

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ VI.62. БИОТЕХНОЛОГИЯ

Программа VI.62.1. Фундаментальные основы биотехнологий создания средств терапии и диагностики заболеваний (координатор акад. В. В. Власов)

В Институте биофизики с использованием мутантного штамма *C. eutrophus* В-10646 оптимизированы параметры процесса биосинтеза трехкомпонентных полимеров «Биопластотан» по общей продуктивности процесса и выходу продукта (рис. 36); исследованы закономерности образования мономеров на комплексном углеродном субстрате, содержащем основной ростовой субстрат и субстраты-предшественники, необходимые для синтеза мономеров. Результаты позволили разработать новый двустадийный хеостатно-периодический режим культивирования *C. eutrophus* В-10646, обеспечивающий получение физио-

логически активного инокулята в проточных условиях и накопление биомассы и трехкомпонентных полимеров со свойствами эластомеров в периодическом процессе с выходами биомассы и полимера до 110 ± 10 г/л и 90 ± 5 %, что сопоставимо с лучшими зарубежными решениями. В издательстве Nova Science Pub. Inc. (NY, USA) вышла монография «Degradable polymers: Production, Properties, Applications», подготовленная сотрудниками Института.

Учеными Института химической биологии и фундаментальной медицины разработаны и синтезированы потенциальные средства терапии лейкозов – химически модифи-

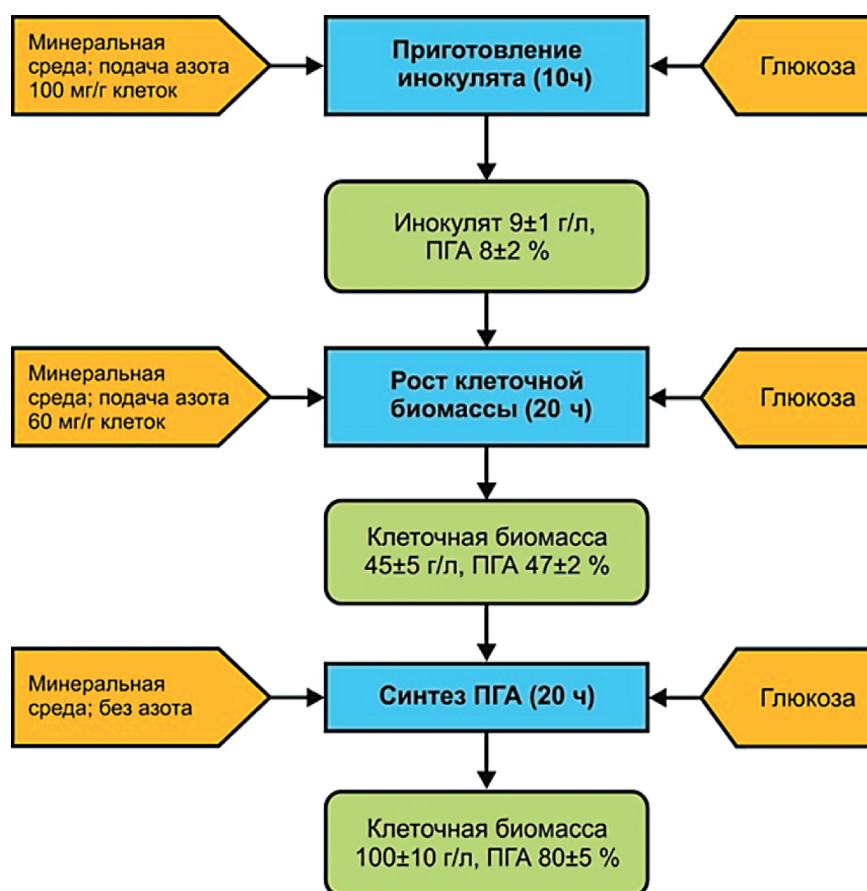


Рис. 36. Блок-схема технологии синтеза «Биопластотана» в хеостатно-периодической культуре *C. eutrophus* В-10646.

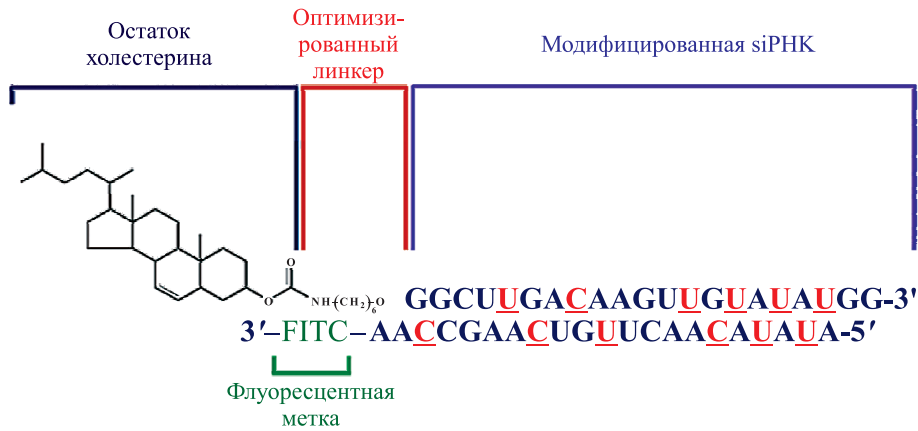


Рис. 37. Холестерин-содержащее производное siRNA, способное проникать в гемопоэтические клетки человека без помощи трансфекционного агента.

цированные малые интерферирующие РНК (siRNA). Конъюгаты интерферирующих РНК, содержащие гидрофобную группу (холестерин), присоединенную к 5'-концу «смысловой» цепи РНК через линкер, длина которого была оптимизирована на основе данных экспериментов с различными типами клеток, эффективно проникают в гемопоэтические клетки человека, каких-либо средств доставки для этих препаратов не требуется, что существенно повышает их эффективность применения на уровне организма для подавления размножения лейкозных клеток (рис. 37).

Учеными этого же Института исследована индукция проапоптотического действия аналогов Alu- и 7SL РНК на раковые клетки человека MCF-7. Введение в клетки аналогов Alu- и 7SL РНК сопровождается увеличением экспрессии гена-регулятора транскрипции *NURP1*, активирующего, в свою очередь, транскрипцию гена *DDIT3*. Продукт гена *DDIT3* вызывает апоптотические изменения внешней мембраны митохондрий, понижение транскрипции гена *Bcl-2* и активацию транскрипции *Bim* (рис. 38). Апоптоз, индуцируемый продуктом гена *DDIT3*, сопровождается генерацией активных форм кислорода (АФК).

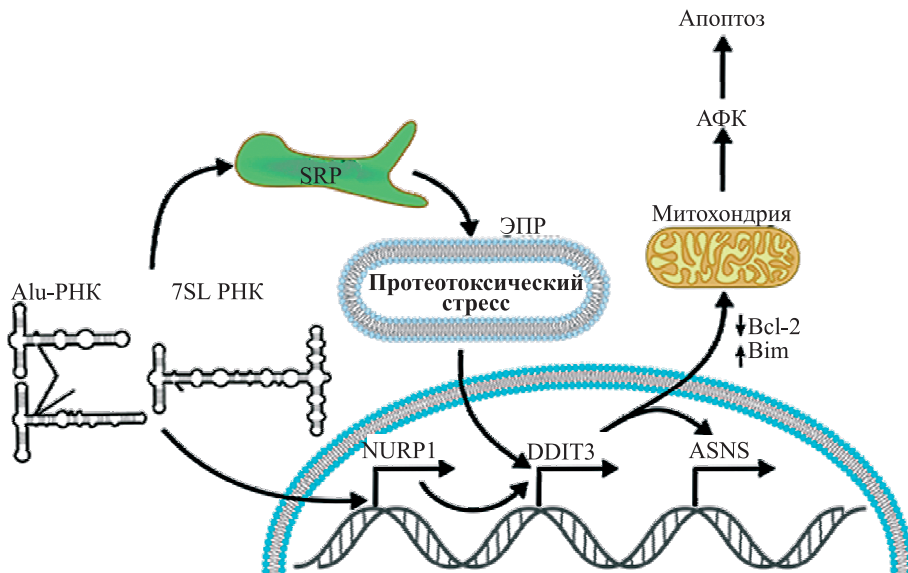


Рис. 38. Схема механизма индукции проапоптотических процессов в клетках MCF-7, запускаемого аналогами Alu-РНК и 7SL РНК.

Программа VI.62.2. Фундаментальные основы трансляционной и регенеративной медицины (координатор докт. мед. наук А. И. Шевела)

Учеными Института химической биологии и фундаментальной медицины совместно с учеными Института ядерной физики разработана технология упрочнения материалов, изготовленных методом электроспиннинга, основанная на облучении материалов электронным пучком, генерируемым ускорителем электронов ИЛУ-6. Технология позволяет не только упрочнять изделия целиком, но и вводить в них отдельные элементы с повышенной жесткостью. Обнаружено, что прочность

в области упругой деформации 3Д-матрицков, изготовленных методом электроспиннинга из поликапролактона, в отличие от 3Д-матрицков из полилактиддогликолида и нейлона 6 может быть увеличена в 1,5–2 раза (рис. 39). Показано, что облучение материалов не влияет на способность первичных эндотелиоцитов и фибробластов пролиферировать на поверхности таких матрицков и может быть использовано для приготовления протезов сосудов малого диаметра.

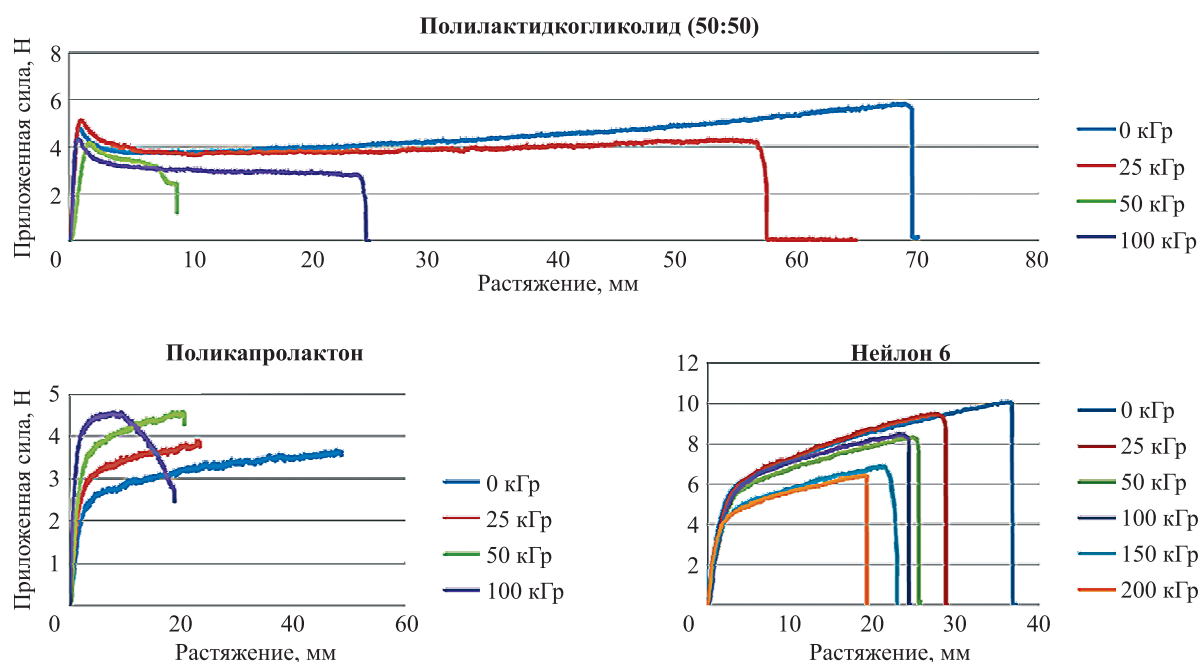


Рис. 39. Графики механических испытаний матрицков из нейлона 6, поликапролактона и полилактиддогликолида (50:50), облученных разной дозой. (Испытания проводили в Институте гидродинамики, центр коллективного пользования «Механика».)