

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Цао Боян

**Влияние биогенных аминов на ростовые и биохимические
характеристики микроводорослей**

Специальность 1.5.15. Экология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Москва – 2026

Диссертация подготовлена на кафедре общей экологии и гидробиологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова

Научный руководитель	<i>Олескин Александр Владимирович</i> , доктор биологических наук, профессор
Официальные оппоненты	<i>Рощина Виктория Владимировна</i> , доктор биологических наук, Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», Институт биофизики клетки Российской академии наук, лаборатория внутриклеточной сигнализации, ведущий научный сотрудник. <i>Остроумов Сергей Андреевич</i> , доктор биологических наук, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, биологический факультет, лаборатория физико-химии биологических мембран, ведущий научный сотрудник. <i>Николаев Юрий Александрович</i> , доктор биологических наук, Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, лаборатория выживаемости микроорганизмов, заведующий лабораторией

Защита диссертации состоится 13 октября 2026 г. в 15 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.015.3 Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова по адресу: 119234, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, МГУ имени М.В. Ломоносова, факультет почвоведения, ауд. М-2.

E-mail: paramonovata@my.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3941>

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат биологических наук

Т.А. Парамонова

I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования. Настоящая диссертационная работа связана с одной из бурно развивающихся областей современной экологии – экологической токсикологией (environmental toxicology) как изучением вредоносного воздействия химических, физических и биологических факторов на живые организмы и их популяции и экосистемы (Матвиенко, 2006). Наряду с другими токсическими факторами, в последние годы в окружающую среду в возрастающем количестве поступают активные фармацевтические ингредиенты (АФИ). Эти вещества поступают в окружающую среду со стоками учреждений здравоохранения, фармацевтической, косметической и пищевой индустрии, с муниципальными отходами. Некоторые подгруппы АФИ явно превышают по концентрациям в окружающей среде безопасный уровень, среди них нейроактивные вещества, такие как антидепрессанты, антигистаминные препараты, β -адреноблокаторы, анестетики, блокаторы кальциевых каналов и др. (Bouzas-Monroy et al., 2022).

К эволюционно-консервативным соединениям, выполняющим сигнальные и регуляторные функции у различных компонентов водных экосистем (Олескин, 2024), относятся вещества, тестированные на предмет токсического эффекта на модельных объектах (микроводорослях) в настоящей работе – такие нейротрансмиттеры как ацетилхолин (АХ) и биогенные амины (БА) серотонин (5НТ), гистамин, норадреналин (НА) и дофамин (ДА). Хотя данные соединения не фигурируют в официальных международных списках опасных экотоксинов из числа АФИ и сравнительно быстро расщепляются в водной среде, они могут постоянно «поставляться» в окружающую среду со сточными водами фармацевтических предприятий, учреждений здравоохранения, а также пищевой промышленности. Дофамин, норадреналин и серотонин производятся фармацевтическими компаниями в России и за рубежом. Стоки пищевой промышленности также содержат

нейротрансмиттеры; так, они содержатся в крови и других биологических жидкостях животных. Гистамин накапливается при хранении пищевых продуктов вследствие бактериального метаболизма аминокислоты гистидина.

В диссертационной работе антропогенные нейротрансмиттеры в среде рассматриваются в контексте их эндогенного синтеза в качестве коммуникативных сигналов, когда они вырабатываются компонентами природных экосистем. Именно «молекулярная мимикрия» антропогенных нейроактивных поллютантов под эндогенные регуляторы и сигналы обуславливает предпосылки к их достаточно эффективному воздействию как экотоксикантов в низких концентрациях; такое воздействие и было продемонстрировано в экспериментальной части настоящей работы на примерах зеленых микроводорослей и цианобактерий.

Воздействие БА как регуляторов роста и биохимических процессов изучался в литературе в отношении бактерий, практически не затрагивая микроорганизмов-эукариот, таких как микроводоросли, а также такую подгруппу прокариот как цианобактерии. Имеются лишь отдельные работы по эффектам, например, ацетилхолина на микроводоросли р. *Chlorella* (Czerpak et al., 2003; Parsaiemehr et al., 2015) и дофамина на *Haematococcus lacustris* (Zhao et al., 2025). Взятые для тестирования модельные объекты из числа микроводорослей имеют существенное биотехнологическое значение как продуценты ценных веществ, в том числе и в режиме аквакультуры, при контакте со сточными водами фармацевтической, косметической и пищевой индустрии.

Цель работы: Детально исследовать воздействие нейротрансмиттеров как потенциально значимых экотоксикантов на ростовые и биохимические характеристики модельных объектов – компонентов фитопланктона – зеленых микроводорослей и цианобактерий.

Задачи работы:

1. Оценить эффекты нейротрансмиттеров (5НТ, гистамина, ДА, НА, АХ) на ростовые характеристики тестируемых объектов – зеленых микроводорослей *Chlorella vulgaris*, *Scenedesmus quadricauda*, *Haematococcus lacustris*, цианобактерии *Limnospira platensis*.
2. Провести исследования воздействия указанных нейротрансмиттеров на жирнокислотный состав липидов в динамике развития культур перечисленных зеленых водорослей и цианобактерий.
3. Оценить влияние избранных нейротрансмиттеров на содержание фотосинтетических пигментов, в том числе биотехнологически важных продуктов (астаксантин и другие каротиноиды), в ходе развития данных культур.
4. Сопоставить собственные результаты с данными литературы для оценки роли нейротрансмиттеров как экотоксикантов, специфические эффекты которых обусловлены тем, что они вырабатываются также и самими компонентами природных экосистем как сигнальные и регуляторные агенты.

Научная новизна работы. В работе была впервые продемонстрированы стимулирующие эффекты БА (ДА, НА, 5НТ, гистамина, АХ) в низких (микромольных) концентрациях на рост и накопление жирных кислот и фотосинтетических пигментов зелеными микроводорослями *Chlorella vulgaris*, *Scenedesmus quadricauda*, *Haematococcus lacustris* и цианобактериями *Limnospira platensis*, что говорит о возможности бесконтрольного роста данных компонентов фитопланктона в присутствии нейротрансмиттеров.

Теоретическое и практическое значение работы. С точки зрения экологической токсикологии показанные в настоящей работе эффекты низких концентраций нейроактивных соединений на ростовые характеристики, жирнокислотный состав липидов и содержание фотосинтетических пигментов в клетках зеленых микроводорослей и цианобактерий указывают на потенциальную возможность бесконтрольного размножения этих компонентов

фитопланктона даже в присутствии «следовых» количеств нейротрансмиттеров в составе стоков фармацевтической, косметической и пищевой индустрии. С точки зрения водной экологии и гидробиологии, полученные данные говорят о вероятном вкладе тестируемых нейротрансмиттеров в химический «диалог» между данными представителями фитопланктона и различными компонентами водных экосистем, способными к генерации и выделению в среду нейротрансмиттеров. Результаты настоящей работы могут быть также использованы в педагогическом процессе в рамках курсов по токсикологии, альгологии, экологии или гидробиологии.

Объекты исследования: цианобактерия *Limnospira platensis* IPPAS B-256, эукариотические зеленые микроводоросли *Chlorella vulgaris* Beijer, *Scenedesmus quadricauda* (Turp.) Breb. K-1149, *Haematococcus lacustris* (= *pluvialis*) штаммы IPPAS H-239 и BM 1. В опытах по измерению эндогенных нейротрансмиттеров объектами были также водяная блоха *Daphnia magna* и растения *Plumeria rubra* L. cv. *acutifolia*, *Syzygium jambos*, *Buxus megistophylla* (*Euonymus japonicas* cv. *aureoma*), *Cinnamomum bodinieri*. **Предмет исследований:** воздействие нейротрансмиттеров на ростовые и биохимические параметры указанных тест-объектов.

Методология и методы исследования: в работе использован комплекс культивационных, спектрофотометрических, хроматографических методов, а также методы статистической обработки результатов (см. подробнее раздел «Объекты и методы» ниже).

Положения, выносимые на защиту:

1. Нейротрансмиттеры ДА, НА, 5НТ, гистамин и АХ в микромолярных концентрациях стимулируют накопление биомассы зеленых микроводорослей *Chlorella vulgaris* Beijer, *Scenedesmus quadricauda* (Turp.) Breb. K-1149 и *Haematococcus lacustris* IPPAS H-239 и BM-1 (только серотонин и ацетилхолин). 5НТ, АХ и гистамин также стимулируют накопление биомассы цианобактерии *Limnospira platensis* IPPAS B-256. Эти

результаты указывают на возможную роль БА как угрожающих «цветением» водоемов экотоксинов.

2. Некоторые из тестированных нейротрансмиттеров повышают содержание в клетках микроводорослей (цианобактерий) фотосинтетических пигментов (хлорофиллов и/или каротиноидов). У *H. lacustris* нейротрансмиттеры повышают процентное содержание комбинирующих хлорофилл и каротиноиды пальмеллоидных и/или накапливающих только каротиноиды покоящихся клеток.
3. АХ и некоторые из остальных испытанных нейротрансмиттеров (их «набор» видоспецифичен) повышают содержание жирных кислот в липидах тестированных микроводорослей/цианобактерий.
4. Нейротрансмиттеры сдвигают баланс между насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами у изученных микроводорослей. В частности, НА у *H. lacustris* и *L. platensis* повышают долю ненасыщенных кислот; напротив, у *S. quadricauda* он повышает процентное содержание насыщенных жирных кислот.

Степень достоверности и апробация результатов. Все описанные в работе эксперименты проведены по крайней мере в 4-5 независимых повторностях, вычислены средние значения и стандартные отклонения, применены статистические процедуры.

Основные положения и результаты научно-квалификационной работы были доложены на следующих всероссийских и международных конференциях: Ломоносовские чтения (Москва, 2021, 2024); 3-й Российский микробиологический конгресс (Псков, 2021); VII Пущинская конференция «Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов» (Пущино, 2021); Международный Круглый Стол «Развитие человека и человекоцентричной охраны здоровья: возможности, вызовы и глобальные риски (Москва, 2022); X Сабининские чтения «Экологическая физиология водных фототрофов»

(Москва, 2023); 5th Edition of International Nutrition Research Conference, (Валенсия, 2023).

Личный вклад автора. Автором лично проведены все эксперименты по влиянию нейротрансмиттеров на ростовые характеристики микроводорослей и цианобактерий, спектрофотометрические измерения, статистические процедуры, пробоподготовка для измерения концентраций жирных кислот и пигментов, а также нейротрансмиттеров. Автор полностью создал английскую версию диссертационной работы.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 11 статей в рецензируемых научных изданиях, из них 7 – в рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук. В статье [1] вклад автора составил 0,3 п.л. из 1,0 п.л., в статье [2] – 0,6 п.л. из 1,0 п.л., в статье [3] – 0,9 п.л. из 1,5 п.л., в статье [4] – 0,8 п.л. из 1,5 п.л., в статье [5] – 0,6 п.л. из 1,2 п.л., в статье [6] – 0,6 п.л. из 1,4 п.л., в статье [7] – 0,8 п.л. из 1,4 п.л., в статье [8] – 1,0 п.л. из 1,8 п.л., в статье [9] – 0,4 п.л. из 0,8 п.л., в статье [10] – 0,4 п.л. из 0,8 п.л., в статье [11] – 0,3 п.л. из 0,7 п.л.

Структура и объем диссертационной работы. Настоящая работа состоит из введения, обзора литературы, методического раздела, раздела «Результаты» (4 подраздела), раздела «Обсуждение результатов», заключения, выводов, списка литературы. Общий объем диссертационной работы составляет 229 страниц. Список литературы насчитывает 184 работы, из них 142 – на английском языке. Диссертация включает 37 рисунков (в том числе графики) и 55 таблиц.

Благодарности: Автор желает выразить глубокую благодарность своему руководителю проф. Олескину А.В. за постоянную поддержку на протяжении всего периода диссертационной работы и Рошиной В.В., Остроумову С.А., Николаеву Ю.А. за рецензирование настоящей диссертационной работы. Автор очень признателен проф. Е.С. Лобаковой, проф. А.Е. Соловченко, О.Б. Чивкуновой, Т.А. Федоренко за помощь и сотрудничество в ходе выполнения экспериментов в их лаборатории.

II. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Обзор литературы

Глобальную угрозу экосистемам Земли ныне несут не только пестициды и промышленные отходы. Все более заметную роль играют лекарственные препараты и средства личного ухода и гигиены. Не фигурирующие в официальных списках опасных экотоксикантов и неустойчивые в окружающей среде нейротрансмиттеры – ацетилхолин, серотонин, дофамин и другие биогенные амины – тем не менее постоянно поступают в природные экосистемы вместе со сточными водами и, более того, вторично производятся компонентами природных экосистем под воздействием других АФИ.

В литературном обзоре дается детальная характеристика таких нейротрансмиттеров как АХ, 5НТ, ДА и других БА как широко распространенных в мире живого химических регуляторов и сигналов у различных компонентов природных экосистем, включая микроорганизмы, представители фито- и зоопланктона, водные и береговые высшие растения, морские позвоночные (на примере рыб). Также излагаются сведения о биотехнологических применениях данных нейротрансмиттеров, поскольку, кроме роли экотоксикантов, нейротрансмиттеры рассматриваются в свете данных диссертации как потенциальные стимуляторы синтеза микроводорослями практически ценных продуктов.

Объекты и методы исследования

Объекты исследования перечислены выше. Основные объекты, микроводоросли, асептически культивировали в 250 мл колбах при интенсивности освещения $65 \text{ мкмоль фотонов ФАР м}^{-2} \text{ с}^{-1}$ с постоянной аэрацией атмосферным воздухом посредством барботера при 24°C на среде Зарукка (*L. platensis*), на модифицированной среде Тамия (*C. vulgaris*, *S. quadricauda*), на среде BG-11 (штаммы *H. lacustris*).

Оценка ростовых параметров. Рост культур оценивали подсчетом клеток или цепочек клеток (трихомов, в случае цианобактерии *L. platensis*) микроскопически в камере Горяева (с пересчетом на 1 мл объема культуры). В

случае *L. platensis* также измеряли массу сухих клеток культуры, пересчитывая его на 1 мл объема культуры. В культуре *H. lacustris* также отдельно подсчитывали число вегетативных, пальмеллоидных и покоящихся клеток. Активно растущие культуры служили инокулятом. Выбранные точки для оценки роста (1, 2, 3, 4 сут. для *C. vulgaris*; 1, 2, 4, 7 сут. для *S. quadricauda*; 7 и 14 сут. для *H. lacustris* и *L. platensis*) соответствовали лаг-фазе, ранней экспоненциальной фазе, поздней экспоненциальной фазе и стационарной фазе¹.

Вносили 0.1, 1, 10 или 100 мкМ гидрохлоридов АХ, ДА, гистамина, НА и 5НТ при инокуляции в виде свежеприготовленных водных растворов (по данным литературы, дополнительное добавление нейротрансмиттеров в процессе роста культуры не вызывает дополнительных эффектов (Олескин и др., 1998); в контроле при инокуляции добавляли равный объем воды. Методика экспериментов не предполагала постановки положительных контрольных опытов, характерных для работы со сложным по составу биоматериалом, так как добавляли чистые вещества.

Определение жирнокислотного состава липидов и содержания фотосинтетических пигментов в клетках микроводорослей (цианобактерий) проводили методом газовой хроматографии их метиловых эфиров (Kates, 1986), которые были разделены по временам удерживания («Supelco», США) и по масс-спектрам, полученным с помощью газового хроматографа «Agilent 7890».

Определение эндогенных нейротрансмиттеров в тканях микроводорослей, прибрежных растений и дафний проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с амперометрической системой детектирования на хроматографе LC-304T («BAS», США) с инжектором Rheodyne 7125.

Статистические процедуры. Данные, представленные в диссертации,

¹ В случае культур *H. lacustris* и *L. platensis*, две избранные точки соответствовали поздней экспоненциальной и стационарной фазам роста.

представляют собой средние арифметические значения. Независимые опыты проводили 4-5 раз, независимые измерения в каждом опыте – не менее 3 раз. Проверяли гипотезу о нормальном распределении данных каждого варианта с помощью программы IBM SPSS Statistics версии R27 0.1.0. и при подтверждении этой гипотезы применяли *t*-критерий Стьюдента при $p = 0.05$. Некоторые группы данных не соответствовали нормальному распределению (значительные коэффициенты асимметрии и эксцесса) и были анализированы в соответствии с Н-тестом Краскела-Уоллиса. При этом стандартное отклонение вычисляли, но решение о достоверности данных принимали на основе Н-теста.

Результаты

Эффекты биогенных аминов на ростовые характеристики микроводорослей.

Действие БА на рост C. vulgaris. Динамика роста *C. vulgaris* в присутствии 5НТ, гистамина, ДА, НА, АХ или без них (контроль) представлена на рисунках 1-3, данные отражены также в таблице 1 (ниже).

ДА и НА увеличивали число клеток на 1-2, но не на 4 сутки роста, т.е. вызывали ростускоряющий эффект без значимого повышения уровня плато на кривой роста, а 5НТ, АХ и гистамин – стимулирующий эффект с увеличением числа клеток, достигаемого при росте культуры *C. vulgaris*. Эти эффекты имели место при 1 и/или 10 мкМ и не наблюдались при максимальной концентрации (100 мкМ) БА.

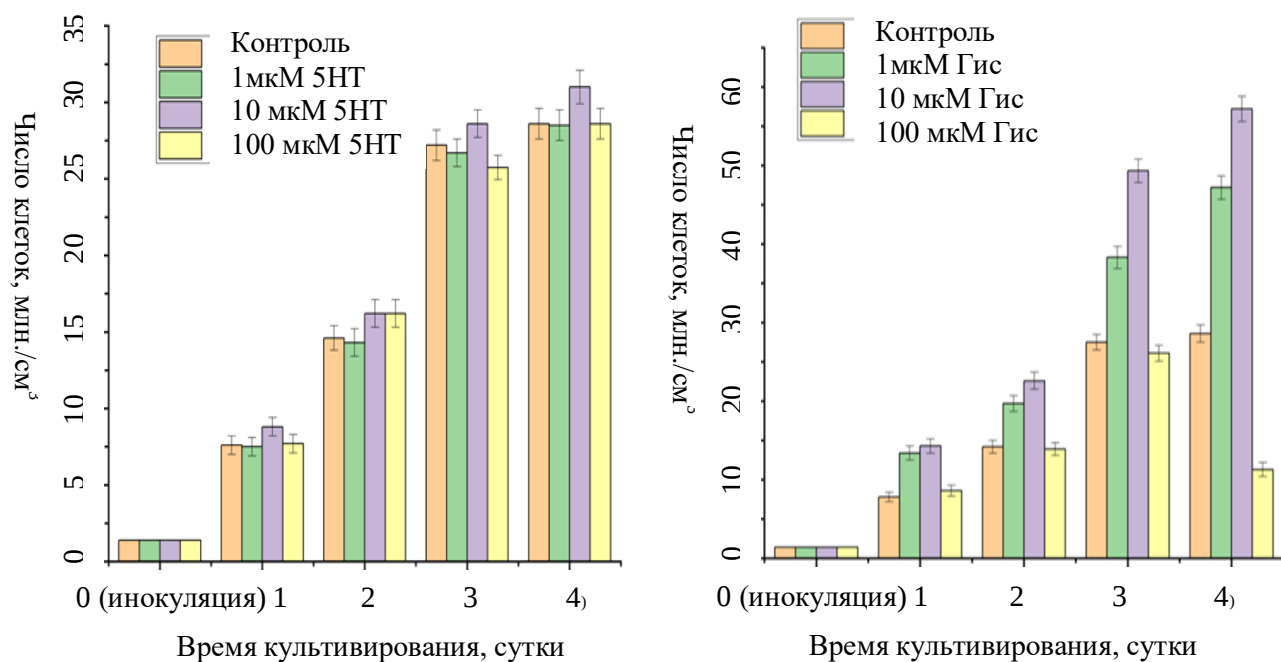


Рис. 1. Действие 5НТ (слева) и гистамина (Гис, справа) на рост *S. vulgaris*. Данные подвергнуты статистическому анализу при $p = 0.05$ по t -критерию Стьюдента

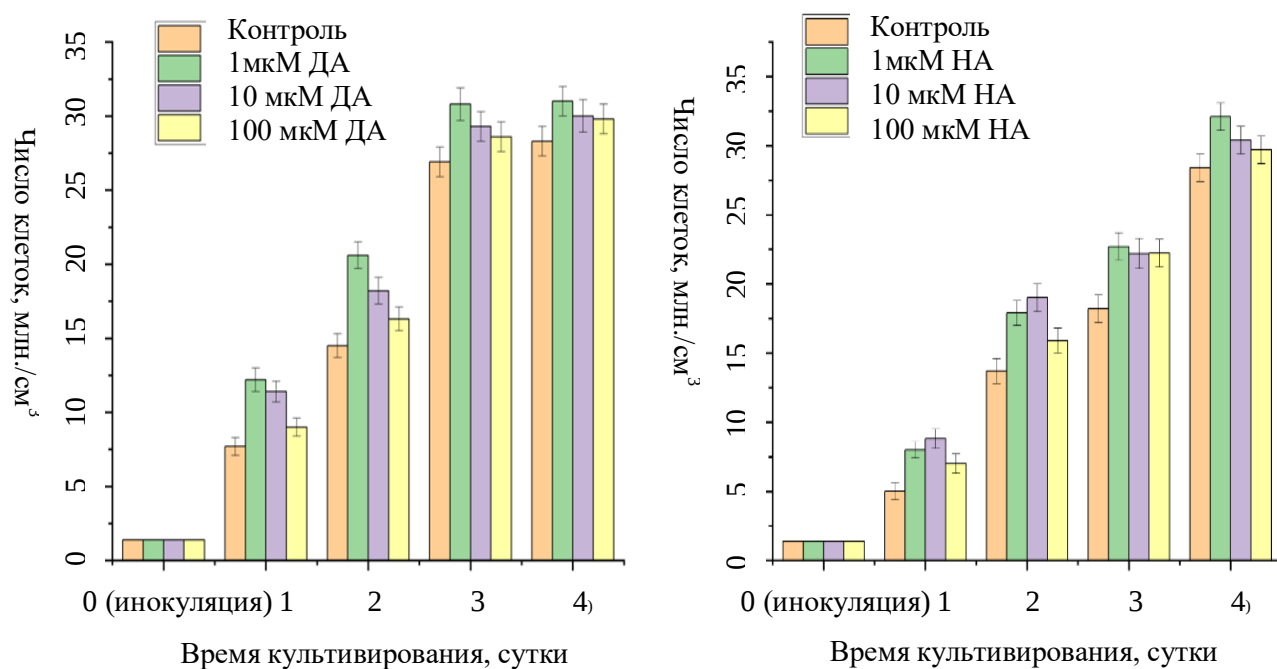


Рис. 2. Действие ДА (слева) и НА (справа) на рост *S. vulgaris*. Данные подвергнуты статистическому анализу при $p = 0.05$ по t -критерию Стьюдента

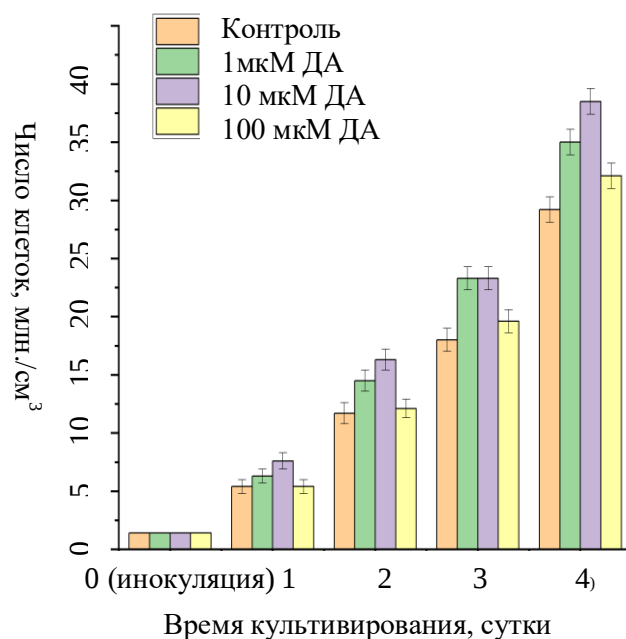


Рис. 3. Действие АХ на рост *C. vulgaris*. Данные подвергнуты статистическому анализу при $p = 0.05$ по t -критерию Стьюдента

Действие БА на рост S. quadricauda. Из-за недостатка места не воспроизводим содержащиеся в диссертации графики (аналогичные таковым для *C. vulgaris*), но эффекты всех нейротрансмиттеров охарактеризованы в итоговой таблице 1. Все БА в концентрациях 1 и 10 мкМ обуславливали увеличение числа клеток в культуре *S. quadricauda*, и этот эффект сохранялся до конца периода культивирования – до ростового плато на 7 день. Например, гистамин вызывал 65%-ную прибавку числа клеток у *S. quadricauda*.

Действие БА на рост и соотношение типов клеток H. lacustris, штаммы IPPAS H-239 и BM-1. Микроводоросль *H. lacustris* переходит от вегетативной стадии (зеленой из-за высокого содержания хлорофилла) к стадии покоя (красной, накапливающей каротиноиды) через промежуточную стадию: клетки теряют жгутики, приобретают круглую форму (вегетативная пальмелла). В следующих экспериментах были оценены эффекты БА на общее число клеток и долю трех стадий развития на 7 и 14 сутки роста.

Увеличение числа клеток тестируемых штаммов *H. lacustris* наблюдали в

присутствии гистамина, АХ, ДА, 5НТ (только у штамма ВМ 1); НА и 5НТ (в случае штамма IPPAS В-239) не оказывали значимых эффектов. Наконец, АХ (у обоих штаммов) и НА (только у штамма IPPAS В-239) повышали процентное содержание пальмеллоидных клеток и при этом не меняли или даже снижали таковое покоящихся клеток.

Таблица 1. Обобщенные данные по влиянию БА на ростовые параметры микроводорослей

Вид/штамм водоросли	Параметр	Биогенные амины				
		5НТ	Гис	ДА	НА	АХ
<i>C. vulgaris</i>	Число клеток в 1 см ³	↗	↗	↗*	↗*	↗
<i>S. quadricauda</i>	Число клеток в 1 см ³	↗	↗	↗	↗	↗
IPPAS Н-239	Число клеток в 1 см ³	—	↗	↗	—	↗
	Число вегетативных клеток в 1 см ³	↘	↗	↘	↘	↗
	Число пальмелл в 1 см ³	—	↗	↘	↗	↗
	Число покоящихся клеток в 1 см ³	↗†	↗		—	—
ВМ-1	Число клеток в 1 см ³	↗	↗	↗	—	↗
	Число вегетативных клеток в 1 см ³	↘	↗	↗	↗	↗
	Число пальмелл в 1 см ³	↘	↗	↘	↘	↗
	Число покоящихся клеток в 1 см ³	↗	↗	—	—	↘
<i>L. platensis</i>	Число трихомов в 1 см ³	↘	↘	↘	—	↘
	Масса сухих клеток биомассы, мг/мл	↗*	↗*	↘**	—	↗*

Примечание: тенденции: ↗, увеличение параметра; ↘, уменьшение параметра; —, эффект незначительный или неоднозначный. IPPAS Н-239 и ВМ-1, штаммы *H. lacustris*. Данные в основе тенденций значимы при $p = 0.05$ по t -критерию Стьюдента
 * Ростускоряющее действие без повышения числа клеток к концу культивирования;
 ** рост-замедляющее действие; † недостоверный эффект

Действие БА на рост L. platensis. В контрольной культуре (без добавок нейротрансмиттеров) цианобактерия достигала максимального числа трихомов (нитей из клеток) к 7 суткам культивирования. Далее число трихомов в некоторой мере уменьшалось. После 7 суток культивирования сухой вес биомассы в пересчете на 1 см³ культуры продолжал нарастать с замедлением и достигал максимума к 14 суткам культивирования; по-

видимому, снижение числа трихомов компенсировалось увеличением их размеров, так что содержание биомассы (по весу сухой биомассы) могло далее нарастать. АХ, гистамин и 5-НТ увеличивали, а ДА уменьшали содержание биомассы культуры *L. platensis* на 7 сутки культивирования, но эти эффекты нивелировались к 14 суткам. Все тестированные БА, кроме НА, снижали число трихомов на 7 сутки культивирования *L. platensis*; эти вещества, кроме гистамина, предотвращали наблюдаемый в контрольной культуре спад числа трихомов к 14 суткам.

Эффекты биогенных аминов на жирнокислотный состав липидов микроводорослей

Действие БА на жирнокислотный состав липидов C. vulgaris. В таблице 2 для примера приведено содержание жирных кислот (ЖК) в пересчете на 1 г веса сухой биомассы и показаны доли (в % от суммарных ЖК) насыщенных (НЖК), мононенасыщенных (МНЖК) и полиненасыщенных (ПНЖК) жирных кислот² в образцах культуры *C. vulgaris*, выращенной с 1, 10 или 100 мкМ 5НТ или без него (контроль). В силу недостатка места, данные по прочим БА представлены в обобщающей таблице 3 ниже в виде тенденций. АХ (только в концентрации 10 мкМ), ДА, НА (только в концентрации 1 мкМ) увеличивали содержание ЖК в клетках *C. vulgaris*. 5НТ и гистамин уменьшали это содержание. АХ и гистамин повышали процентное содержание ПНЖК за счет снижения такового НЖК и/или МНЖК. 5НТ снижал долю МНЖК и НЖК, но влияние на ПНЖК не было достоверным. ДА и НА не оказывали статистически достоверного влияния на соотношение типов ЖК.

² В тексте диссертации в таблицах приведено также процентное содержание индивидуальных ЖК

Таблица 2. Содержание ЖК и их типов в 4-суточных культурах *C. vulgaris*, культивируемых с 5НТ или без него

Содержание жирных кислот и их типов	Доля в сумме жирных кислот липидов, %			
	Контроль	5НТ, 1 мкМ	5НТ, 10 мкМ	5НТ, 100 мкМ
НЖК	31.02±1.0	27.76±0.9	28.12±0.96	27.12±0.9
МНЖК	9.06±0.5	5.88±0.6	6.19±0.55	6.86±0.65
ПНЖК	59.92±1.4	66.35±1.5	65.69±1.7	66.02±1.4
<i>Содержание ЖК, мг/г сухой биомассы</i>	<i>84.4±1.0</i>	<i>72.1±0.9</i>	<i>73.2±1.0</i>	<i>68.9±0.9</i>

Примечание: Даны средние данные по 4-5 повторностям. Результаты *H*-теста Краскела-Уоллиса с независимыми выборками для экспериментальных и контрольной групп: НЖК: *Sig.*=0.047 < 0.05. МНЖК: *Sig.*=0.041 < 0.05. ПНЖК: *Sig.*=**0.082** > 0.05 Суммарное содержание ЖК: *Sig.*=0.019 < 0.05. Результаты для всех групп данных, **кроме ПНЖК** не соответствуют нулевой гипотезе, поэтому только различия опытных и контрольной групп данных для ПНЖК **не достоверны**.

Действие БА на жирнокислотный состав липидов S. quadricauda. БА можно разделить на две группы по их действию на *S. quadricauda* (табл. 3): 1) АХ, гистамин и НА, которые увеличивали содержание ЖК (НА недостоверно), а также соотношение между ПНЖК и более насыщенными ЖК; 2) 5НТ и ДА, которые, наоборот, уменьшали общее содержание ЖК и увеличивали вклад НЖК (и, в случае ДА, МНЖК).

Действие БА на жирнокислотный состав липидов H. lacustris. АХ значительно увеличивал содержание ЖК у обоих тестируемых штаммах *H. lacustris* на 14 день культивирования (выход культуры на ростовое плато). *H. lacustris* реагировал на гистамин увеличением суммарного содержания ЖК. НА повышал, в то время как ДА снижал содержание ЖК. 5НТ несколько снижал содержание ЖК. АХ не оказывал какого-либо верифицируемого влияния на соотношение НЖК:МНЖК:ПНЖК, равно как и 5НТ. НА вызывал небольшое, но значимое увеличение процентного содержания ПНЖК у обоих штаммов, а ДА и гистамин - только у штамма ВМ-1.

Действие БА на жирнокислотный состав липидов L. platensis. Полученные данные по жирнокислотному составу липидов (на 14 сутки культивирования, когда уровень биомассы выходит на плато, см. таблица 3) позволяют различать нейротрансмиттеры 1) значимо повышающие суммарное

содержание ЖК в липидах *L. platensis* (АХ и 5-НТ) и 2) не обладающие статистически верифицируемым действием на него (гистамин и ДА); «особняком» стоит НА, снижающий содержание ЖК. 5-НТ и НА значимо повышали вклад ценных с биомедицинской точки зрения ПНЖК.

Таблица 3. Обобщенные данные по влиянию БА на жирнокислотный состав липидов у тестированных микроводорослей

Параметр	Вид/штамм микроводоросли	Биогенные амины				
		5НТ	Гис	ДА	НА	АХ
Общее содержание жирных кислот в клетках, мг/г сухой биомассы	<i>C. vulgaris</i>	↘	↘	↗	↗	↗
	<i>S. quadricauda</i>	↘	↗	↘	—	↗
	IPPAS H-239	—	↗	↘	↗	↗
	BM-1	↘	↗	↘	↗	↗
	<i>L. platensis</i>	↗*	—	—	↘	↗
Доля ненасыщенных жирных кислот, %	<i>C. vulgaris</i>	—	↗	—	—	↗
	<i>S. quadricauda</i>	↘	↗	↘	—	↗
	IPPAS H-239	—	—	—	↗	—
	BM-1	—	↗	↗	↗	—
	<i>L. platensis</i>	↗**	↘	—	↗**	—
Доля насыщенных жирных кислот, %	<i>C. vulgaris</i>	↘	↘	—	—	↘
	<i>S. quadricauda</i>	↗	↘	↗	—	↘
	IPPAS H-239	—	—	—	↘	—
	BM-1	—	↘	↘	↘	—
	<i>L. platensis</i>	—	—	—	—	—

Примечания: тенденции: ↗, увеличение параметра; ↘, уменьшение параметра; —, эффект незначительный или неоднозначный. IPPAS H-239 и BM-1, штаммы *H. lacustris*. Данные в основе тенденций значимы по H-критерию Краскела-Уоллиса* только в концентрации 0.1 мкМ; ** только фракция ПНЖК при снижении доли МНЖК

Эффекты биогенных аминов на содержание фотосинтетических пигментов микроводорослей.

Действие БА на содержание фотосинтетических пигментов у C. vulgaris. Все испытанные БА повышали концентрации хлорофиллов *a* и *b*; 5НТ, АХ, НА (в небольшой мере) – также содержание каротиноидов в клетках. Эти данные приведены в графиках диссертации и отображены здесь в суммарной таблице 4.

Действие БА на содержание фотосинтетических пигментов у S. quadricauda. АХ и, в меньшей степени, НА увеличивали общее содержание хлорофилла и каротиноидов в клетках *S. quadricauda*, которые были снижены в случае ДА (табл. 4). 5НТ и гистамин не влияли на общее содержание компонентов фотосистемы. В присутствии гистамина соотношение хлорофиллов *a/b* было смещено в пользу хлорофилла *a*, а соотношение хлорофиллы: каротиноиды - в пользу каротиноидов.

Действие БА на содержание фотосинтетических пигментов у H. lacustris. 5НТ и гистамин снижают, а АХ, НА, ДА повышают содержание хлорофиллов в клетках *H. lacustris* IPPAS H-238 (на 7 и 14 сутки культивирования). У штамма ВМ-1 5НТ не влияет на содержание хлорофиллов, остальные БА увеличивают их содержание в клетках. Содержание каротиноидов (включая практически ценный астаксантин) снижается у штамма IPPAS В-239 под влиянием гистамина, ДА, 5НТ и повышается в присутствии НА и АХ. У штамма ВМ-1 5НТ не влияет на содержание каротиноидов, а остальные БА повышают его.

Действие БА на фотосинтетические пигменты Limnospira platensis. На 7 сутки роста *L. platensis* (когда в культуре максимальные уровни фотосинтетических пигментов) АХ и гистамин уменьшали содержание хлорофилла и увеличивали содержание каротиноидов. 5-НТ и ДА увеличивали содержание как хлорофилла, так и каротиноидов. НА не оказывал эффекта.

Таблица 4. Обобщенные данные по влиянию БА на содержание фотосинтетических пигментов у тестированных микроводорослей

Параметр	Вид микро- водоросли	Биогенные амины				
		5НТ	Гис	ДА	НА	АХ
Содержание хлорофилла <i>a</i>	<i>C. vulgaris</i>	↗	↗	—	↗	↗
	<i>S. quadricauda</i>	—	↗	↘	↗	↗
	IPPAS H-239	↘	↘	↗	↗	↗
	BM-1	—	↗	↗	↗	↗
	<i>L. platensis</i>	↗	↘	↗	—	↘
Содержание хлорофилла <i>b</i>	<i>C. vulgaris</i>	↗	↗	—	↗	—
	<i>S. quadricauda</i>	—	↘	↘	↗	↗
	IPPAS H-239	↘	↘	↗	↗	↗
	BM-1	—	↗	↗	↗	↗
	<i>L. platensis</i>	Не содержит хлорофилл <i>b</i>				
Содержание каротиноидов	<i>C. vulgaris</i>	↗	—	—	↗	↗
	<i>S. quadricauda</i>	—	↗	↘	↗	↗
	IPPAS H-239	↘	↘	↘	↗	↗
	BM-1	—	↗	↗	↗	↗
	<i>L. platensis</i>	↗	↗	↗	—	↗

Примечания: тенденции: ↗, увеличение параметра; ↘, уменьшение параметра; —, эффект незначительный или неоднозначный. IPPAS H-239 и BM-1, штаммы *H. lacustris*. Данные в основе тенденций значимы по H-критерию Краскела-Уоллеса.

В диссертации приводятся также данные об эндогенных БА у дафнии *Daphnia magna*, содержащей 0.255 ± 0.05 мкмоль/кг ДА в биомассе, и 4 видов береговых растений (*Plumeria rubra* L. cv. *acutifolia*, *Syzygium jambos* (L.) Alston, *Buxus megistophylla* (*Euonymus japonicas* cv. *aureoma*), *Cinnamomum bodinieri* Levl.), у которых обнаружены (суб)микромольные количества 5-НТ, НА и ДА.

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, настоящая работа посвящена действию нейроактивных биогенных аминов как потенциально важных антропогенных экотоксикантов на накопление биомассы, жирнокислотный состав липидов и на содержание

фотосинтетических пигментов у некоторых эукариотических микроводорослей и цианобактерий. Было выяснено, что испытанные в данной работе ДА, НА, 5НТ, гистамин и АХ значимо стимулируют рост культур исследованных микроводорослей в достаточно низких (микромольных) концентрациях. В том же концентрационном диапазоне тестируемые нейротрансмиттеры влияли на содержание жирных кислот в клетках микроводорослей. АХ оказался стимулятором синтеза жирных кислот у всех испытанных в настоящей работе объектов, значимые эффекты остальных нейротрансмиттеров различались у разных представителей микроводорослей.

В свете полученных в настоящей работе результатов реальной представляется перспектива неконтролируемого роста микроводорослей с возможным «цветением» воды под воздействием даже «следовых» количеств нейротрансмиттеров в участках водоемов, сравнительно удаленных от места их слива в составе стоков пищевых или фармацевтических предприятий и несмотря на механизмы естественной деградации этих соединений в силу абиотических (например, окисление под действием света) или биотических (ферментативное разложение) процессов.

Нейротрансмиттеры изменяют соотношение насыщенных и ненасыщенных ЖК (см. таблица 3 выше), причем по-разному влияют на тестируемые объекты. Например, в клетках *C. vulgaris* АХ и гистамин повышали процентное содержание ПНЖК за счет снижения такового НЖК и/или МНЖК; 5НТ снижал процентное содержание НЖК и МНЖК без достоверного воздействия на содержание ПНЖК.

Все испытанные вещества также влияли в микромольных (или субмикромольных) концентрациях на содержание фотосинтетических пигментов, причем АХ и в данном случае выступал как почти универсальный стимулятор биосинтеза.

Данные настоящей работы можно гипотетически интерпретировать в рамках представления о функционировании у микроводорослей аналогов

систем плотностно-зависимой коммуникации (QS-систем), распространенных в мире прокариот. В результате взаимодействия некоторых нейротрансмиттеров и рецепторов может, в частности, стимулироваться активность десатураз ЖК, что, соответственно, повысит степень их ненасыщенности.

Данные о стимулирующем воздействии микромолярных концентраций БА на накопление биомассы, содержание ЖК и фотосинтетических пигментов, имеют биотехнологическое значение, поскольку такие количества БА относительно недороги. С экологической точки зрения воздействие БА на *C. vulgaris*, *S. quadricauda*, *H. lacustris*, *L. platensis* как обитателей водоемов представляет интерес в аспекте роли БА во взаимодействиях между компонентами природных или искусственных водных экосистем, включая зоопланктон и береговые растения, у которых нами детектированы БА, вслед за работами других исследователей (Рощина, 1991; Roshchina, 2011; Van Alstyne et al., 2018).

Выводы

1. В настоящей работе показано, что нейротрансмиттеры (ДА, НА, 5НТ, гистамин, АХ), тестированные как потенциально важные экотоксиканты, стимулируют рост модельных тест-объектов: зеленых микроводорослей *Chlorella vulgaris* Beijer, *Scenedesmus quadricauda* (Turp.) Breb. K-1149 и *Haematococcus lacustris* IPPAS H-239 и BM-1 (только 5НТ и АХ), а также цианобактерии *Limnospira platensis* IPPAS B-256 (5НТ, АХ и гистамин) в микромолярных концентрациях. Наиболее эффективным стимулятором роста *C. vulgaris* и *S. quadricauda* является гистамин, а *L. platensis* – 5НТ.
2. Методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией продемонстрировано, что АХ и ДА увеличивали общее содержание жирных кислот в клетках *C. vulgaris*, тогда как 5НТ, гистамин и НА уменьшали их общее содержание. Что касается *S. quadricauda* и *H. lacustris*, то АХ, гистамин и

НА (только у *H. lacustris*) повышали, а ДА и 5НТ (только у *H. lacustris*) снижали общее содержание жирных кислот. У *L. platensis* АХ и 5НТ повышали, а НА снижал содержание жирных кислот.

3. В плане воздействия на процентное содержание насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в липидной фракции эукариотических микроводорослей, исследованные БА можно подразделить на две подгруппы:

1) БА, увеличивающие долю ненасыщенных жирных кислот – АХ и гистамин (у *C. vulgaris* и *S. quadricauda*), 5НТ (только у *C. vulgaris*), НА (у обоих штаммов *H. lacustris*) и 2) БА, увеличивающие долю насыщенных жирных кислот – ДА (не у *H. lacustris*), 5НТ и НА (только у *S. quadricauda*). У *L. platensis* 5НТ и НА повышали вклад полиненасыщенных жирных кислот

4. Все тестируемые нейротрансмиттеры, кроме ДА, увеличивали общее содержание хлорофиллов и каротиноидов у *C. vulgaris*, в то время как ДА не оказывал существенного влияния на содержание фотосинтетических пигментов. АХ и НА повышали содержание хлорофиллов и каротиноидов у *S. quadricauda*; 5НТ не влиял на эти параметры; гистамин повышал содержание хлорофилла *a* и каротиноидов, снижая уровень хлорофилла *b*; ДА снижал содержание хлорофиллов и каротиноидов у *S. quadricauda*. НА и АХ стимулировали синтез как хлорофиллов, так и каротиноидов у *H. lacustris* штаммы IPPAS Н-239 и ВМ-1; гистамин и ДА стимулировали эти процессы только у штамма ВМ-1. В то же время, у штамма IPPAS Н-239 гистамин, 5НТ и ДА снижали содержание хлорофиллов и каротиноидов. АХ и гистамин повышали содержание каротиноидов и снижали таковое хлорофилла у *L. platensis*; 5НТ и ДА увеличивали содержание как хлорофилла, так и каротиноидов.

5. Результаты настоящей работы свидетельствуют о возможном экотоксическом действии антропогенных выбросов нейротрансмиттеров в форме усиления роста фитопланктона вплоть до «цветения» водоемов. Что касается эндогенных нейротрансмиттеров, то данные диссертации указывают на их возможное участие во взаимодействии фитопланктона (на примере зеленых

микроводорослей) с другими компонентами водных экосистем, к которым относятся представитель зоопланктона (*Daphnia magna*) и береговые растения, содержащие детектируемые ВЭЖХ количества нейротрансмиттеров.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук:

1. **Cao B.**, Chivkunova O.B., Fedorenko T.A., Solovchenko A.E., Lobakova E.S., Oleskin A.V. Neurochemical pollutants in aquatic ecosystems: modes of interaction with microalgae // Жизнь Земли. — 2026. — Т. 48, №1. — С. 46-57. EDN: INBPXG. Импакт-фактор 0,479 (РИНЦ). 0,3 из 1,0 п/л.
2. **Cao B.**, Oleskin A.V. Neurochemical pollutants in the aquatic medium: the results of studies with model organisms (microalgae) // Жизнь Земли. — 2025. — Т. 47, №4. С. 550-562. EDN: PMKRCV. Импакт-фактор 0,479 (РИНЦ). 0,6 из 1,0 п/л.
3. Олескин А.В., **Цао Б.** Взаимодействие нейротрансмиттеров с микроводорослями: концептуальные и практические аспекты // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. — 2023. — Т. 78, № 3. — С. 146–159. EDN: FEQZAF. Импакт-фактор 0,443 (РИНЦ). 0,9 из 1,5 п.л.
4. **Цао Б.**, Федоренко Т.А., Чивкунова О.Б., Соловченко А.Е., Лобакова Е.С., Олескин А.В. Влияние биогенных аминов на накопление биомассы, содержание фотосинтетических пигментов и жирных кислот у цианобактерии *Limnospira platensis* IPPAS B-256 // Микробиология. — 2026. — Т. 95, № 1. — С. 68–84. EDN: ARCZUO. Импакт-фактор: 1,000 (РИНЦ). 0,8 из 1,5 п.л. [Cao B., Fedorenko T.A., Chivkunova O.B., Solovchenko A.E., Lobakova E.S., Oleskin A.V. Impact of neurotransmitters on biomass accumulation, photosynthetic pigment content, and fatty acid composition of the cyanobacterium *Limnospira platensis* IPPAS B-256// Microbiology. — 2026. — vol. 95, №. 1. — pp. 82–95].
5. **Цао Б.**, Федоренко Т.А., Чивкунова О.Б., Соловченко А.Е., Лобакова Е.С., Олескин А.В. Влияние нейротрансмиттеров на содержание фотосинтетических пигментов у *Haematococcus lacustris* (штаммы IPPAS H-239 и BM-1) // Прикладная биохимия и микробиология. — 2025. — Т. 61, № 5. — С.865-871. EDN: BOFTHW. Импакт-фактор 1,087 (РИНЦ). 0,6 из 1,4 п.л. [**Cao B.**, Fedorenko T.A., Chivkunova O.B., Solovchenko A.E., Lobakova E.S., Oleskin A.V. Impact of neurotransmitters on the photosynthetic pigment content of the green microalga *Haematococcus lacustris* (strains IPPAS H-239 and BM-1) // Applied Biochemistry

and Microbiology. – 2025. – vol. 61, № 5. – pp.865-871].

6. **Цао Б.**, Федоренко Т.А., Чивкунова О.Б., Соловченко А.Е., Лобакова Е.С., Олескин А.В. Влияние нейротрансмиттеров на состав жирных кислот и фотосинтетических пигментов зеленой микроводоросли *Scenedesmus quadricauda* // Прикладная биохимия и микробиология. – 2024. – Т. 60, № 5. – С.487-498. EDN: QTJSYO. Импакт-фактор 1,087 (РИНЦ). 0,8 из 1,4 п.л.) [**Сао В.**, Chivkunova O.B., Solovchenko A.E., Lobakova E.S., Oleskin A.V. Impact of neurotransmitters on the fatty acid composition and pigments of the green microalga *Scenedesmus quadricauda* // Applied Biochemistry and Microbiology. – 2024. – vol. 60, № 5. – pp.833–843].

7. Олескин А.В., **Цао Б.** Микроводоросли как объекты биомедицинских технологий: пробиотики, пребиотики, метабиотики // Прикладная биохимия и микробиология. — 2022. – Т.58, № 6. – С. 635-648. EDN: DITOVF. Импакт-фактор 1,087 (РИНЦ). 1,0 из 1,8 п.л.). [Oleskin A.V., **Сао В.** Microalgae in terms of biomedical technology: probiotics, prebiotics, and metabiotics // Applied Biochemistry and Microbiology. – 2022. – vol. 58, № 6. – pp. 813-825].

Другие публикации по теме диссертации:

8. **Сао В.**, Chivkunova O.B., Solovchenko A.E., Lobakova E.S., Oleskin A.V. Neurotransmitters as ecopollutants: impact on the fatty-acid composition and photosynthetic pigment content of *Chlorella vulgaris* // Russian Journal of Ecosystem Ecology. — 2025. — vol. 10, № 4. – pp. 1-12. EDN: TDAXFF. Импакт-фактор 0,500 (РИНЦ). 0,6 из 1,2 п.л.

9. Oleskin A. V., Postnov A. L., **Сао В.** Impact of biogenic amines on the growth of green microalgae // Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences. – 2021. – vol. 11. – pp. 144–150. EDN: FQOETT. 0,4 из 0,8 п.л

10. Oleskin A. V., Postnov A. L., **Сао В.** Impact of biogenic amines on the growth of a *Chlorella vulgaris* culture // Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences. – 2021. – vol. 11. – pp. 49–53. EDN: CPYLNQ. 0,4 из 0,8 п.л

11. **Сао В.**, Oleskin A. V., Vlasova T. A. Detecting biogenic amines in food and drug plants with HPLC: medical and nutritional implications // Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences. – 2020. – vol. 10, №. 3. – pp. 88–91. EDN: NVKLWL. 0,3 из 0,7 п.л

Перевод автореферата на русский язык выполнен д.б.н., проф. А.В. Олескиным.