гетерологичные промоторы из вирусов, принадлежащих к одной таксономической группе. Вектор может быть «деконструирован» с получением «константного» и переменного модулей и собран в растении с помощью сайт-специфической рекомбинации или транс-сплайсинга. Генетическая модификация экспонированных снаружи вириона N- и/или С-концевых областей БО открывает возможность сборки в растениях химерных частиц, содержащих на поверхности целевые пептиды. В качестве примера можно привести созданную в нашей лаборатории противогриппозную нановакцину широкого спектра действия. Спиральные частицы вируса табачной мозаики (4г/кг свежих листьев), включающие консервативный М2е-антиген (23 а.о.) вируса гриппа А, обеспечивали защиту иммунизированных мышей от 5 летальных доз различных штаммов вируса гриппа А. Добавление в последовательность БО дополнительных остатков лизина позволяет проводить химическую реакцию биоконъюгации полученных вирионов с любыми белками, имеющими молекулярную массу в пределах 20 – 70 кДа.

Использование новой скрининговой платформы для разработки методов доставки дцРНК в клетки растений

Ильина И.Ю.

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Для улучшения доставки дцРНК в клетки растений используются разнообразные наноплатформы на основе углерода, металлов, полимеров, пептидов и другие. Основные задачи, которые призваны решить наноплатформы следующие: защита нестабильной и уязвимой к условиям окружающей среды дцРНК от деградации; эффективное проникновение через кутикулу листа и далее в цитоплазму клетки растения через клеточную стенку и плазматическую мембрану; постепенное высвобождение дцРНК к ткани растения для достижения пролонгированного эффекта дцРНК на угнетение экспрессии генов растения (сайленсинга) без дополнительных обработок.

Для тестирования ряда наноплатформ и оптимизации условий доставки дцРНК была выбрана новая скрининговая платформа, созданная на основе трансгенной люминесцентной листовой клеточной линии *N.bentamiana*. Клеточная культура помещается в ячейки специального планшета, затем осушается с помощью центрифугирования; полученные полусухие агрегаты клеток использовались для изучения действия дцРНК и различных носителей (наноплатформ).

Нами разработана дцРНК против гена гиспидинсинтазы, участвующего в люминесценции клеток. После обработки данной дцРНК было отмечено гашение люминесценции клеток, что доказывает эффект дцРНК на сайленсинг гена гиспидинсинтазы. Данная скрининговая платформа позволила разделить эффект от обработки специфической дцРНК и неспецифической дцРНК (отрицательный контроль).

В данной системе протестирован ряд наноплатформ: декстраны, модифицированные аминокислотами, декстраны с кальций карбонатными частицами, кальций-фосфатные частицы, хитозановые частица, гибридные частицы (кальций-фосфатные, покрытые хитозаном), поверхностно-активные вещества: наноэмульсии Brij L4 3.06%, Brij L4 3.06% с хлоргексидином, Brij L4 3.5% с глиной, золотые частицы (цитратные и с полиэтиленамином), пептид, проникающий в клетки - (КН)₉BP100. Проводится отбор наиболее перспективных наноплатформ. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Проблемы доставки биологически активных молекул в клетки растений

Калинина Н.О.

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского, Москва, Россия
Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия*

Современные генетические технологии открывают широкие возможности для новых инновационных методов защиты растений от различных патогенов. К их числу относятся технологии, основанные на явлении РНК интерференции (РНКи), специфическом клеточном механизме, который нацелен на деградацию РНК патогена или инактивацию генов растений. В последнее время разрабатывается вариант экзогенного применения двуцепочечных РНК (дцРНК) или малых интерферирующих РНК (миРНК). В докладе рассмотрен комплекс подходов, которые способствуют эффективности этой безопасной технологии. Проникновение биологически активных молекул, распыленных на лист, внутрь листа растения является сложной задачей поскольку активному веществу требуется преодолеть целый ряд барьеров физических, биохимических и молекулярных. В докладе детально охарактеризованы известные факторы, снижающие эффективность доставки дцРНК/миРНК в лист растения: (1) внешние факторы, включая УФ, тепло, полив, дождь, ветер и микроорганизмы, способствующие смыванию веществ с поверхности листа или деградации РНК; (2) особенности морфологии листа, а именно, внешнюю восковую кутикулу листа, целлюлозную стенку и плазматическую мембрану клеток листа; (3) молекулярные характеристики дцРНК/миРНК, которые позволяют им при проникновении в клетку индуцировать процесс РНКи, распространяться по всему растению в виде дцРНК или транзитивных миРНК для создания системного эффекта РНКи. Обсуждены современные подходы создания нанокомпозитов для преодоления клеточных барьеров, в состав которых входят поверхностно активные вещества, прилипатели и наночастицы разнообразной природы и состава (защищающие РНК от деградации и обеспечивающие их доставку в лист), а также ряд дополнительных компонентов. Приведены примеры успешного применения технологии опрыскивания листьев дцРНК/миРНК для индукции РНКи на основании литературных данных и собственных экспериментальных подходов. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Изучение биотехнологического потенциала стильбенов растений дальневосточной флоры

Киселев К.В.

Дальневосточное отделение Российской академии наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр Биоразнообразия Наземной Биоты Восточной Азии», ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, Владивосток, Россия

Стильбены представляют собой группу растительных фенольных вторичных метаболитов, где транс-резвератрол (3,5,4'-тригидрокси-транс-стильбен) является наиболее известным стильбеном. Стильбены обладают большим потенциалом для использования в сельском хозяйстве, поскольку они обладают значительной активностью в отношении патогенных микроорганизмов растений и оказывают ценное благотворное воздействие на здоровье человека.

Известно несколько источников стильбенов в природе (различные растения, эндофиты, продукты питания), но наибольшим содержанием отличается кора ели аянской *Picea jezoensis* (до 250 мг суммы стильбенов на 1 г сухой массы коры). Более того, мы изучали влияние прямого нанесения растворов стильбенов и предшественника фенольных соединений *p*-кумаровой кислоты (СА) на листовую поверхность растений *Arabidopsis thaliana* для повышения устойчивости растений к различным абиотическим стрессам.

Внешняя обработка растений *A. thaliana* стильбенами и СА замедляют раннее развитие растений, увеличивают экспрессию генов метаболизма фитогормонов (ауксины, гиббериллины, абсцизовая кислота) и некоторых генов, участвующих в устойчивости к стрессам. Более того было показано, что эти обработки улучшили устойчивость растений к засухе, жаре и засолению почвы. Обработка стильбеном не повлияла на холодостойкость растений. Настоящая работа предоставляет новые знания о применении стильбенов для повышения стрессоустойчивости растений. Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант № 22-16-00078).

Нанотехнологии для доставки лекарств в ткани млекопитающих

Кост О.А.

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

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

Адресная доставка различных агентов в ткани животных и растений является сложной и комплексной задачей. Различные подходы к решению этой задачи рассмотрены здесь на примере доставки лекарственных препаратов внутрь глаза с использованием нанотехнологий. Лекарства в форме глазных капель применяются наиболее широко, поскольку они удобны и просты в применении. Однако традиционные лекарственные формы характеризуются недостаточным контактом с поверхностью глаза, быстрым выведением и трудностями преодоления глазных тканевых барьеров, при этом внутрь глаза попадает не более 5% от общей дозы препарата. Для преодоления тканевых барьеров и улучшения биодоступности лекарств разработаны системы доставки на основе наноразмерных носителей. В качестве таких носителей могут выступать как синтетические и природные полимеры, так и неорганические носители, в частности, наночастицы и наномицеллы. Многообещающие результаты получены также с наночастицами, включенными в гель *in situ*. Новые составы могут помочь улучшить биодоступность лекарств, обеспечить их пролонгированное высвобождение и, в результате, усилить и продлить терапевтическое воздействие. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Полусухие агрегаты клеток растений: новая платформа для синтетической биологии

Мишин А.С.

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Одним из ключевых препятствий на пути развития синтетической биологии растений является отсутствие развитых модельных клеточных систем, которые позволили бы проводить более детальное исследование и тестирование с высокой воспроизводимостью. Но в последнее время появились новые перспективы: было предложено использовать полусухие клеточные агрегаты, основанные на культуре клеток BY2. Эти агрегаты сохраняют свою жизнеспособность на протяжении многих дней, что делает их привлекательной экспериментальной платформой. Одним из преимуществ этих полусухих клеточных агрегатов является то, что они могут быть эффективно инфицированы агробактериями. Это открывает новые возможности для проведения исследований, так как теперь можно заменить трудоемкие эксперименты, проводимые непосредственно на живых растениях, на высокопроизводительные скрининги в формате микропланшетов. В настоящей работе, на модели полусухих клеточных агрегатов BY2, была проведена серия экспериментов по агробактериальному ко-заражению ортогональными репортерными системами (флуоресцентной и люминесцентной), кодирующими зеленый флуоресцентный белок или ферменты грибной биolumинисценции под контролем различных природных и синтетических промоторов. С использованием предложенного подхода были установлены пары промоторов, при использовании которых не наблюдалось снижения уровня экспрессии ортогональных репортерных систем, в отличие от промотора 35S и некоторых других, для которых наблюдалось кратное снижение уровня экспрессии. Далее, с учетом полученных данных, был определен линейный диапазон зависимости сигнала репортерной системы от количества агробактерий, используемого для заражения полусухих клеточных агрегатов, достигающий трех порядков величины в случае биolumинисцентного репортера. Таким образом, впервые создана подход для количественного изучения эффектов дозирования генов интереса с широким динамическим диапазоном, для применения в системной биологии растений и агробактерий. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-14-00400, <https://rscf.ru/project/22-14-00400/>.

Кальций-фосфатные и гибридные частицы: преимущества и сложности получения

Попова Е.В.

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

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

Введение экзогенной рибонуклеиновой кислоты (РНК) в клетку может сопровождаться ее деградацией ферментативными системами, что приводит к низкой эффективности трансфекции. Для защиты РНК от деградации можно использовать различные носители, среди которых перспективными являются частицы фосфата кальция (СаР-частицы). СаР-частицы способны включать как низко-, так и высокомолекулярные вещества, а также являются биосовместимыми, биоразлагаемыми, нетоксичными и неиммуногенными. Помимо СаР-частиц мы изучали возможность получения гибридных частиц на основе фосфата кальция и хитозана, поскольку катионный полимер хитозан может способствовать более эффективному включению РНК в частицы, а также обеспечить взаимодействие частиц с мембраной клеток.

Данная работа посвящена изучению влияния условий получения на характеристики СаР-частиц и гибридных частиц. СаР-частицы получали смешиванием водных растворов гидрофосфата калия, стабилизирующего агента цитрата натрия, и хлорида кальция с последующей обработкой ультразвуком. Показано, что гидродинамический диаметр, индекс полидисперсности и стабильность СаР-частиц сильно зависят от pH системы, температуры, концентрации цитрата, мощности ультразвука, при этом влияние условий на ζ -потенциал было менее выраженным. Гибридные частицы представляли собой ядро фосфата кальция с покрытием хитозаном двух видов (5 кДа хитозан и гликоль-хитозан) с помощью триполифосфата натрия. На характеристики гибридных частиц влияли вид хитозана, pH, соотношение хитозана и сшивающего агента.

Таким образом, путем варьирования параметров синтеза можно контролировать характеристики СаР- и гибридных частиц, в частности, для эффективной доставки НК в клетку. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Распространение вирусов картофеля в регионах РФ

Самарская В.О.

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

С помощью высокопроизводительного секвенирования (РНК-Seq) мы исследовали популяции вирусов картофеля в районах выращивания картофеля Брянской, Свердловской, Московской и Астраханской областей. Коммерческие безвирусные сорта картофеля выращивались в естественных условиях без применения мер борьбы с тлей. Проведен биоинформатический анализ полученных библиотек RNA-seq из образцов РНК листьев и ростков клубней, собранных в течение сезонов 2021 и 2022 гг и сгенерированы полноразмерные вирусные контиги. Показано заражение вирусами картофеля Y, S и M растений во всех исследованных районах.

Мы обнаружили значительно более высокое разнообразие изолятов PVY в Астраханской области, где зимы короче и мягче, а лето теплее по сравнению с Московской областью. Пять типов PVY, NTN_a, NTN_b, N:O, N-Wi и SYR-I, присутствовали в обоих регионах, а SYRI-II, SYRI-III, 261-4 были обнаружены только в Астраханской области. Все эти рекомбинанты состояли из участков геномов PVY типов O и N, но полноразмерных последовательностей этих родительских типов не было обнаружено.

Матрица идентификации последовательностей и филогенетический анализ показали, что варианты PVS тесно связаны с изолятами PVS-O и PVS-A. Смешанная инфекция PVS-A/PVS-O была выявлена в Брянской области. В Астраханской области PVS обнаружено не было. Важно отметить, что смешанные инфекции PVS/PVM наблюдались в трёх регионах: Московская, Свердловская, Брянская области.

Полученные данные будут обсуждены в контексте разнообразия и эволюции вирусов в ряде географических зон с различным климатом. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-74-30003.

Новые регуляторные пептиды растений и модельные системы для изучения их биологической активности

Скрипников А.Ю.

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
биологический факультет, Москва, Россия*

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

В течение последних двух десятилетий пептиды заняли центральное место в регуляции роста и развития растений. В результате выделения и очистки при помощи масс-спектрометрии открыты новые регуляторные пептиды растений. С помощью биоинформатических методов установлены семейства регуляторных пептидов, ортологи которых могут встречаться в разных таксономических группах не только растений, но и животных. Гомологи и ортологи нескольких десятков выделенных растительных пептидов представляют большой интерес не только для физиологии растений, но и для сельского хозяйства как перспективные низкомолекулярные биорегуляторы, которые могут быть использованы как высокоэффективные ростовые и защитные биопрепараты. Твердофазный синтез коротких пептидов и изучение их биологической активности с использованием модельных культур клеток и растений - необходимые этапы изучения новых регуляторных пептидов растений, а разработка высокопроизводительных систем скрининга растительных пептидов - актуальная задача биотехнологии. Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 23-74-30003.

Защитные механизмы растений картофеля, индуцируемые при экзогенном применении дцРНК против Y вируса картофеля

Спеченкова Н.А.

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Известно, что двуцепочечная РНК (дцРНК) может действовать как сигнал, запускающий защитный ответ растения. Одним из механизмов такого защитного ответа является РНК-интерференция, при которой происходит сайленсинг (TGS или PTGS) комплементарного дцРНК гена или вирусной РНК/ДНК. Другой механизм - неспецифический паттерн-ассоциированный иммунитет (PTI), где дцРНК является триггером. Мы предположили, что оба этих пути могут быть использованы при экзогенном применении дцРНК, приводя к угнетению репликации РНК Y вируса картофеля (YBK) в растениях, обработанных дцРНК против этого вируса с использованием подхода, называемого спрей-индуцированным сайленсингом генов (spray-induced gene silencing, SIGS). Действительно, обработка растений картофеля дцРНК-YBK сопровождается индукцией накопления малых РНК (маркера РНК интерференции) и транскриптов генов, относящихся к PTI ответу растения, в частности, гена *WRKY29*, кодирующего транскрипционный фактор WRKY 29. Дополнительно нами было отмечено увеличение экспрессии гена поли (АДФ-рибоза) гликогидролазы (PARG) – ключевого фермента, участвующего в метаболизме поли (АДФ-рибозы). Таким образом, применение экзогенной дцРНК представляет собой многогранную технологию, которая, видимо, в основном запускает механизм РНК интерференции как основной путь защиты растения от вирусной инфекции, но также индуцирует механизмы, основанные на PTI/PAR, как дополнительные защитные стратегии растения. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Современные генетические технологии для защиты сельскохозяйственной и пищевой продукции от загрязнения микотоксинами

Стахеев А.А.

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

Микотоксины являются вторичными метаболитами грибов, опасными для здоровья человека и животных. Основными продуцентами микотоксинов являются грибы родов *Fusarium* и *Aspergillus*, способные к синтезу таких соединений, как афлатоксины, трихотецены, зеараленон, и некоторые другие. Микотоксины обладают способностью к ингибированию биосинтеза белка у эукариот, а также проявляют иммуносупрессивные, тератогенные и гепатотоксические свойства. Афлатоксины и фумонизины являются канцерогенами, относимыми Международным агентством по изучению рака к 1 и 2 группам опасности, соответственно. Кроме того, микотоксины, прежде всего дезоксиниваленол (ДОН), являются факторами агрессивности гриба по отношению к растению-хозяину.

Таким образом, экономическое и медицинское значение микотоксинов, а также заболеваний, вызываемых их продуцентами, делает необходимым разработку методов высокоэффективной борьбы с ними. На сегодняшний день наиболее широко используемыми подходами для снижения контаминации зерна и продуктов его переработки токсичными метаболитами грибов являются создание устойчивых сортов растений, севооборот, а также обработку сельскохозяйственных угодий фунгицидами. Эти методы достаточно трудоемки и требуют серьёзных затрат времени, а использование фунгицидов приводит к появлению устойчивых штаммов, а также может сопровождаться рисками для здоровья человека. Перспективной альтернативой является применение биопрепаратов, а также использование современных молекулярно-генетических технологий, прежде всего основанных на пост-транскрипционном умолкании генов, или РНК-интерференции (РНКи). Инструментом РНКи являются двуцепочечные РНК (дцРНК), которые могут синтезироваться как эндогенно в клетках растения-хозяина (host-induced gene silencing, HIGS), так и вноситься экзогенно, как правило, в виде спрея (spray-induced gene silencing, SIGS). Проблемой «эндогенного» подхода является необходимость создания трансгенных растений, что сопряжено с трудностями как технологического, так и юридического характера. «Экзогенные» методы проще в использовании и более эффективны, однако также связаны с целым рядом ограничений, прежде всего вызванных нестабильностью РНК в условиях внешней среды и лёгкостью её деградации.

Ключевыми проблемами при разработке РНКи-подходов являются выбор гена-мишени и оптимальных структур дцРНК; поиск возможных неспецифических сайтов связывания дцРНК; выбор оптимальной концентрации препарата. Адаптация данных методов для использования в полевых условиях требует также разработки методов, позволяющих доставлять дцРНК в клетки патогена и при этом избегать деградации молекул в агрессивных условиях внешней среды.

Лаборатория молекулярной диагностики ИБХ на протяжении последних нескольких лет занимается изучением структуры и функций генов, ответственных за биосинтез микотоксинов у токсигенных грибов рода *Fusarium*. В частности, нами было показано, что ген *TRI14*, локализованный в трихотеценовом кластере, предположительно кодирует универсальный регуляторный фактор, необходимый для синтеза трихотеценовых токсинов и распространения гриба в тканях растения, являясь, таким образом, перспективной мишенью для исследований по РНК-интерференции. Другим интересным результатом стало открытие способности к синтезу фумонизиновых токсинов грибом *F. coffeatum*, относящимся к комплексу видов *F. incarnatum-equiseti*. В геноме *F. coffeatum* обнаружены гены, обуславливающие синтез фумонизинов, в частности *FUM1*, оказывающий также регуляторное влияние. Таким образом, выбраны потенциальные гены-мишени, а также разработаны протоколы обработки культур грибов и заражённых растений препаратами дцРНК. Конечной целью проводимых исследований является

создание подходов, которые позволят использовать РНКи для снижения содержания микотоксинов и блокирования роста патогенных грибов в рутинной сельскохозяйственной практике. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Практическое применение препаратов дцРНК против вирусов картофеля на базе ООО "Дока-Генные Технологии"

Супрунова Т.П., Маркин Н.В., Маркина О.В.

ООО «Дока-Генные Технологии», 141880, Московская обл., Дмитровский р-он, с. Рогачево

Потери урожайности картофеля при заражении различными вирусами могут достигать 40-70%, клубни теряют товарное качество, происходит вырождение семенного материала. Альтернативой токсичным пестицидам может стать использование препаратов на основе двуцепочечных РНК (дцРНК), которые в ходе процессинга в малые интерферирующие РНК индуцируют устойчивость растений к вирусам, опосредованную РНК-интерференцией. На базе селекционно-семеноводческой компании ООО «Дока-Генные Технологии» проведена серия экспериментов по тестированию препаратов дцРНК против вирусов картофеля. Показана эффективность (от 40 до 90%) профилактического использования различных дцРНК против вирусов Y (Potato virus Y, PVY), M (Potato virus M, PVM), S (Potato virus S, PVS), X (Potato virus X, PVX) в лабораторных условиях на искусственно зараженных растениях, которая зависела от ряда факторов: способ выделения дцРНК, концентрация препарата, источника дцРНК (бактериальный синтез или синтез *in vitro* специально разработанными наборами), тип наночастиц и др.. Проведены полевые испытания различных концентраций и кратности применения препаратов дцРНК против вируса PVY на естественном инфекционном фоне. Продемонстрирована биологическая противовирусная эффективность дцРНК при обработке растений на фоне естественного заражения.

В мире РНК: вчера, сегодня, завтра

М.Э. Тальянский

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Некодирующие РНК (нкРНК), такие как микроРНК (миРНК), короткие интерферирующие РНК (киРНК) и длинные некодирующие РНК (днРНК), являются ключевыми регуляторами в царстве растений. Эти ранее незамеченные факторы регулирования были идентифицированы как неотъемлемые компоненты сложной сети, играющие решающую роль в широком спектре путей, связанных с развитием растений, здоровьем растений и реакцией на экологические и физиологические стрессы и болезни. Новейшие технологии, в том числе методы секвенирования нового поколения и биоинформатические программы, произвели революцию в процессе открытия новых нкРНК и выяснения их незаменимых функций в растениях. Тем не менее, необходимы дальнейшие комплексные исследования для выяснения фундаментальных «горячих точек» растительных регуляторных и сигнальных путей, контролируемых нкРНК.

МиРНК и киРНК играют решающую роль в различных биологических процессах, включая рост, развитие, иммунные ответы и реакции на сигналы окружающей среды, оказывая свое влияние на пост-транскрипционном уровне. Их способность контролировать экспрессию генов и модулировать клеточные функции привлекла внимание исследователей, стремящихся разгадать сложные механизмы, лежащие в основе сложных биологических систем. Понимание роли и функций нкРНК несет в себе огромный потенциал для расширения наших знаний о фундаментальных биологических процессах и имеет значение для разработки инновационных стратегий защиты повышения ценности сельскохозяйственных культур. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Совместное включение лекарств различной природы в гибридные частицы для доставки в офтальмологии

Тихомирова В.Е.

Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

Включение лекарственных средств в носители различной природы позволяет обеспечить их эффективное проникновение в ткани. В этом исследовании произведено одновременное включение двух препаратов с различным механизмом снижения внутриглазного давления: низкомолекулярного ингибитора ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) эналаприлата и фермента супероксиддисмутазы 1 (СОД1) в гибридные частицы, представляющие собой неорганическое ядро фосфата кальция, покрытое 5 кДа хитозаном.

Препараты ингибитор АПФ и СОД1 совместно включали в носитель во время синтеза неорганического ядра. Для характеристики нагруженных препаратами носителей использовали методы динамического светорассеяния и сканирующей электронной микроскопии. Средний гидродинамический диаметр гибридных частиц с включенными эналаприлатом и СОД1 был равен 120–160 нм, а ζ -потенциал составил $+20 \pm 1$ мВ. Включение препаратов было эффективным, процент включения эналаприлата и СОД1 в носители составил 56% и 30%, соответственно. Физиологический эффект совместно загруженных в гибридные частицы препаратов оценивали *in vivo* по способности снижать внутриглазное давление у нормотензивных кроликов породы Шиншилла. Совместное включение ингибитора АПФ и СОД1 позволило повысить эффективность и продолжительность снижения внутриглазного давления по сравнению с эналаприлатом или ферментом в форме раствора. Помимо этого, в то время как при инстиляции двух препаратов в форме раствора величина снижения внутриглазного давления равнялась сумме действия отдельных растворов препаратов, при местном применении совместно включенных в гибридные частицы препаратов мы наблюдали синергический эффект, обусловленный различными физиологическими механизмами действия совместно включенных эналаприлата и СОД1. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-74-30003.

Картофельная индустрия – вызовы и инновации: технологии, решения, продукты

Чуенко А.М.

ООО «Дока-Генные Технологии», 141880, Московская обл., Дмитровский р-он, с. Рогачево

Современное состояние окружающей среды, проблемы появления новых фитопатогенов, а также современная международная обстановка ставят перед учеными и производителями новые вызовы, которые могут быть решены только совместными усилиями ученых и практиков на основе современных достижений науки. Изменение климата и глобальное потепление формируют потребность растениеводства в сортах с/х культур, устойчивых к климатическим стрессам. Резистентность новых штаммов фитопатогенов к традиционным химическим средствам защиты растений – потребность в разработке средств защиты нового поколения. Изменение потребительских требований и предпочтений, а именно, улучшение качества продукции, круглогодичные поставки, широкий ассортимент обуславливает потребность в новых сортах и культурах с новыми потребительскими свойствами. Особое внимание уделено сотрудничеству между ИБХ и ФИБХ РАН, МГУ имени М.В.Ломоносова и ООО Дока Генные технологии в решении актуальных проблем картофелеводства.