

3. Прилепский А.Ю. Методы работы с клеточными культурами и определение токсичности наноматериалов: Учебно-методическое пособие / А.Ю. Прилепский, А.С. Дроздов, В.А. Богатырев, С.А. Староверов. Санкт-Петербург, 2019. С. 3-21.

4. Surveillance and Diagnosis of West Nile Virus in the Face of Flavivirus Cross-Reactivity Front. / Yaniv Lustig, Danit Sofer, Efrat Dahan Bucris and Ella Mendelson Microbiol., 2018 T. 11. № 9. P. 24-27.

5. МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КЛЕТОК IN VITRO Нижний Новгород, 2020. С. 4-6.

6. Лелевич С.В. Клиническая микробиология Издательство «Лань» / Лелевич С.В., Волчкевич О.М., Сидорович Е.А. 2021. С. 243-256.

7. МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВИРУСОВ С КЛЕТКОЙ Учебное пособие Н.А. Новикова Нижний Новгород 2015 С. 43-64.

8. Li Yu Characterization of virus-specific vesicles assembled by West Nile virus non-structural proteins / Li Yu, Kazuyo Takeda, Yamei Gao. 2017. T. 34. № 2. P. 130-140.

9. Gervais Habarugira West Nile Virus: An Update on Pathobiology, Epidemiology, Diagnostics, Control and «One Health» Implications / Gervais Habarugira, Willy W Suen, Jody Hobson-Peters, Roy A Hall, Helle Bielefeldt-Ohmann. Pathogens. 2020. T. 9. № 7. P. 48-59.

10. Marie-France Martin West Nile Virus Restriction in Mosquito and Human Cells: A Virus under Confinement / Marie-France Martin, Sébastien Nisole. 2020. T. 8. № 2. P. 256-270.

МИКРООРГАНИЗМЫ НА СЛУЖБЕ ЧЕЛОВЕКА

Миннигалиева Л.Р., Князева О.А.

ФГБОУ ВО «Башкирский Государственный
Университет», Уфа,
e-mail: cool.lyaisanka23@yandex.ru

В данной статье рассматривается то, как микроорганизмы влияют на организм человека, так же использование микроорганизмов человеком. К примеру в виноделии, пивоварении, выпечки хлеба, а так же в приготовлении молочных продуктов, которые мы употребляем ежедневно. Микроорганизмы, незаменимы при «облагораживании» необычных видов сырья для биотехнологических процессов. Нельзя не отметить то, что генетические манипуляции позволяют вносить небольшие отрезки носителей генетической информации высших организмов, например человека, в бактерию и заставлять ее синтезировать соответствующие белки.-49 Бактерии могут расти в любых условиях: как аэробно, так и анаэробно. Огромное участие принимают так же в формировании структуры и плодородия почв, поддерживают запасы углекислого газа и кислорода

Человек привыкает с детства, что в возникновении многих болезней виноваты микробы.

И вдруг – микроб на службе здоровья. Такая ли уж это сенсация? А разве человек не заставил бактерии и вирусы работать в охране его здоровья? Вспомните прививки против оспы, холеры, кори, полиомиелита и других инфекций. Ведь

при этом также используются возбудители болезни, только в ослабленном варианте. Почему бы не заставить «работать» на человека и других микробов. Американским ученым Гатри был предложен новый метод диагностики некоторых наследственных нарушений обмена веществ. Им были использованы живые микроорганизмы – микробы, которые принесли столько бед человечеству в виде тяжелых инфекционных болезней. Микробы были поставлены на службу по охране здоровья людей. Их основная задача сводилась к роли детективов, когда среди тысячи здоровых людей им нужно было найти одного больного. Научная задача была решена Гатри изящно и тонко. Этот метод поначалу был предложен для выявления больных с фенилкетонурией, а затем адаптирован и для выявления других наследственных нарушений обмена. Полоски фильтровальной бумаги пропитываются несколькими каплями крови, и после специальной обработки кровяные диски помещают на специальную среду, содержащую штаммы бактерий. Этот микробиологический скрининг стал использоваться не только в Америке, но и в Англии, Франции, ГДР, Польше и СССР.

В настоящее время метод Гатри используется 50 крупными лабораториями зарубежных стран для массового обследования новорожденных. Так, например, этим методом уже обследовано на фенилкетонурию более 13 млн. новорожденных и выявлено 1186 детей с этим заболеванием, что составляет 1:11500 [1].

Работы и успехи генетических исследований

Методы, с помощью которых можно выращивать в лаборатории микроорганизмы, такие как, *Tenericutes*, *Firmicute*, *Gracilicutes* разработали О. Брефельд, Р. Кох и его школа в прошлом веке. Введение в практику прозрачных питательных сред, уплотненных желатиной или агаром, позволило изолировать отдельные клетки, следить за их ростом в колонии и получать чистые культуры. Разработка стандартных методов стерилизации и приготовления питательных сред привела к быстрому развитию медицинской микробиологии. Хотя еще Кох описал количественные методы, их преимущества при работе с микроорганизмами были поняты только в последние 50 лет. Малые размеры микроорганизмов позволяют получать в одной пробирке или чашке Петри и исследовать популяции, состоящие из 10⁸-10¹⁰ отдельных клеток, и, благодаря этому, выявлять такие редкие события, как мутация или передача приобретенного признака, не вдаваясь в сложных вспомогательных средствах и довольствуясь малым пространством. Огромные успехи биохимических и генетических исследований не в последнюю очередь достигнуты благодаря легкости обращения с бактериями [2].

Классические микробиологические производства. На примере пивоварения и виноделия

с использованием дрожжей относящиеся к семейству *Saccharomycetaceae* роду *Saccharomyces* виду *vini*, выпечки хлеба и приготовления молочных продуктов с помощью молочнокислых бактерий, а также получения пищевого уксуса при участии уксуснокислых бактерий становится очевидным, что микроорганизмы относятся к старейшим культурным «растениям». В Японии и Индонезии соевые бобы издавна перерабатываются с помощью мицелиальных грибов, дрожжей и молочнокислых бактерий. Если не считать получения этанола, в промышленном производстве индивидуальных веществ микроорганизмы начали использовать лишь в последние шестьдесят лет. Уже в период первой мировой войны с помощью управляемого дрожжевого брожения получали глицерин. Молочная и лимонная кислоты, в больших количествах необходимые для пищевой промышленности, производятся с помощью молочнокислых бактерий и гриба *Aspergillus niger* соответственно. Из дешевых, богатых углеводами отходов путем брожения, осуществляемого клостридиями и бациллами, можно получать ацетон, бутанол, 2-пропанол, бутандиол и другие важные химические соединения.

Производство антибиотиков. С появлением антибиотиков наступила новая эпоха в медицине и фармацевтической промышленности. Благодаря открытию пенициллина и других продуктов метаболизма грибов, актиномицетов и иных микроорганизмов человечество приобрело высокоэффективное оружие для борьбы с бактериальными инфекциями. Успешно продолжают поиски новых антибиотиков. Теоретически перспективным кажется и путь применения антибиотиков для борьбы с вирусными болезнями и с опухолями вирусного происхождения.

Новые микробные производства. Классические виды брожения дополняются новыми применениями микробов в химических производствах. Из грибов получают каротиноиды и стероиды. Когда выяснилось, что *Corynebacterium glutamicum* из сахара и соли аммония с большим выходом синтезирует глутаминовую кислоту, были получены мутанты и разработаны методы, с помощью которых можно в больших масштабах производить многие аминокислоты, нуклеотиды и реактивы для биохимических исследований. Микроорганизмы используются химиками в качестве катализаторов для осуществления некоторых этапов в длинной цепи реакций синтеза; микробиологические процессы по своей химической специфичности и по выходу продукта превосходят химические реакции; ферменты, применяемые в промышленности, – амилазы для гидролиза крахмала, протеиназы для обработки кож, пектиназы для осветления фруктовых соков и другие – получают из культур микроорганизмов.

Монопольное положение микроорганизмов. Следует отметить, что не которые виды сырья,

доступные в особенно больших количествах, такие как нефть, природный газ или целлюлоза, могут использоваться микроорганизмами и перерабатываться ими в клеточный материал (биомассу) или в промежуточные продукты, выделяемые клетками. Микроорганизмы, таким образом, незаменимы при «облагораживании» этих необычных видов сырья для биотехнологических процессов; освоение такого сырья биологическими технологиями только начато [3].

В сельском хозяйстве нашли применение бактериальные удобрения. При внесении этих удобрений в почву усиливаются биохимические процессы и улучшается корневое питание растений.

Бактерии, вызывающие болезни человека, используются как биологическое (бактериологическое) оружие.

Самой хорошо изученной бактерией стала – *E. coli*, которая встречается в нижней части кишечника теплокровных организмов. Безвредные штаммы являются частью нормальной флоры кишечника человека и животных. Кишечная палочка приносит пользу организму хозяина, например, синтезируя витамин К, а также предотвращая развитие патогенных микроорганизмов в кишечнике.

В кишечнике человека в норме обитает от 300 до 1000 видов бактерий общей массой до 1 кг, а численность их клеток на порядок превосходит численность клеток человеческого организма. Они играют важную роль в переваривании углеводов, синтезируют витамины, вытесняют патогенные бактерии.

Бактерии способны расти как в присутствии свободного кислорода, так и при его отсутствии. Бактерии участвуют в формировании структуры и плодородия почв, в образовании полезных ископаемых и разрушении растительной и животной биомассы, поддерживают запасы углекислого газа и кислорода в атмосфере [4].

Монопольное положение микроорганизмов. Следует отметить, что не-которые виды сырья, доступные в особенно больших количествах, такие как нефть, природный газ или целлюлоза, могут использоваться микроорганизмами и перерабатываться ими в клеточный материал (биомассу) или в промежуточные продукты, выделяемые клетками. Микроорганизмы, таким образом, незаменимы при «облагораживании» этих необычных видов сырья для биотехнологических процессов; освоение такого сырья биологическими технологиями только начато.

Современные достижения генной инженерии. Изучение механизмов передачи генов у бактерий и участия в этом процессе внехромосомных элементов открыло возможность включения чужеродной ДНК в бактериальные клетки.

Генетические манипуляции позволяют внести небольшие отрезки носителей генетической информации высших организмов, например

человека, в бактерию и заставляя ее синтезировать соответствующие белки. Вполне осуществимо производство гормонов, антигенов, антител и других белков с помощью бактерий. Делаются также попытки передать растениям способность к азотфиксации и лечить болезни, связанные с биохимическими дефектами.

Непосредственная применимость основополагающих научных знаний. Попытка перечислить в этом разделе все виды технологии и продукты промышленной микробиологии, а также иные, пока лишь предполагаемые, области ее применения завела бы нас слишком далеко. Связь между фундаментальными исследованиями и практикой в микробиологии, как и во всех естественных науках, очень тесна: «Нет прикладных наук... но каждая наука имеет много практических приложений» (Л. Пастер) [5].

Список литературы

1. Воробьева Л.И. Микробы на службе человека / Воробьева Л.И., Л.И. Работнова, Н.С. Егоров. – Текст: электронный // © Зооинженерный факультет МСХА [сайт]. – URL: <https://www.activestudy.info/mikroby-na-sluzhbe-zdorovya-cheloveka/> (дата обращения 8.12.2020)
2. Макарова Н.В. Количественные работы и успехи генетических исследований / Н.В. Макарова, А.В. Лямин, Д.Ф. Игнатова, А.С. Данчева. – Текст: электронный // Микроорганизмы [сайт]. – URL: https://micro.moy.su/publ/vvedenie/mikroorganizmy_i_okruzhajushhaja_sreda/mikroorganizmy_na_sluzhbe_cheloveka/3-1-0-10 (дата обращения 09.12.2020)
3. Хамагаева И.С. Перспективы использования пробиотических микроорганизмов / Хамагаева И.С. – Текст: электронный // Пробиотические микроорганизмы [сайт]. – URL: <http://mila.kcbux.ru/sistema-Linej/sistema-04-bakter.html> (дата обращения 10.12.2020)
4. Хамагаева И.С. Бактерии на службе у человека / Хамагаева И.С. Качанина Л.М., Тумурова С.М. Текст: электронный // © Бактерии [сайт]. – URL: <http://propionix.ru/f/biotehnologiya-zakvasok-propionovokislyh-bakteriy.pdf> (дата обращения 10.12.2020)
5. Шлегель Г. Общая микробиология / Шлегель Г. – Текст: электронный // https://zakon.today/mikrobiologiya_1050/mikroorganizmy-sluzhbe-cheloveka-74006.html (дата обращения 11.12.2020)

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ 3D-ТЕХНОЛОГИЙ В НЕФРОЛОГИИ

Орсичева А.В.

ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова», Архангельск, e-mail: orsichewa@yandex.ru

3D-биопечать – это развивающаяся техника, которая произвела революцию в области регенеративной медицины. Поскольку донорство органов, в том числе и почек, чаще всего не удовлетворяет спрос на пересадку, необходимо искать новое решение, одно из которых – **3D-биопечать**. Однако, даже **малые напечатанные** единицы почечной ткани уже находят свое применение в разных областях биомедицины и фармакологии.

В то время как основная цель регенеративной медицины состоит в обеспечении производства неотторгаемых органов для трансплан-

тации, меньшие напечатанные единицы ткани функциональных почек уже могут быть полезны в других областях.

Скрининг на нефротоксичность

Почка очень чувствительна к токсическому воздействию фармакологических соединений, промышленных, бытовых и экологических химикатов, пищевых добавок и природных веществ [1]. Основная часть исследований нефротоксичности сосредоточена на проксимальных канальцах, где реабсорбция токсичных соединений вызывает повреждение почек.

Из-за ограничений, вызванных предсказуемостью животных моделей, около 90% потенциальных лекарств приводят к неудачам во время испытаний на людях [2]. Кроме того, доступные *in vitro* модели для изучения нефротоксичности не полностью отражают биологические функции почек. В доклинических испытаниях только 7% новых терапевтических средств оказались неэффективными из-за их нефротоксичности, при этом нефротоксические эффекты фармакологических соединений являются причиной острых повреждений почек в 17–26% случаев в больницах [3]. Даже небольшие структуры напечатанных функциональных почек повысят способность эффективно и действенно тестировать нефротоксичность новых соединений уже на доклинической стадии. Это, с другой стороны, позволило бы досрочно прекратить применение неэффективных лекарств. Последующая модификация терапевтического средства сделает его менее токсичным для почечных клеток. Это также могло бы уменьшить количество экспериментов на животных, необходимых на стадии доклинических испытаний, и могло бы ускорить исследования и снизить затраты на разработку новых фармацевтических препаратов [4].

Были разработаны различные модели *in vitro* и «почка на чипе» [5], но всем им не хватает функциональности и трехмерной структуры реального нефрона, подобной *in vivo*. «Почка на чипе» – это микрофлюидное устройство, которое позволяет культивировать почечные клетки и органоиды внутри трехмерных каналов, имитируя физиологическую среду и воспроизводя почечную фильтрацию, абсорбцию и выведение препарата [6]. Как правило, они состоят из монослоя почечных клеток в микрофлюидной камере, в которых отсутствует трехмерная структура реального органа.

Моделирование болезней почек и персонализированная медицина

Хроническая болезнь почек представляет собой группу заболеваний, некоторые из которых имеют многофакторное происхождение, а молекулярные основы заболевания не так хорошо изучены. Следовательно, моделирование заболеваний почек является еще одной важной