

По заявленной тематике было опубликовано две статьи: в журнале АМІТ № 1 (22) 2013 «Открытая система архитектурной унификации как способ совершенствования процесса проектирования производственных зданий» и в научном журнале «Известия КГАСУ» № 2(24)2013 «Метод свободного проектирования производственных зданий и архитектурно-строительная унификация».

Список литературы

1. Ким Н.Н., Маклакова Т.Г. Архитектура гражданских и промышленных зданий. – М.: Стройиздат, 1987. – 386 с.
2. Фридман И. Научные методы в архитектуре. – М.: Стройиздат, 1983. – 160 с.
3. Новиков В.А. Архитектурно-эстетические проблемы реконструкции промышленных предприятий. – М.: Стройиздат, 1986. – 167 с.

Биологические науки

**КОНСТРУИРОВАНИЕ
ЭКСПРЕССИОННЫХ ВЕКТОРОВ,
КОДИРУЮЩИХ ПРО-АНГИОГЕННЫЕ,
НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЕ
И НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ ФАКТОРЫ
ДЛЯ ГЕННОЙ И ГЕННО-КЛЕТОЧНОЙ
ТЕРАПИИ**

¹Черенкова Е.Е., ²Исламов Р.Р., ¹Ризванов А.А.

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань;

²Казанский государственный медицинский университет, Казань,
e-mail: kathryn.cherenkova@gmail.com

Ключевой задачей генной терапии является создание экспрессионных генетических конструкций, обеспечивающих перенос рекомбинантных генов в целевые клетки *ex vivo* (*in vitro*) или *in vivo*. Рекомбинантные гены могут кодировать различные белки: репортерные – для визуализации процессов генетической модификации клеток и для отслеживания миграции, выживаемости и дифференцировки генетически модифицированных клеток *in vivo*; терапевтические – различные ферменты, факторы роста и молекулы адгезии, повышающие жизнеспособность клеток, модулирующие тропизм и способность к дифференцировке в определенном направлении. В качестве векторов доставки применяют различные вирусные и невирусные генетические конструкции. Наиболее биобезопасными векторами считают плазмиды – двухцепочечные кольцевые молекулы ДНК, обладающие малой иммуногенностью и не способные к интеграции в геном клетки-мишени, что определяет их онкологическую безопасность. Однако, несмотря на перечисленные достоинства, плазмидным векторам присущ ряд недостатков, таких как низкая эффективность трансфекции клеток и кратковременная экспрессия трансгенов. Альтернативой плазмидным векторам служат вирусные конструкции. Вирусы представляют собой естественную биологическую систему переноса генов в клетки. Аденовирусы эффективно переносят гены как в делящиеся, так и в покоящиеся клетки, не встраиваются в геном, обеспечивают высокие титры рекомбинантного вируса при продукции и высокий уровень экспрессии трансгенов *in vivo* и *in vitro*. К недостаткам аденовирусных векторов относят

высокую иммуногенность. Вектора на основе лентивирусов также нашли широкое применение в разработке методов генной терапии. Эти вирусы способны инфицировать различные типы клеток и интегрироваться в геном клеток, тем самым обеспечивая долговременную экспрессию и передачу трансгена при клеточном делении. В то же время интеграция в геном может приводить к инсерционному мутагенезу и риску онкологической трансформации. Таким образом, при разработке генной и генно-клеточных технологий необходимо тщательно подходить к выбору как терапевтических генов, так и генетических векторов для их оптимальной доставки.

Перспективной системой для создания экспрессионных генетических конструкций является система рекомбинации на основе ферментов бактериофага лямбда – GateWay (Invitrogen). Система позволяет с высокой точностью и эффективностью переносить фрагменты ДНК между различными генетическими векторами с помощью сайт-специфичной рекомбинации. Более того, группой американских ученых (Yang et al., 2011) на основе технологии GateWay создана коллекция клонов (hORFeome V8.1), кодирующих более 16100 открытых рамок считывания генов человека, для эффективного субклонирования в различные экспрессионные вектора.

Целью работы является создание генетических конструкций на основе экспрессионных плазмидных, аденовирусных и лентивирусных векторов, кодирующих: различные изоформы сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF121, VEGF165, VEGF189); основной фактор роста фибробластов (FGF2), глиальный нейротрофический фактор (GDNF). В качестве доноров использовали GateWay плазмиды, кодирующие кДНК рекомбинантных генов, полученные в результате ТОРО-клонирования продуктов ПЦР-амплификации в плазмиду pENTR, или полученные из некоммерческих банков плазмид (AddGene или DF/HCC DNA Resource Core, Harvard Medical School, США). В качестве векторов назначения использовали лентивирусные конструкции pLX301 и pLX303 (Miller et al., 1993), аденовирусную конструкцию pAd/CMV/V5-Dest (Invitrogen). Получение целевых генетических конструкций подтвердили рестрикционным анализом и секвенированием

ем. Рекомбинантные вирусы получали трансфекцией аденовирусных конструкций рAd в клетки HEK293A или ко-трансфекцией плазмид рLX, упаковочной плазмиды рSAX2 и оболочечной плазмиды рCMV-VSV-G в клетки HEK293T. Экспрессию рекомбинантных белков подтвердили флуоресцентными и иммунологическими методами.

Таким образом, получены рекомбинантные плазмидные, аденовирусные и ленти-

вирусные конструкции, экспрессирующие про-ангиогенные, нейротрофические и нейротропные факторы (VEGF121, VEGF165, VEGF189, FGF2, GDNF). В дальнейшем полученные генетические конструкции будут использованы в экспериментах *in vivo* и *in vitro* для разработки методов генной и генно-клеточной терапии различных дегенеративных заболеваний человека.

Ветеринарные науки

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОКЦИДИОСТАТИКОВ ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗЕ СВИНЕЙ

Васильева В.А., Кулясов П.А.

*Мордовский госуниверситет, Саранск,
e-mail: pakulakov@mail.ru*

Данные литературы показывают [1, 3, 4, 6], что при криптоспориidioзе у различных видов животных испытаны в качестве лечебно-профилактических препаратов свыше 70 из различных групп. Эффективность большинства лекарственных препаратов была низкой, либо отсутствовала.

Общезвестно, что оценка влияния фармакологических препаратов на организм животных является наиболее объективным критерием различных спектров действия лекарственных средств.

В последние годы значительное количество исследований посвящено изучению влияния фармакологических средств на состояние иммунной системы, особенно на ранних стадиях развития животных [2, 5].

В связи с актуальностью проблемы криптоспориidioза млекопитающих нами была принята попытка исследовать влияние некоторых лекарственных средств на организм животных.

Работу выполняли в условиях свиноводческих хозяйствах республики Мордовия и Ульяновской области. Распространение криптоспориidioза у молодняка свиней изучалась комплексным методом, с обязательным лабораторным исследованием. Для обнаружения ооцист криптоспориидий готовили обычные мазки из фекалий в изотоническом растворе хлорида натрия, фиксировали их смесью Никифорова и окрашивали по методу Циль-Нильсена. Больные поросыта подвергались клиническому осмотру. Павших животных вскрывали, готовили мазки – соскобы со слизистых оболочек пораженных участков кишечника и также окрашивали вышеуказанным методом. Всего было обследовано свыше 35 хозяйств различных районов республики. С целью выявления спонтанно инвазированных животных.

Для уточнения интенсивности инвазии проматривали не менее 100 полей зрения микро-

скопа (окуляр 7, объектив 90). И по количеству обнаруженных ооцист криптоспориидий определяли интенсивность инвазии. За слабую интенсивность считали наличие до 5 ооцист в 100 полях зрения, среднюю – до 1 в поле зрения и сильную – более 1 в поле зрения.

Для изучения влияния кокцидиостатиков (кокцидиовита, цигро, химкокцида-7, аватека, цикостата), а также клинакокса нами были проведены три серии опытов. Всего было использовано 300 голов поросыта различного возраста.

В первой серии сравнительную лечебную эффективность препаратов цигро и кокцидиовита совместно с внутримышечным введением витамина В12 при криптоспориidioзе поросыта изучали на 75 естественно инвазированных животных от 3-х до 30-дневного возраста (с предварительным исследованием на 15 поросытах) в условиях свиноводческого хозяйства в весенне-летний период.

Испытание препаратов у поросыта, обработанных цигро в дозе 0,3 г/кг массы тела по 1 разу в день, в течение пяти дней подряд совместно с внутримышечным введением витамина В12 из расчета 5 мг/кг, показало 80%-ю ЭЭ при криптоспориidioзе. А кокцидиовит в такой же дозировке оказался менее эффективным при криптоспориidioзе, ЭЭ равнялась 60,0%.

Во второй серии для изучения действия химкокцида-7 объектом исследования служили 60 голов поросыта крупной белой породы в возрасте от 3 до 15 суток массой 3 – 5 кг спонтанно инвазированных *S. parvum* (с предварительным исследованием на 30 поросытах) в условиях свиноводческого хозяйства ООО «Нива», Октябрьского района, г. Саранска. Для испытания был взят химкокцид-7, который применили в различных дозировках 25 мг/кг массы тела, 50 мг/кг, 75 мг/кг, 100 мг/кг.

Этот препарат в дозе 25 мг/кг показал ЭЭ 40,9%; 60,0%; 64,2%; 80,0% соответственно. В вышеперечисленных дозах препарат давался однократно в течение пяти дней подряд и повторения курса через неделю. После подбора эффективной дозы 100 мг/кг мы использовали вышеуказанный препарат на большом поголовье.

В третьей серии препарат клинакоккс задавался в дозе 20 мг/кг массы тела; аватек и ци-