	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова»
	Центр коллективного пользования Чеченского государственного университета им. А.А. Кадырова

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по науке и инновациям Чеченского государственного университета им. А.А. Кадырова

_____ Хасухаджиев А.С.-А.
«17» февраля 2025 г.

ОТЧЕТ
о работе за 2024 год
Центра коллективного пользования
научным и испытательным оборудованием
«Биотехнологии, биомедицина и экологический мониторинг»

«Согласовано»
Директор Центра коллективного пользования
Чеченского государственного университета им. А.А. Кадырова

_____ М.А.Дудаев
«17» февраля 2025 г.

г. Грозный

В 2024г. проводились исследования по следующим научным проектам:

1. Разработка и исследования полимерных композитных материалов на основе ПА-6 и минеральных наполнителей.

2. **Проект** «Разработка и исследования полимерных композитных материалов на основе ПА-6 и минеральных наполнителей.»

Показано, что степень анизотропии наполнителя в полимерной матрице, влияющая на свойства композитов, является структурным фактором. Этот фактор определяется аффинностью компонент композита в рамках фрактального анализа. Аффинность компонент композита однозначно определяет такие важные свойства этих материалов как, например, эффективность наполнителя в качестве армирующего элемента, его реальный модуль упругости и т. п.

Предложена структурная трактовка термодинамического сродства (аффинности) для дисперсно-наполненных полимерных композитов. Показано, что прочность этих композитов определяется только аффинностью их структуры, рассматриваемой как разность фрактальных размерностей поверхности наполнителя и полимерной матрицы. Увеличение содержания наполнителя приводит к снижению степени аффинности композитов.

Показано, что для дисперсно-наполненных композитов на основе полиамида-6 при фиксированном номинальном содержании наполнителя его эффективная доля определяется только степенью дисперсности частиц. Альтернативным способом описания служит зависимость указанной доли наполнителя от структуры его агрегатов.

Исследовано изменение термостабильности композитов на основе полиамида-6 по мере вариации содержания минеральных наполнителей. Показано, что на термостабильность этих полимерных материалов влияют три фактора. Первый из них является термостабильностью матричного полимера, которая связана с его химическим строением. Содержание термостойкой фазы (наполнителя) является вторым фактором, а степень соответствия структур компонент композита (степень их аффинности) представляет собой третий фактор.

При реализации проекта были получены данные и решены следующие задачи:

Предложен ряд методов, позволяющих целенаправленно изменять степень анизотропии наполнителя в процессе получения композитов.

Предложенная модель делает возможным прогнозирование прочности этих материалов с достаточно высокой точностью.

Свойства композитов полностью контролируются приведенным (эффективным) содержанием наполнителя.

Показано, что степень аффинности трактуется как разность фрактальных размерностей структур полимерной матрицы и поверхности наполнителя.

На основе результатов выполнения проекта сделаны следующие выводы:

1. Показано, что степень анизотропии наполнителя в матрице полимерных композитов, определяющая свойства последних, контролируется чисто структурным фактором, а именно, структурной аффинностью компонент композита. Количественно структурную аффинность можно описать в рамках фрактального анализа. Указанный параметр однозначно определяет ряд важных характеристик композита – эффективность наполнителя в качестве армирующего элемента структуры, его эффективный (реальный) модуль упругости и т.п. Продемонстрировано наличие ряда способов, позволяющих влиять на степень анизотропии наполнителя и, следовательно, целенаправленно изменять свойства полимер.
2. Таким образом, полученные в настоящей работе результаты продемонстрировали, что прочность рассматриваемых композитов определяется только аффинностью их структуры, характеризуемой разностью фрактальных размерностей структуры полимерной матрицы и поверхности наполнителя. В свою очередь, степень аффинности композита растет по мере

увеличения содержания наполнителя. Предложенная трактовка позволяет прогнозировать прочность композитов с достаточно высокой точностью.

3. Полученные в настоящей работе результаты продемонстрировали, что при фиксированном номинальном объемном содержании наполнителя его эффективная величина определяется только степенью дисперсности наполнителя в полимерной матрице композита или, альтернативно, структурой частиц (агрегатов частиц) наполнителя, физически строго характеризуемой их фрактальной размерностью. Расчет согласно предложенной трактовке и в рамках микромеханических моделей дает эквивалентные результаты. Использование реальной (эффективной) величины модуля упругости наполнителя снижает погрешность теоретических расчетов. Степень дисперсности наполнителя является функцией структуры его агрегатов и номинального объемного содержания наполнителя.
4. В настоящей работе для описания термостабильности полимерных нанокомпозитов впервые использована концепция структурной аффинности компонент этих наноматериалов, для количественного описания которой применены методы фрактального анализа. Показано, что термостабильность композитов на основе полиамида-6 определяется тремя факторами: химическим строением полимерной матрицы (начальная температура потери массы образца), содержанием термостойкой компоненты (наполнителя) и степенью аффинности (структурной совместимостью) компонент композита. Количественно влияние этих факторов описывается уравнением (6). Степень аффинности контролирует подвод и отвод продуктов реакции термической или термоокислительной деструкции, снижая или повышая этим температуру протекания указанных процессов и, следовательно, термостабильность полимерного композита.

Результаты публикационной активности.

Статьи и тезисы докладов:

1. Точиев Дж.С., Сапаев Х.Х., Давыдова В.В., Долбин И.В. Роль анизотропии наполнителя в формировании свойств полимерных композитов. Известия Кабардино-Балкарского государственного университета. 2024. Т. 14. № 2. С. 113-118.

2. Висханов С.С., Сапаев Х.Х. Исследование различных методов органомодификации бентонита. В книге: Новые полимерные композиционные материалы. Материалы XX международной научно-практической конференции. Нальчик, 2024. С. 78.

3. Точиев Дж.С., Висханов С.С., Абаев А.М., Сапаев Х.Х., Долбин И.В. Влияние аффинности компонент полимерных композитов на их свойства. В книге: Новые полимерные композиционные материалы. Материалы XX международной научно-практической конференции. Нальчик, 2024. С. 301.

4. Точиев Дж.С., Долбин И.В., Сапаев Х.Х. Физический смысл эффективного содержания наполнителя для композитов на основе полиамида-6. Пластические массы 2024. №6. С. 7-9.

5. Дж. С. Точиев, Г. В. Козлов, И. В. Долбин, Х. Х. Сапаев, Влияние афинности структуры композитов на основе полиамида-6 на их термостабильность. Известия высших учебных заведений. Технология легкой промышленности №4, 2024, С. 53–56

6. Точиев Дж.С., Сапаев Х.Х., Долбин И.В., Долбин И.И., Давыдова В.В. Влияние аффинности структуры композитов на основе полиамида-6 на их прочность. Известия Кабардино-Балкарского государственного университета. 2024. ТОМ XIV, № 4, 2024, С 72-77.

1. Проект: АНАЛИЗ ГЕНОТОКСИЧНОСТИ "ОКСАЛИПЛАТИНА" НА ЛЮКС-ШТАММАХ E. COLI

Проект посвящен изучению лекарственного препарата Оксалиплатина — противоопухолевый цитостатик третьего поколения и препарат группы платина, который всегда используются в комбинации с другими классами противоопухолевых препаратов с использованием в качестве тест-системы люкс-биосенсоры Escherichia coli MG1655, имеющие специально сконструированные плазмиды варианта pBR322, несущие оперон luxCDABE наземной бактерии Photorhabdus luminescens, поставленные под индуцируемый промотор, активирующийся при появлении в среде определённых химических агентов. В эксперименте были использованы следующие штаммы, регистрирующие окислительный стресс: pSoxS-lux и pKatG-lux, ДНК-тропные агенты: pColD-lux и pRecA-lux. Полученные результаты по штаммам pKatGlux и pSoxS-lux, регистрирующим оксидативный стресс, были отрицательными, и люминесценция наблюдалась на уровне отрицательного контроля, что подтверждается и в других работах с оксалиплатином, но при этом существуют данные на модельных мышах с злокачественной опухолью, где подтверждается опосредованное влияние окружающей микробиоты опухоли на продуцирование организмом-хозяина активных форм кислорода.

При реализации проекта были получены данные и решены следующие задачи:

1. При концентрации в 0,0126 М генотоксичность оксалиплатины на штаммах штаммах pColD-lux и pRecA-lux, была в 2 раза больше, чем положительный контроль диоксидин, и более чем в 4 раза выше отрицательного контроля.
2. Оксалиплатин, за счёт изменения конфигурации ДНК, путем внесения аддуктов Pt и поперечных связей, нарушает механизм репликации ДНК, приводящий к разрывам.
3. Цитостатик оксалиплатин обладает ДНКтропными свойствами.

2. Проект: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И РЕПАРАЦИИ КАК БИОМАРКЕРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РМЖ

Рак молочной железы (РМЖ) имеет самую высокую заболеваемость и смертность женщин в мире. Предрасполагающие к РМЖ мутации в популяциях неравномерны, и каждая этническая группа происходит от своего собственного пула предков, которые были носителями уникальных аллелей, связанных с заболеванием. Исследован вклад из однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов репарации ДНК (XRCC1: rs1799782, rs25487, ERCC2: rs13181, rs1799793) и оксидативного стресса (CAT: rs4756146, rs2284365) в модуляции РМЖ у 124 женщин с РМЖ и 311 здоровых женщин чеченской популяции. Поиск ассоциативных связей не выявил значимого эффекта риска развития РМЖ отдельных изученных полиморфизмов. Анализ совместного влияния однонуклеотидных полиморфизмов Asp312Asn/ Lys751Gln XPD и XRCC1 Arg194Trp + Gln399Arg выявил значимый эффект (p = 0,017) комбинации ОНП XPD Asp312Asn и ОНП XPD G751T (ОШ = 2,14, ДИ1,16–3,95), который усиливается при сочетании с XRCC1 Arg399Gln-Arg194Trp (T/C + G/G) и XPD Lys751Gln и Asp312Asn (G/G + TC) ОШ = 2,65 ДИ 1,12–6,28 (p = 0,029).

При реализации проекта были получены данные и решены следующие задачи:

- Исследован вклад из однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) генов репарации ДНК (XRCC1: rs1799782, rs25487, ERCC2: rs13181, rs1799793) и оксидативного стресса (CAT: rs4756146, rs2284365) в модуляции РМЖ у 124 женщин с РМЖ и 311 здоровых женщин чеченской популяции.

- Проведен поиск ассоциативных связей риска развития РМЖ и отдельных изученных полиморфизмов генов репарации ДНК и оксидативного стресса.

На основе результатов выполнения проекта сделаны следующие выводы:

1. Анализ совместного носительства аллелей/генотипов исследованных полиморфных участков выявил позитивно ассоциированные с РМЖ комбинации полиморфизмов генов репарации XRCC1 и XPD. Сочетание двух гаплотипов XRCC1 Arg399Gln-Arg194Trp (T/C+G/G) и XPD Lys751Gln, и Asp312Asn (G/G +TC) может быть маркером риска РМЖ.
2. Унаследованные генетические варианты составляют относительно небольшую долю всех случаев РМЖ (4–5%), и у большинства женщин с РМЖ нет патогенного варианта в активном гене и поиск значимых полиморфизмов имеет важное значение.
3. Очевидно, что популяции различаются по частоте, степени и характеру их связи с развитием заболевания. Однако наблюдаются значительные различия между различными популяциями, что делает обязательным проведение исследований такого рода для выявления «маркеров, специфичных для популяции».

3. Проект: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ RAPD-МАРКЕРОВ В ИССЛЕДОВАНИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГОРНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ОДУВАНЧИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО (TARAXACUM OFFICINALE WIGG.)

В последние годы для изучения генетического статуса популяций и установления внутрипопуляционных взаимоотношений у растений широко используется простой и эффективный метод маркирования генетического материала путем амплификации ДНК с произвольными праймерами (RAPD-PCR). Проект посвящен исследованию генетического полиморфизма *Taraxacum officinale* Wigg.) с широкой экологической пластичностью, произрастающей в высокогорных районах Чеченской Республики (875 - 2200 м н.у.м с помощью RAPD-маркеров. Использовано пять праймеров RAPD (OPC-04, OPC-05, OPD-07, OPC-08, AFK-03), взятых из открытых источников. Только 4 из пяти праймеров RAPD дали поддающийся оценке фингерпринтинг и полиморфизм. Всего было амплифицировано 26 фрагментов, и 25 из них были полиморфными, в среднем 6 полос на праймер. Процент общего полиморфизма составил 96,1%. Размер амплифицированных фрагментов варьировал от 150 до 1200 п.н. Праймер OPD-07 дал максимальное количество полиморфных (в среднем 9) полос. Наименьшее количество полиморфных полос (7 полос) было получено при использовании праймера OPC-04. Исследованные образцы располагались на разной высоте, поэтому можно было предположить, что между образцами одуванчика лекарственного могли существовать генетические различия. Однако анализ визуализированных ампликонов показывал, что между растениями разных популяций наблюдется высокое генетическое сходство. Ампликоны, полученные с помощью праймера AFK-03, проявляли больше сходства внутри популяций и обнаруживали большее число совпадений между популяциями. Одуванчик лекарственный, произрастающий на высоте 875 м н.у.м. филогенетически были ближе к популяции одуванчиков предгорий озера Казеной-Ам (высота 2175 м н.у.м.). Выявленные полиморфные локусы указывали на возможную генетическую гетерогенность кавказской популяции исследуемого вида. Вместе с тем, между растениями географически близких (высота 875 м н.у.м. и высота 950 м н.у.м.) генетического сходства не обнаруживалось.

На основе результатов выполнения проекта сделаны следующие выводы:

1. Определение генетического разнообразия и генетических отношений между двумя популяциями *T. officionale*, произрастающих в высокогорье с помощью RAPD маркеров демонстрирует наличие полиморфизма среди образцов дикого одуванчика лекарственного
2. Проект отмечает возможность использования данного метода для популяционной идентификации генотипов различных видов природной флоры

4. **Проект:** СКРИНИНГ ПРЕПАРАТА ПАКЛИТАКСЕЛ НА ГЕНОТОКСИЧНОСТЬ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Аннотация. Паклитаксел – противораковое, цитостатическое средство из группы таксанов, наиболее широко используемый для лечения различных видов злокачественных заболеваний. Результаты данного исследования показали, что паклитаксел оказывал генотоксичное действие путем образования аддуктов и разрывов ДНК и был индуктором SOS-ответа у штамма pRecA-lux, так уровень люминесценции при концентрации препарата $1{,}4\times10^{-3}$ М превышал люминесценцию отрицательного контроля в 2 раза (антибиотик диоксидин в 2,5 раза). У штамма pColD-lux не была зафиксирована значительная индукция люминесценции, возможно, из-за того, что высокие концентрации подавляют люминесценцию. Штаммы pKatG-lux и pSoxS-lux отвечают за детекцию окислительного стресса вызванным появлением в среде перекиси водорода и супероксид-аниона. Паклитаксел вызвал у данных штаммов окислительный стресс, и имел общую динамику развития по концентрациям. Пик люминесценции пришелся на концентрацию $1{,}4\times10^{-3}$ М. Начиная с концентрации $2{,}81\times10^{-4}$ М происходит активный спад люминесценции ниже положительного контроля (перекиси водорода). Концентрации ниже $1{,}12\times10^{-5}$ М обладают бактерицидным эффектом.

Побочные эффекты паклитаксела могут быть вызваны его влиянием на оксидативный стресс в клетках или генотоксическим действием на ДНК. В связи с чем, нами была поставлены **цель** исследовать паклитаксел на наличие генотоксичного эффекта или влияния на оксидативный стресс с использованием люкс-биосенсоров *Escherichia coli* MG1655.

При реализации проекта были получены данные и решены следующие задачи:

1. Определение генотоксичного эффекта паклитаксела, приводящего к образованию аддуктов и нарушению структуры молекулы ДНК
2. Определения способности паклитаксела вызывать индукцию SOS-ответа у штамма pRecA-lux и повышению окислительного стресса.

На основе результатов выполнения проекта сделаны следующие выводы:

1. Паклитаксел является генотоксичным, обладает бактерицидным эффектом для всех штаммов, за исключением pRecA-lux.
2. Паклитаксел способен индуцировать SOS-ответ (у штамма pRecA-lux), а следовательно, проявляет мутагенные свойства.
3. Паклитаксел активно индуцирует окислительный стресс.

5. **Проект:** ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

Исследованы ассоциации генотипов глутатион-S-трансфераз (GSTT1, GSTM1 и GSTP1) с сахарным диабетом II (СД II) в этнической группе чеченцев, которые включали 162 пациента с установленным диагнозом сахарный диабет II типа и 154 человека контрольной группы. Все участники дали добровольное согласие на участие в настоящем исследовании. Максимальный эффект выявлен при комбинации нулевых генотипов GSTT1l и GSTM1 усиливая риск СД II. Нулевой аллель Val гена GSTP1 совместно с GSTT1 и GSTM1 усиливает риск СД II более чем в 5 раз. Важно проводить подобные генетические исследования в различных популяциях для разработки прогностических схем и альтернативных стратегий лечения СДII.

Целью настоящего исследования явилось исследование характера влияния на риск развития сахарного диабета второго типа генотипов глутатион-S-трансфераз (GSTT1, GSTM1 и GSTP1) в этнической группе чеченцев.

При реализации проекта были получены данные и решена следующая задача:

- Исследованы представители чеченской популяции на выявление частоты полиморфизма генотипов глутатион-S-трансфераз (GSTT1, GSTM1 и GSTP1)

На основе результатов выполнения проекта сделаны следующие выводы:

1. Одним из факторов развития сахарного диобета второго типа является окислительный стресс, а ферменты глутатион S-трансфераз снижают уровень активных форм кислорода.
2. Исследования по изучению ассоциаций глутатион-S-трансфераз и риска развития сахарного диабета 2 типа для разных популяций дают противоречивый результат. Существуют значительные различия среди различных этнических групп населения по всему миру.
3. Крайне важно проводить такие генетические исследования в различных популяциях, чтобы разработать прогностические схемы и альтернативные стратегии лечения этого заболевания.

6. **Проект:** ПАТОГЕННАЯ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННАЯ МИКРОФЛОРА В ПОЧВАХ ЛЕСОВ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ, МЕСТАХ СБОРА ALLIUM URSINUM (L.)

Леса Чеченской Республики являются землями смешанного использования, которые способствуют отдыху и хозяйственной деятельности людей, выпасу крупного рогатого скота. В последние годы, в связи с развитием туризма, увеличилось количество мест отдыха и время, когда общественные земли используются для отдыха людьми. Кроме того, леса ЧР являются местом активного сбора дикого чеснока (Allium ursinum (L.)) и различных лекарственных растений. Однако чрезмерное использование людьми или крупным рогатым скотом может привести к загрязнению лесных почв. Почвы могут служить резервуаром для различных условно-патогенных микроорганизмов, которые создают высокий риск для здоровья человека. В ряде исследований подчеркивалась роль животных в распространении патогенов [7]. Другие исследования указывают на значительную связь между плотностью населения и загрязнением окружающей среды [11]. Однако один экологический резервуар может быть загрязнен различными источниками, передаваемыми несколькими взаимодействующими путями [19]. Учитывая актуальность и частое использование лесных территорий становится очевидным, что в дополнение к необходимости поддержания качества рекреационных вод, также необходимо учитывать качество почв лесов. тогда как большинство исследований, в основном, сосредоточено на исследовании бактериологического качества воды в водоемах и патогенов сельскохозяйственных почв. Почвенные патогены рассматриваются как одно из биологических загрязнений, которые представляют потенциальную угрозу функционированию почвенных экосистем, здоровью растений, продовольственной безопасности и здоровью человека [6; 10; 22]. Вместе с тем, лесные почвы могут содержать не только сапротрофные микроорганизмы, но и условно-патогенные и патогенные виды микроорганизмов, с которыми человек может легко вступать в контакт. Таким образом, целью данного исследования явился анализ микробного загрязнения лесных почв Чеченской Республики в местах активного сбора медвежьего лука (Allium ursinum (L

При реализации проекта были получены данные и решены следующие задачи:

- Проведен мониторинг микробного загрязнения почв в местах активного сбора Allium ursinum (L.) в лесных массивах в 6 локациях Чеченской Республики.
- С использованием микробиологических методов выявлено 15 видов патогенной и условно-патогенной микрофлоры человека в почвах лесов.

На основе результатов выполнения проекта сделаны следующие выводы:

1. Полученные данные позволяют сделать вывод о необходимости скрининга лесных почв, который является ценным инструментом для оценки экологического и

санитарного состояния почвы.

2. Необходимость скрининга лесных почв, который мог бы стать ценным инструментом для оценки экологического состояния почвы.
3. Признавая, что почвы страдают от загрязнения, это исследование показывает важность мониторинга почв во избежание проблем со здоровьем населения.

7. Проект СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В РАЗНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ.

Окислительный стресс определяется как нарушение баланса между выработкой активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной защитой, включая ферментативные и неферментативные системы. АФК в основном генерируются в митохондриях клеток и обладают высокой реактивностью. Определенный уровень АФК Биологические и химические науки 101 имеет решающее значение для правильной регуляции клеточных функций, таких как внутриклеточный сигнал, активация транскрипции, пролиферация клеток, воспаление и апоптоз, но повышение количества АФК может привести к нарушениям структур макромолекул. Супероксиддисмутаза (SOD) и каталаза (CAT) являются одними из антиоксидантных ферментов, которые защищают организмы от окислительного повреждения. SOD разлагает супероксид на перекись водорода. КАТ катализирует разложение перекиси водорода на воду и кислород, тем самым предотвращая повреждение клеток из-за высокого уровня АФК. Генетические вариации антиоксидантных генов, кодирующих ферменты SOD и CAT, могут приводить к снижению или нарушению регуляции их ферментативной активности и изменять детоксикацию АФК. Следовательно, генетические вариации ферментов, защищающих клетку от АФК, могут приводить к риску развития ряда заболеваний. Из-за высокой возможности взаимодействия АФК с генетическим материалом полиморфизмы в генах, кодирующих антиоксидантные ферменты, могут играть важную роль в межиндивидуальных различиях в поддержании целостности генома человека. Генетические полиморфизмы SOD и CAT вовлечены в предрасположенность к раку и другим заболеваниям. Большинство этих полиморфизмов приводят к изменениям уровней или активности этих ферментов, что может привести к снижению защиты от окислительного стресса.

При реализации проекта были получены данные и решены следующие задачи:

- Исследована в чеченской популяции распространенность полиморфных вариантов генов оксидативного стресса SOD2(Ala16Val) и CAT (C262T).
- Проведен сравнительный анализ с частотой распространения полиморфизмов генов оксидативного стресса в мировых популяциях.
- Выявлены популяционные отличия в распределении полиморфизмов.

На основе результатов выполнения проекта сделаны следующие выводы:

1. Популяция чеченцев по частоте аллеля Ala16Val гена SOD2 наиболее близка к финской и значимо отличается от китайской популяции.
2. Для полиморфизма C262T гена CAT в когорте чеченцев демонстрирует близость выявленной частоты аллелей C и T с таковой в Европе: 0,763/0,765 (C) и 0,236/0,235 (A).