



# ФИЗИКА – НАУКАМ О ЖИЗНИ

Первая российская  
конференция

12–16 сентября 2016

ТЕЗИСЫ  
ДОКЛАДОВ

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе  
Санкт-Петербург, 2016

УДК 53  
ББК 223

Тезисы докладов Первой российской конференции «Физика — наукам о жизни». —  
СПб.: ФТИ им. А.Ф. Иоффе, 2016. —с. 204, 47 ил.

ISBN 978-5-93634-034-5

Издание осуществлено на основе MS Word файлов, представленных авторами докладов. В процессе верстки исправлены только ошибки стилового оформления.

Составители и технические редакторы: Е.А. Ефремова, И.М. Фишер

Отдел научно-технической информации ФТИ им. А.Ф. Иоффе  
Политехническая 26, Санкт-Петербург, 194021  
Телефон: (812) 297 2617  
Факс: (812) 297 1017  
Эл. почта: [Ekaterina.Efremova@mail.ioffe.ru](mailto:Ekaterina.Efremova@mail.ioffe.ru)

## **Организаторы**

ФТИ им. А.Ф. Иоффе  
*при содействии*  
ООО «Альтернатива-тур»

## **Спонсоры**

Федеральное агентство научных организаций России  
Российский фонд фундаментальных исследований

## **Программный комитет**

Н.Н. Никольский, *председатель* (Институт цитологии РАН)  
А.В. Нащекин, *ученый секретарь* (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)  
А.Я. Вуль (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)  
А.Г. Забродский (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)  
Г.Г. Зегря (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)  
Г.Р. Иваницкий (ИТЭБ РАН)  
Е.С. Корнилова (Институт цитологии РАН)  
К.М. Лебединский (СЗГМУ им. И.И. Мечникова)  
С.Г. Лушников (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)  
С.В. Медведев (ИМЧ РАН)  
А.М. Самсонов (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)  
Т.Е. Суханова (ИВС РАН)  
Е.Е. Фесенко (ИБК РАН)  
Л.П. Филаретова (Институт физиологии им. И.П. Павлова)  
М.Л. Фирсов (ИЭФБ РАН)  
В.П. Якушев (Агрофизический научно-исследовательский институт)

## **Организационный комитет**

А.Г. Забродский, *председатель*  
С.Г. Лушников, *заместитель председателя*  
Е.А. Ефремова, *секретарь*  
Л.Ф. Гребеновская  
А.В. Нащекин  
С.А. Поняев  
И.М. Фишер

## Предисловие

В сборнике представлены тезисы 177 докладов, включенных в программу конференции, по следующим разделам:

1. Физические подходы и проблемы интерпретации данных в науках о жизни.
2. Разработка технологий, диагностик, функциональных материалов и структур.
3. Разработка приборов и устройств для практических применений.

На школе молодых ученых будут представлены четыре лекции, тезисы которых выделены в отдельный раздел сборника.

На пленарных заседаниях конференции будут представлены четыре доклада, тезисы которых также выделены в отдельный раздел сборника.

Другие приглашенные доклады, отобранные Программным комитетом для устного представления, распределены по тематическим заседаниям. Этим докладам присвоены коды, построенные по следующему формату:

⟨День недели⟩-⟨Номер заседания⟩.⟨Номер доклада⟩⟨Статус доклада⟩

В соответствии с этим форматом код **Пн-2.1пл** означает пленарный доклад, представляемый в **понедельник**, 12 сентября, на **2-м** заседании, **1-м** по счету. Код **Вт-3.2п** означает приглашенный доклад, представляемый во **вторник**, 13 сентября, на **3-м** заседании, **2-м** по счету.

Стендовые сообщения будут представлены на трех сессиях, разнесенных по дням. Названия разделов вынесены в колонтитулы и оглавление.

Коды стендовых сообщений образованы на основе следующего формата:

⟨День недели⟩-⟨Номер тематики⟩.⟨Номер сообщения⟩⟨с⟩

Здесь код **Пн-1.7с** обозначает стендовое сообщение, представляемое в **понедельник**, 12 сентября, по разделу **1** с условным номером **7**.

Для каждой работы в правом верхнем углу страницы приведен код в программе и идентификатор, присвоенный при загрузке.

# Лекции школы молодых ученых



## Наноструктуры на основе ДНК

**Н.А. Касьяненко**

СПбГУ, физический факультет. Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб. 7/9

эл. почта: [n.kasyanenko@spbu.ru](mailto:n.kasyanenko@spbu.ru)

В последнее время молекула ДНК привлекает внимание не только как важнейшая биологическая макромолекула, отвечающая за хранение и передачу генетической информации, но и как чрезвычайно привлекательный полимер, уникальные конформационные свойства которого позволяют использовать ДНК в новых технологиях, не ограничиваясь проблемами медицины, биоинженерии, но и, например, при решении различных задач наноэлектроники, нанофотоники, при создании новых «умных» материалов.

ДНК является полиэлектролитом. Она обладает высокой плотностью заряда и значительной жесткостью. В связи с этим одним из направлений использования ДНК в различных технологических разработках является металлизация макромолекулы в растворе и на подложке с использованием ионов металлов для их последующего восстановления после образования комплексов с ДНК. Альтернативный подход — использование металлических наночастиц. В докладе проводится сравнение результатов металлизации ДНК в растворе и на подложке с использованием ионов металлов и металлических наночастиц [1].

Активный поиск новых форм и структур биомедицинского назначения нацелен на использование последних достижений физики, химии и биологии, предназначенных для проведения комплексной щадящей терапии и диагностики заболеваний. Среди них важное место занимает усовершенствование средств доставки нуклеиновых кислот. Это и технология генных векторов [2], использующая рекомбинантные ДНК, и доставка малых РНК в клетки-мишени, в частности, для направленного проведения постгеномной регуляции синтеза белка. Развитие таких методик опирается на фундаментальную проблему — необходимость компактизации ДНК (или формирования компактных структур с РНК), способных проникать через мембрану клеток.

Внедрение принципиально новых эффективных систем с минимальными побочными эффектами для лечения и диагностики заболеваний, так называемых наноплатформ, имеет огромный потенциал для широкого круга биомедицинских применений. Наноплатформы представляют собой многофункциональные векторы, которые сочетают в себе мощные лекарства и/или зонды для диагностики и визуализации, например, опухолевых клеток, модификации лекарственных средств (для пролонгации действия, защиты от несвоевременной инактивации в организме, снижения токсичности и др.). Эти нано-векторы должны обладать высокой специфичностью и противоопухолевой активностью. Минусы генных векторов, которые существенно ограничили их использование в терапии заболеваний, при создании многокомпонентных систем могут быть нивелированы, а использование дополнительных агентов открывает возможность проведения комплексной терапии. Новая технология предполагает, в частности, использование наночастиц и нанокластеров металлов.

В докладе рассматривается результат формирования генных векторов с включением наночастиц серебра на основе ДНК-полимерных комплексов, а также формирование наночастиц для доставки малых интерферирующих РНК в клетки-мишени. Показано, что введение в генный вектор флуоресцирующего красителя вместе с наночастицами серебра приводит к увеличению квантового выхода люминесценции.

### Литература

[1] N.Kasyanenko, M. Varshavskii, E. Ikonnikov, E. Tolstyko, R. Belykh, P. Sokolov, V. Bakulev, V. Rolich, K. Lopatko. *Journal of Nanomaterials*. 2016. ID 3237250, 12 p.

[2] N. Kasyanenko, L. Lysyakova, R. Ramazanov, A. Nesterenko, I. Yaroshevich, E. Titov, G. Alexeev, A. Lezov, I. Unkssov. *Biopolymers*. 2015.103 [2]. 109–122.

## Наследственная дегенерация и методы протезирования сетчатки

М.Л. Фирсов

ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореца 44

эл. почта: *Michael.Firsov@gmail.com*

Пигментный ретинит (retinitis pigmentosa, RP) — патология, приводящая к полной или почти полной слепоте и заключающаяся в гибели фоторецепторных клеток, а также некоторых других нейрональных слоев сетчатки. По распространенности, RP занимает первое место среди всех нейрональных дегенеративных заболеваний. По механизмам возникновения, RP существенно гетерогенен и объединяет целую группу болезней, вызываемых различными причинами и затрагивающих совершенно различные клеточные механизмы и клеточные типы.

К настоящему времени выявлено более 150 генов, связанных с RP заболеваниями. Большинство этих генов кодируют белки, экспрессирующиеся в палочках. Дефекты в этих белках приводят к дезорганизации работы каскада фототрансдукции и общеклеточных механизмов, и, в конечном счете, к массовой гибели палочек и потере периферического и сумеречного зрения. К сожалению, процесс дегенерации на этом не останавливается, приводя в дальнейшем в силу плохо понятных пока причин к гибели колбочек и полной потере зрения. При этом наблюдается выраженный зональный градиент поражения клеточных слоев сетчатки — наиболее близкие к гибнущим палочкам, колбочки и биполярные клетки, погибают в наибольшей степени, в то время как амакриновые и ганглиозные клетки сохраняются.

Существующие методики позволяют в некоторых случаях замедлить развитие RP патологии, однако предотвратить ее развитие пока, к сожалению, не удастся. Поэтому, наряду с дальнейшим интенсивным изучением механизмов запуска RP и возможности замедления его развития, необходимо развивать способы протезирования дегенерировавшей в результате RP сетчатки. В настоящей презентации будут рассмотрены все существующие в настоящее время стратегии протезирования сетчатки, пораженной RP.

Условно, эти стратегии можно разделить на инструментальные и молекулярно-биологические. В первом случае, в оставшуюся после завершения дегенеративных процессов сетчатку имплантируется электронная матрица с электродами, способными стимулировать электрическим потенциалом уцелевшие ганглиозные клетки сетчатки. Такой электронный имплант может сам нести на себе матрицу световых сенсоров, или быть связанным по радиоканалу с закрепленной на голове пациента телекамерой. В настоящее время реализованы оба варианта, которые обладают как различными достоинствами, так и очевидными недостатками.

В рамках молекулярно-биологических стратегий, наиболее многообещающей является стратегией оптогенетического протезирования. Здесь, клеткам сетчатки, уцелевшим после завершения активной фазы дегенеративных процессов, искусственно придается свойство фоточувствительности. В литературе представлен широкий спектр методических подходов, имеющих целью создание светочувствительной проводимости в одном из оставшихся после дегенерации клеточных типов. Выбор самого клеточного типа влияет и на продолжительность протезирующего действия, и на качество создаваемого модифицированными клетками изображения.

В настоящее время, существует несколько путей превращения нефоторецепторных клеток сетчатки, в светочувствительные, и все они, тем или иным способом, создают светозависимое регулирование проводимости определенного типа каналов плазматической мембраны. Это регулирование может создаваться как присоединением к эндогенным каналам экзогенных светочувствительных лигандов, так и созданием химерных экзогенных светочувствительных каналов. В обоих случаях, свет воздействует непосредственно на канал, что существенно повышает минимальный уровень освещенности, вызывающей изменение его проводимости. Альтернативой этому может служить моделирование в нефоторецепторных клетках трансдукционных каскадов, способных, подобно каскаду фототрансдукции в фоторецепторах, управлять проводимостью каналов плазматической мембраны.



# Низкочастотная динамика биополимеров

С.Г. Лушников<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

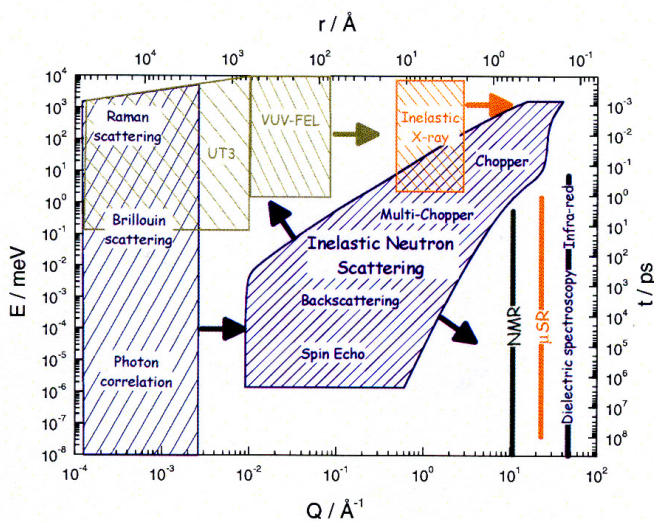
<sup>2</sup> СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб. д. 7–9

эл. почта: [Sergey.Lushnikov@mail.ioffe.ru](mailto:Sergey.Lushnikov@mail.ioffe.ru)

Фазовые превращения ДНК, белков и других биополимеров могут приводить к изменению их биологической активности и функции. Исследования механизмов этих фазовых превращений оказываются продуктивными при применении широкого арсенала современных методов исследований твердых тел.

Настоящий доклад посвящен исследованию поведения структуры и динамики белков при фазовых переходах и фазовых превращениях. Известно, что динамика биополимеров в диапазоне частот от 1 до 1000 ГГц обычно отражает локальные конформационные изменения, т.е. прыжки атомов от одной конфигурации к другой, и коллективные возбуждения. Динамика биополимеров в этом диапазоне частот имеет много общего с динамикой стекол, переохлажденных жидкостей и других конденсированных сред. Например, в колебательном спектре белков обнаружены бозонный пик, быстрые ангармонические движения, подобные быстрой пикосекундной релаксации в стеклах и др. Более того, делаются попытки определить температуру динамического (или стекольного) фазового перехода  $T_g$  в ряде биополимеров в низкотемпературной области. Другим примером фазовых превращений является переход ДНК из А в В форму при гидратации. При этом фазовом превращении принципиальными оказались исследования низкочастотной динамики ДНК — в экспериментах по неупругому рассеянию света была обнаружена мягкая оптическая мода. Это показывает, что при анализе фазовых превращений биополимеров может быть успешно использована концепция мягкой моды, которая была предложена Кохреном и Андерсоном для описания фазовых переходов второго рода, а затем успешно применялась при исследовании структурных фазовых переходов в кристаллах. Характерным примером фазового превращения белков является денатурация — изменение нативной пространственной структуры молекулы белка под воздействием различных факторов, например, при повышении/понижении температуры, воздействии органическими растворителями, детергентами и др.

В докладе будут обсуждаться современные исследования низкочастотной динамики биополимеров в окрестности фазовых превращений с помощью различных физических методов (см. рис.). В качестве основных результатов будут рассматриваться данные по малоугловому рассеянию нейтронов, оптической, диэлектрической и нейтронной спектроскопии, неупругому рентгеновскому рассеянию, полученные при изучении биополимеров.



## **Как построить успешную кооперацию биологов и физиков**

**Ю.Н. Орлов**

СПбПУ, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 25

*эл. почта: y.orlov@rambler.ru*

Что желательно знать физикам, вступающим в научную кооперацию с биологами, об объектах исследования? В настоящей лекции будут даны основные представления о молекулярно-биологических объектах, нуклеиновых кислотах, белках, мембранах, клетках, субклеточных органеллах, об их структуре, функциях и взаимосвязях в живых системах.

Молекулярная биология это «точная» или «гуманитарная» наука? В историческом контексте будут рассмотрены примеры применения физических методов и подходов, которые стали вектором развития молекулярной биологии. Будет предложена авторская версия точек сближения физики и биологии на современном этапе развития науки.

Какие этапы следует преодолеть до начала совместного проекта? Существует ли разница в исследовательских подходах физика и биолога? На основе собственного опыта будут даны рекомендации как разделить/объединить «зоны ответственности» совместного исследования.

# Пленарные доклады



## Навстречу физической теории развития организмов

Л.В. Белоусов

МГУ, Москва 119991 Ленинские горы д. 1

Если следовать определению физики как «раздела познания, имеющего дело с порядком в природе или, другими словами, с регулярной последовательностью событий» [1], то наука о развитии организмов (биология развития, эмбриология) должна считаться не более чем частью физики. На самом же деле мы крайне далеки от этого: методология физики никогда не играла в эмбриологии сколько-нибудь значительной роли, а открытая еще в конце XIX века способность к регуляциям развития считалась неопровержимым аргументом в пользу несводимости биологии к физике. Эта ситуация объясняется отчасти укоренившимися историческими недоразумениями, а отчасти объективными различиями физических и биологических процессов.

К фундаментальным (хотя, в конечном счете, плодотворным) историческим недоразумениям относилось убеждение, что физика основана на принципе однозначного детерминизма («одна причина — одно следствие»), которому, как оказалось, развивающиеся системы не подчиняются. Но однозначному детерминизму подчиняются только линейные системы, и развитие нелинейной физики (теории самоорганизации, ТСО, см. например [2]) полностью сняло это противоречие. ТСО — прочный фундамент для всех современных приложений физики к биологии. На сегодня главные связующие звенья физики и биологии — понятия автоколебаний и автоволн, а также теория хаоса. Но полное понимание того, как эти блоки трансформируются в реальные биологические структуры еще не достигнуто. В противоположность довольно стойкому убеждению, последние, как правило, не идентичны диссипативным структурам, а возникают по ходу релаксации последних до метастабильных (но еще не равновесных) состояний, которых в нелинейных системах может быть много [3, 4]. Распутать закономерности этих релаксационных путей — значит понять морфогенез (образование форм) [5]. Здесь необходимы детальные и почти «инженерные» исследования текстуры живых тел. К числу удивительных свойств последней относится способность воспроизводить «поведение» молекул на неизмеримо более высоких структурных уровнях. Изучение этих и им подобных, странных с точки зрения традиционной физики свойств могут привести к созданию новой отрасли знания, которую некоторые обозначают как теорию мягкой материи (soft matter).

Но интерфейс эмбриологии и физики этим не исчерпывается. Самое принципиальное различие этих наук связано с соотношением инвариантных законов и того, что мы называем начальными и граничными условиями. Если физика стремится к минимизации числа инвариантных законов, максимальному расширению пределов их действия и допускает полный произвол в задании начальных/граничных условий, то в эмбриологии, как бы мы ни продвинулись в создании и расширении инвариантных законов (а сейчас мы лишь в самом начале этого пути) — роль начальных условий останется неизмеримо большей. Еще важнее то, что в биосистемах эти условия (равно как и параметры) никогда не задаются произвольно, а активно «отбираются» данной структурой в зависимости от контекста ее развития. При этом «информация», заложенная в одном и том же условии, может, в зависимости от этого контекста, до неузнаваемости изменяться [5]. Удастся ли когда-нибудь создать физическую теорию столь необычных взаимодействий, или мы обречены и в дальнейшем принимать их как данное (относя, по неокантианской терминологии, к идеографической компоненте познания)? Этот вопрос остается открытым.

### Литература

- [1] Maxwell, J.C. (1871, 1991). Matter and Motion. Dover, London.
- [2] Лоскутов А.Ю., Михайлов А.С. (2012) Основы теории сложных систем. R&C М.-Ижевск
- [3] Cademartiri, L., Bishop K.J.M., Snyder P.W. and Ozin G.A. (2012) Using shape for self-assembly. Phil. Trans. R. Soc. A 370 : 2824-2847.
- [4] Fredberg J. J. (2003) Time scale and other invariants of integrative mechanical behavior in living cells. Phys. Rev. E 68, 041914.
- [5] Belousov Lev V. (2015) Morphomechanics of Development. Springer Cham Heidelberg New York Dordrecht London.

## Как сохранять их живыми: от динамики полимеров к долгосрочному хранению белков

А.П. Соколов

University of Tennessee, Knoxville, and Oak Ridge national Laboratory, USA

эл. почта: sokolov@utk.edu

Долговременное хранение биологических объектов, от белков до органов и организмов, остаётся чрезвычайно важной проблемой для фармацевтической и пищевой промышленности, для медицины и биотехнологий. Один из наиболее эффективных путей замедлить деградацию биологических объектов является подавление молекулярного движения. Это помогает замедлить все биохимические и физические процессы и существенно продлевает «жизнь» биологических объектов. В данном докладе мы демонстрируем, как основываясь на знаниях физики и динамики полимеров, мы можем описать динамику белков, ДНК и РНК [1, 2]. Базируясь на понимании динамики биологически молекул, мы смогли раскрыть влияние растворов на эту динамику [3–5]. Используя определённые растворы, основанные на сахарах и глицерине, мы смогли существенно подавить динамику белков даже при комнатной температуре [3]. Это открытие привело к разработке раствора, в котором белки могут сохраняться активными (живыми) до 10 лет, хотя в нормальных условиях они деградируют в течение 2–3 недель [6]. Перспективы использования такого подхода для сохранения биологических объектов от клеточного уровня до целых органов и организмов представлены в конце доклада. Мы ожидаем, что разработанный подход может оказать существенное влияние на многие биотехнологии и медицину будущего — regenerative medicine.

### Литература

- [1] S. Khodadadi, A.P. Sokolov, *Soft Matter* 11, 4984-4998 (2015). Invited review.
- [2] S. Khodadadi, S. Pawlus, A. P. Sokolov, *J. Phys. Chem. B* 112, 14273 (2008).
- [3] G. Caliskan, D. Mechtani, S. Azzam, et al., *J.Chem.Phys.* 121, 1978-1983 (2004).
- [4] G.Caliskan, A.Kisliuk, A.Tsai, C.Soles, A.P.Sokolov *J.Chem.Phys.* 118, 4230-4236 (2003).
- [5] V. García Sakai, S. Khodadadi, M. T. Cicerone, J. E. Curtis, A. P. Sokolov, J. H. Roh, *Soft Matter* 9, 5336-5340 (2013).
- [6] M. T. Cicerone, A. Tellington, L. Trost and A. Sokolov, *Bioprocess International.* 1, 2 (2003)

## Приложения физики высоких энергий в медицине

**М.И. Стрикман**

Penn State University, 104 Davey Lab, PSU, University Park, PA, 16802

*эл. почта: mxs43@psu.edu*

В представленном докладе будут приведены примеры приложений физики высоких энергий для медицины, включающие развитие более эффективных методов лечения онкологических заболеваний и улучшения медицинской визуализации.

Лучевая терапия используется при лечении около 50% онкологических больных, но развивается и альтернативная процедура, основанная на использовании пучков протонов или ионов. Объяснен физический механизм, благодаря которому протонные и ионные пучки, использующие брэгговский пик, являются более щадящими для здоровых тканей, чем фотонные пучки, а также механизм более высокой относительной биологической эффективности (ОБЭ) ионных пучков. Обратной стороной эффективности ионных пучков является необходимость более аккуратного моделирования взаимодействия ионов со средой, что включает зависимость ОБЭ от заряда иона, его энергии, типа облучаемых клеток и облученного органа. В то же время требуется разработка детекторов, которые в реальном времени осуществляют мониторинг позиции пика ионного пучка и дозы радиации, получаемой опухолью.

Три метода медицинской диагностики — компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — включают детектирование фотонов с энергиями в интервале между 30 КэВ и 500 КэВ. Основной целью настоящих разработок является снижение полученной дозы радиационного облучения и уменьшение времени теста без ущерба для качества изображения. Будут кратко рассмотрены несколько направлений исследований. В ЦЕРНе ведется разработка гибридных пиксельных микродетекторов, которые способны измерять энергии индивидуальных фотонов в случае высоких потоков фотонов, применяемых в компьютерной томографии, что позволяет существенно улучшить разрешение и точность реконструкции изображения. Разрабатываются системы детектирования фотонов для ПЭТ с временным разрешением лучше, чем 10 пикосек, что существенно улучшает качество изображения. Ведется также разработка детекторов, которые могут более эффективно измерять направление входящего потока фотонов — гамма-камеры с коллиматорами и комптоновские гамма-камеры для мониторингирования в реальном времени облучения опухолей протонными и ионными пучками.

## Эпигенетика в современной селекции

**В.А. Драгавцев**

Агрофизический институт, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский проспект 14

эл. почта: *dravial@mail.ru*

Эпигенетика — новая междисциплинарная ветвь биологии, объединившая генетику, биологию развития, экологию (учение о стрессах). Сегодня она уже работает в социологии и политических науках. Эпи- означает «над», т.е. эпигенетика изучает процессы над генами. Так *эпигенетика наследования* изучает передачу по наследству новых приобретенных свойств организмов в случаях, когда гены (ДНК) остаются неизменными. *Эпигенетика развития в комфортной среде* изучает внутренние регуляции онтогенеза, *эпигенетика развития на фоне смен лим-факторов среды* изучает механизмы взаимодействия «генотип-среда» (смену рангов продуктивности сортов в разных средах).

В 1984 г. в ДАН СССР мы опубликовали новую модель эпигенетического «устройства» сложных признаков продуктивности растений, основанную на открытии явления смены спектра генов и их числа «под признаком» при смене лим-фактора внешней среды [1]. В период 1984-2014 модель превратилась в теорию, которая включена в Международную энциклопедию «Basic Life Science», New York–Boston–London и в «Толковый словарь по общей и молекулярной биологии, общей и прикладной генетике, селекции, ДНК-технологии и биоинформатике», М. Академкнига, Медкнига, 2008, т. 2, с. 308. Из теории вышли 24 селекционно важных следствия и 10 ноу-хау, способных в разы ускорить создание новых урожайных сортов [2]. С позиций теории стали ясно видны недостатки традиционной системы селекции на повышение урожая в полевых условиях, которая существует в РФ в виде 38 полевых селекцентров, разбросанных по стране. Для повышения в разы эффективности отрасли селекции и перевода ее из 3-го технологического уклада сразу в 6-ой (с выходом на мировой приоритет) необходимо построить в РФ Селекционный фитотрон, научное обоснование которого поддержано Комитетом по науке Гос. Думы РФ, Общественной палатой РФ, ФАНО РФ, 2-мя Международными конференциями, 3-мя крупными НИИ РАН и многими известными генетиками и селекционерами. Обоснование получило положительное заключение высшей Госэкспертизы РФ (ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ). Конструирование фитотрона требует решения многих физических и инженерных задач: современное светодиодное освещение с регуляцией продолжительности, интенсивности и спектра, датчики для мониторинга «самочувствия» растений в процессе развития, лазерные приборы для быстрой идентификации наличия в данном отдельном растении ценного гена по его продукту [3], портативные приборы для быстрого замера импеданса для быстрой идентификации лучших генотипов при отборе, современные фото-ауксанографы для регистрации динамики роста на фоне разных лим-факторов среды, системы автоматического взвешивания вегетационных сосудов с передвижением их по «рельсам» из ростовых камер к весам и обратно, системы автоматического полива для создания градиента влагоемкости почвы и т.п.

### Литература

[1] В.А. Драгавцев, П.П. Литун, Н.М. Шкель, Н.Н. Нечипоренко. *Доклады АН СССР*. 1984. 274 [3]. 720-723.

[2] В.А. Драгавцев. *Биосфера*. 2012. 4 [3]. 251-262.

[3] В.А. Драгавцев, Г.А. Макарова, А.А. Кочетов, Н.В. Кочерина, Г.В. Мирская, Н.Г. Синявина. *Агрофизика*. 2011.[1]. 14-22.



# Тематические сессии



## **Что такое мышление?**

### **Физика динамических ячеек коры мозга**

**Г.Р. Иваницкий**

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН

Показано, что головной мозг является аналого-дискретным преобразователем, а его ткань — это особая желеподобная плазма (гель), т.е. особое состояние вещества, состоящего из фоновых ячеек, границами которых служат элементы нейронной сети. Форма и частота волн в ячейках есть результат частотно-фазового взаимодействия звуковых пульсирующих волн сердца и электрических волн возбуждения нейронов. Устойчивость возникающих в ячейках волновых акустических паттернов является кратковременной памятью. При периодическом повторении паттернов стимулируется рост дендритов, которые изменяют форму ячеек. При этом кратковременная память переходит в долговременную. Такой механизм лежит в основе развития сопряжения изменений внутренней среды организма с изменениями внешней среды.

## **Плюрипотентные стволовые клетки**

**А.Н. Томилин**

Институт цитологии РАН, Тихорецкий пр. 4, Санкт-Петербург

*эл. почта: a.tomilin@incras.ru*

Плюрипотентные стволовые клетки, которым будет посвящен доклад, выдвинулись на передний край клеточной биологии и, возможно, всей биомедицины в связи с широчайшими возможностями применения этих клеток для моделирования заболеваний и тканезаместительной терапии у человека. Уникальной особенностью этих клеток является способность к самоподдержанию и дифференцировки во все клеточные типы тканей взрослого организма (за исключением двух внезародышевых клеточных типов — трофэктодермы и первичной эндодермы). В докладе будет освещена история развития данного направления биологии, приведены результаты современных достижений в области плюрипотентных стволовых клеток. Заметная доля этих исследований посвящена центральному регулятору клеточной плюрипотентности, POU-доменному белку Oct4, необходимому как для поддержания, так и для индукции клеточной плюрипотентности. В докладе будет затронута важная тема, касающаяся приложения фундаментальных знаний о плюрипотентных стволовых клетках в практической медицине.

## Молекулярные машины — физический базис жизни

Ф.И. Атауллаханов<sup>1,2,3,4,5</sup>, Н.Б. Гудимчук<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, 119991, пр. Косыгина, 4а

<sup>2</sup> Центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздрава Москва, ул Саморы Машела, 1

<sup>3</sup> Московский Государственный Университет, Москва, Ленинские горы

<sup>4</sup> Московский Физико-Технический институт, 141700, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9

<sup>5</sup> UPENN, 415 Curie Boulevard, Philadelphia PA, 19104

эл. почта: [ataullakhanov.fazly@gmail.com](mailto:ataullakhanov.fazly@gmail.com)

За последние 20 лет произошло революционное изменение и расширение наших знаний о работе белков и белковых комплексов. Это было вызвано быстрым развитием технологий изучения функционирования одиночных молекул, в комплексе с взрывообразным накоплением структурной информации ангстремного разрешения. Произошел переход от смутных идей 70–90 годов, о том, что белки работают как молекулярные машины, к детальному пониманию механизмов работы многих десятков белковых систем. Оказалось, что белки работают действительно как молекулярные машины, колоссально отличающиеся от макромошин по физическим принципам, лежащим в основе их функционирования. Специальная механика отдельных частей этих комплексов, тесно связанная с химическими превращениями и термальными флуктуациями, открыла нам новый физический мир сильно неравновесных молекулярных систем. Эти комплексы распространены в биологии повсеместно. Они выполняют практически все функции, необходимые для жизни — синтеза ДНК, РНК, белков, транспорт, развитие силы, создание электрических полей и многое другое. Оказалось, что в основе работы всех этих систем лежат очень похожие физические принципы. В этом докладе я расскажу о новых представлениях о молекулярных машинах на одном примере. За последние 5–6 лет был в значительной степени выяснен механизм работы нанодвигателя, обеспечивающего движение хромосомы при делении клетки. Оказалось, что хромосомы двигает машина, механизм работы которой уникален и не имеет аналогов ни в биологии, ни в технике, ни в других областях науки. Главными двигателями хромосом являются микротрубочки. Эти трубки, имеющие диаметр в 25 нм и состоящие из одного белка — тубулина, могут запасать химическую энергию в виде механического напряжения, которое потом используется для движения хромосомы. Проведенное нами исследование динамики деполимеризации такой трубки с помощью лазерного динамометра показало, что могут развиваться довольно большие по молекулярным меркам силы — до 70–80 пиконьютонов. Эти силы микротрубочка развивает в ходе процесса, называемого «катастрофой» — стенки микротрубочки растрескиваются вдоль ее оси и образующиеся длинные узкие «протофиламенты» изгибаются наружу и толкают специальный комплекс белков, связанных с хромосомой. Кинетохорный комплекс белков, обеспечивающих динамическое сопряжение движения хромосомы с разбирающимся концом микротрубочки, формирует сложное устройство, структуру и работу которого мы только начинаем понимать.

### Литература

[1] J.R. McIntosh, V.A. Volkov, F.I. Ataullakhanov, E.L. Grishchuk, J Cell Sci. 2010, 123(Pt 20):3425-34.]

[2] V.A. Volkov, A.V. Zaytsev, N.B. Gudimchuk, P.M. Grissom, A.L. Gintsburg, F.I. Ataullakhanov, J.R. McIntosh, E.L. Grishchuk, Proc Natl Acad Sci U S A. 2013, 110(19):7708-13.

## Проблемы и ограничения в исследованиях мозга человека

**С.В. Медведев**

Институт мозга человека РАН

*эл. почта: medvedev@ihb.spb.ru*

Исследование работы мозга на современном уровне невозможно без использования целого ряда передовых методов изучения его структурно-функциональной организации. Метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) позволяет наблюдать практически за любыми биохимическими процессами, являющимися биологической основой активности мозга — от мозгового кровотока и метаболизма отдельных веществ (например, глюкозы, метионина) до специализированных нейромедиаторных систем (дофаминэргической). Существенно менее сложно организованные, в том числе и в техническом плане (например, не требуется наличия циклотрона и специализированной радиохимической лаборатории), исследования с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) позволяют отслеживать изменения активности мозга с секундным временным разрешением и в настоящий момент являются одной из наиболее широко используемых нейровизуализационных технологий. Сопоставимые по распространённости в исследованиях обеспечения функций мозга метод регистрации суммарной электрической и/или магнитной энцефалографии (ЭЭГ/МЭГ) позволяют получать комплементарную информацию о динамических перестройках нейрофизиологической активности в миллисекундном диапазоне, что в сочетании с ПЭТ/фМРТ составляет основу доступного технического арсенала средств по наблюдению за работой мозга.

Постоянное развитие методов обработки сигналов получаемых в результате проведения ПЭТ/фМРТ и ЭЭГ исследований к настоящему моменту позволил выяснить функциональную специализацию отдельных областей мозга, а также принципиальные особенности их динамической активности. В результате, мы много знаем о свойствах работы мозга в тех или иных условиях, можем сформулировать некоторые принципы его работы, определить набор видов деятельности, в обеспечении которых может вовлекаться та или иная область мозга. Однако, как именно взаимодействуют области мозга в процессе обеспечения тех или видов деятельности, мы представляем существенно скромнее. Но именно это является основным свойством работы мозга — принцип сочетанной активности многих звеньев соответствующих мозговых систем.

С одной стороны, в настоящий момент достигнут определенный технологический предел: например, увеличение разрешающей способности ПЭТ связано с многократным увеличением лучевой нагрузки, а усиление магнитного поля в фМРТ увеличивает время исследования и снижает соотношение сигнал-шум. Таким образом, уже сейчас понятно, что усовершенствование имеющихся технологий не приводит к прогрессу в представлениях об организации мозга. Другой проблемой является тот факт, что существующие подходы, используемые для обработки данных о физиологической активности мозга, не соответствуют основным принципам его функционирования — принципиальной изменчивости работающих систем при внешне одинаковом поведении. Поэтому, чтобы выяснить суть физиологических процессов/механизмов, в результате действия которых мы наблюдаем те или иные локальные или динамические изменения активности мозга, нам необходимо использовать более физиологически, физически и математически обоснованные подходы. Необходимы принципиально новые идеи в области обработки данных, которые бы учитывали системный характер работы мозга.

Важно учитывать именно системную организацию мозга, а значит использовать методы позволяющие выявлять как структуру связей между звеньями систем, так и характер взаимовлияний между ними.

## Перенос заряда в ДНК и нанобиоэлектроника

**В.Д. Лахно**

ИМПБ РАН, г. Пушкино, 142290, ул. Виткевича, д. 1

эл. почта: [lak@impb.psn.ru](mailto:lak@impb.psn.ru)

Доклад посвящен изучению общих свойств движения заряда в молекулярных цепочках. При математическом моделировании движение заряда описывается квантовомеханически, в то время как движение колебательных степеней свободы цепочки описывается как классически, так и квантовомеханически. Типичная картина переноса заряда представляет собой перенос полярона или солитона. В рамках модели Холстейна получено аналитическое выражение для зависимости скорости частицы от напряженности электрического поля, которое анализируется посредством численного моделирования. Особое внимание уделяется случаю движения заряда в жестких цепочках, зонной структуре регулярных полинуклеотидных цепочек, динамике формирования поляронных состояний в цепочке Холстейна, движению полярона в электрическом поле, роли дисперсии, блоховским осцилляциям солитона и бризерным состояниям, биполярному механизму сверхпроводящих свойств ДНК, основанному на модели Холстейна-Хаббарда. Полученные результаты объясняют большую совокупность экспериментальных данных по переносу заряда в ДНК и в фотореакционном центре фотосинтеза и составляют основу нового научного направления — нанобиоэлектроники.

### Литература

- [1] *Frontiers in Biochip Technology*, Xing W.L., Cheng J. (Eds), (2006), Springer.
- [2] Lysov Y.P., Florentev V.L., Khorlin A.A., Khrapko K.P., Shik V.V., Mirzabekov A.D., *DAN SSSR*, (1988), v. 303, p. 1508-1511.
- [3] *Methods of Molecular Biology*, v.381: *Microarrays: Second Edition Volume 1 Synthetic Methods*, Rampal J.B. (Ed.), Humana Press Inc., Totowa, N.J., (2007), Springer.
- [4] Lakhno V.D., *DNA nanobioelectronics*, *Int. Journ. Quant. Chem.*, (2008), 108, 1970 - 1981

## Физико-математические модели экспрессии генов и их верификация на биологических данных

В.В. Гурский<sup>1</sup>, К.Н. Козлов<sup>2</sup>, М.Г. Самсонова<sup>2</sup>, А.М. Самсонов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: [gursky@math.ioffe.ru](mailto:gursky@math.ioffe.ru)

В основе многих прикладных биомедицинских задач лежит фундаментальная задача о связи между «генотипом» и «фенотипом» организма, в которой исследуются вопросы о том, как различные фенотипические свойства организма определяются его генетическими характеристиками. Гены контролируют все основные процессы в клетках посредством своих продуктов экспрессии (белков и мРНК), при этом могут регулировать активность других генов, объединяясь в регуляторные сети. Концентрации продуктов экспрессии генов в регуляторных сетях формируют пространственно-временные паттерны внутри организма, являясь примером «молекулярного фенотипа». Физико-математические модели экспрессии генов описывают формирование таких паттернов с учетом регуляторных взаимодействий внутри генной сети. В докладе описываются методы моделирования и верификации результатов моделирования регуляторных генных сетей на примере экспрессии генов сегментации в раннем развитии эмбриона *Drosophila melanogaster* [1, 2]. Для определения вероятности активации генов используются методы статистической термодинамики, с помощью которых вычисляются статистические веса всех состояний регуляторной последовательности ДНК и их связь с вероятностью начала транскрипции. Пространственно-временная динамика продуктов экспрессии моделируется с помощью уравнений реакции-диффузии. Свободные параметры в модели находятся подгонкой модели к экспериментальным данным по экспрессии, что связано с развитием методов численной оптимизации в пространстве параметров и методов анализа идентифицируемости значений параметров. Область применимости модели проверяется тестированием на новых экспериментальных данных для генных конструкторов, в которых исходная генная сеть меняется на уровне геномной последовательности. Полученная модель может использоваться для количественных исследований того, как генетическая вариабельность связана с вариабельностью на уровне экспрессии генов и, как следствие, с вариабельностью фенотипических признаков, контролируемых этой экспрессией. Подобные исследования, в частности, позволяют находить в структуре генома следы действия эволюционного отбора. Также в докладе представляются пути обобщения термодинамического подхода в моделировании регуляции генов, связанные с применением методов стохастического моделирования для исследования взаимодействия транскрипционных факторов с регуляторной последовательностью ДНК [3]. Развитие представленных в докладе методов и моделей и их апробация на других биологических системах позволит найти пути для их возможного применения в биомедицинских задачах.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 14-14-00302, грантов РФФИ 16-01-00648-а и 14-01-00334-а.

### Литература

[1] K.N. Kozlov et al. *BMC Genomics*. 2014. 15 [Suppl 12]. S6.

[2] K.N. Kozlov et al. *BMC Genomics*. 2015. 16 [Suppl 13]. S7.

[3] Г.М. Демидов, М.Г. Самсонова, В.В. Гурский. *Биофизика*. 2016. 61 [1]. 40-49.



## Сканирующая зондовая микроскопия отклика живых клеток на лекарственные препараты

А.В. Анкудинов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

<sup>2</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., 49

эл. почта: alexander.ankudinov@mail.ioffe.ru

Вопрос продуктивного применения сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ) в экспериментах с живыми клетками, как и развития СЗМ в целом, сталкивается с рядом проблем: преимущественно качественный уровень данных и неоднозначный характер их интерпретации, низкая скорость измерений, возмущающее действие на объект. В такой связи, особенно перспективны новые, квазистатические режимы работы СЗМ: PeakForce QNM (Quantitative Nanomechanical property Mapping), Bruker; гибридный (HybriD Mode), НТ-МДТ. СЗМ картирует поточечно наномеханические свойства образца, определяющиеся при взаимодействии с зондом: рельеф, деформацию, модуль Юнга, силу адгезии, потери энергии взаимодействия. Важно, что режимы адаптированы для работы в жидкости, а латеральные силы подавлены для деликатного сканирования. Также, недавно [1] были предложены модели для СЗМ индентации, учитывающие близость твердой подложки, которые существенно улучшают точность определения локального модуля Юнга клетки.

Мы применили эти новые достижения в технике СЗМ для исследования живых микрообъектов: эндотелиальных клеток (ЭК), нейронов и фибробластов, эритроцитов.

В ЭК важнейшим молекулярным регулятором цитоскелета является 210 кДа киназа легких цепей миозина (КЛЦМ210). Она активирует основной молекулярный мотор эндотелия миозин II типа и запускает актомиозин-зависимое сокращение клеток, что должно приводить к росту их жесткости. Мы представляем результаты сравнительного СЗМ исследования топографии и модуля Юнга ЭК из микрососудов легких мышей дикого типа и мышей с генетическим нокаутом КЛЦМ210 в условиях стимуляции клеток, например, тромбином, избирательного воздействия на компоненты цитоскелета (нокодазол и др.) и активность миозин-активирующих протеинкиназ (ингибиторы КЛЦМ210).

У нейронов куриных эмбрионов определялись средние значения модуля Юнга до и после воздействия неопиоидного анальгетика, убаина, активирующего трансдукторную функцию Na, K – АТФазы. Установлено, что действие убаина упрочняет клетку [2], как предполагается, за счет запуска внутриклеточных сигнальных каскадов.

Для интактных эритроцитов крыс в условиях, приближенных к физиологическим, было обнаружено, что клетки, закрепившиеся на обработанной полилизинном подложке, имеют преимущественно плоскую форму. Однако, со временем такие эритроциты могут скачкообразно трансформироваться в полусферические объекты, увеличиваясь в объеме и одновременно упрочняясь. Обсуждается возможный механизм эффекта.

Дополнительно, изучалась возможность топографии (от древнегреческого *τομή* — сечение) значений модуля Юнга фибробластов куриных эмбрионов. Для послойного зондирования клетки использовались зонды разного радиуса кривизны, в частности в диапазоне 10–500 нм [3] (если зафиксировать пиковую силу, то чем больше радиус, тем выше слой).

Автор благодарен коллегам: Б.В. Крылову, В.А. Пеннийнен, М.В. Самсонову, К.И. Тимошуку, Т.Е. Тимошенко, М.М. Халисову, В.П. Ширинскому. Работа выполнялась при государственной финансовой поддержке ведущих университетов РФ (субсидия 074-U01), а также в рамках проектов РФФ № 14-15-00677 и РФФИ 14-04-01813а.

### Литература

[1] N. Gavara, R.S. Chadwick. *Nat. Nanotechnol.* 2012. 7[11]. 733–736.

[2] М.М. Khalisov, A.V. Ankudinov, V.A. Penniyaynen, D. Dobrota, B.V. Krylov. *Acta Physiol. Hung.* 2015. 102[2]. 125–130.

[3] И.А. Няпшаев, А.В. Анкудинов, А.В. Стовпяга, Е.Ю. Трофимова, М.Ю. Еропкин. *ЖТФ.* 2012. 82[10]. 109–116.

## Биомаркеры на основе люминесцирующих наноалмазов

**И.И. Власов**

ИОФ РАН, Москва, 119991, Вавилова, 38

эл. почта: [ivanov@nsc.gpi.ru](mailto:ivanov@nsc.gpi.ru)

Люминесцентное маркирование является распространенным методом визуализации и исследования многих фундаментальных процессов в различных областях современной науки. Физико-химические свойства люминесцентного маркера (флуорофора) определяют надежность методов визуализации, в которых он используется. Наиболее распространенными в настоящее время флуорофорами являются органические красители. Они широко используются в качестве маркеров в биологических исследованиях благодаря их низкой цене и простоте использования. Однако фотостабильность органических красителей крайне низкая. Современное развитие нанотехнологий привело к появлению новых типов люминесцентных материалов. Получили распространение полупроводниковые квантовые точки (КТ), обладающие прекрасными люминесцентными свойствами, в частности, устойчивостью к фотообесцвечиванию, возможностью управлять длиной волны люминесценции путем варьирования размеров наночастиц. Такие свойства сделали КТ конкурентоспособными по отношению к органическим красителям и определили высокий потенциал их использования в качестве биологических маркеров. Например, КТ на основе CdSe/ZnS показали хорошие результаты в экспериментах по *in vivo* и *in vitro* оптической визуализации. Однако, присутствие токсичных тяжелых металлов в большинстве КТ серьезно ограничивают широкое распространение КТ в качестве биомаркеров, в особенности для клинических приложений. Альтернативой металлсодержащим КТ явились наночастицы, создаваемые на основе элементов 4 группы, таких как углерод, кремний, карбид кремния. Наиболее важное открытие последних лет в области создания люминесцирующих наночастиц — обнаружение яркой люминесценции в углеродных наночастицах при пассивации их поверхности (углеродные квантовые точки) или сильном легировании их оптически активными примесями (алмазные нанокристаллиты). Такие люминесцирующие углеродные наночастицы постепенно выходят в лидеры среди высококонтрастных оптических материалов для биовизуализации благодаря присущей им биосовместимости, высокой фотостабильности, продолжительному времени жизни люминесценции, широкой спектральной области люминесценции.

В настоящей работе нами разработан метод управляемого синтеза нового класса люминесцирующих композитных наноматериалов «алмаз-мезопористый оксид кремния» заданного размера на основе люминесцирующих наноалмазов различного происхождения. Получены монодисперсные наночастицы пористого оксида кремния размером 200–300 нм, содержащие отдельные наночастицы алмаза или их агрегаты. Установлено, что оболочка из мезопористого оксида кремния не тушит ФЛ исходного НА. Разработаны методики получения спектров флуоресценции наночастиц алмаза и наночастиц «алмаз-мезопористый оксид кремния», введенных в живую клетку, продемонстрированы возможности высокой загрузки пористых композитных наночастиц лекарственными препаратами, и их адресная доставка в цитоплазму раковых клеток. Создан класс новых люминесцирующих композитных наноматериалов — наноалмаз, декорированный углеродными квантовыми точками (НА+УКТ). Продемонстрирована принципиальная возможность решения обратной задачи оптической визуализации - выделения флуоресценции наночастиц на фоне собственной флуоресценции биологической среды с использованием нейросетевых алгоритмов. Показано, что примененные методы позволяют осуществлять обнаружение флуоресценции УКТ и НА на фоне собственной флуоресценции биологической ткани с достаточно низким порогом детектирования по концентрации, не превышающим 0.002 и 0.004 мг/мл, соответственно.

## Адресные квантовые точки для прижизненных исследований внутриклеточных процессов

Е.С. Корнилова, А.В. Салова, Е.А. Леонтьева, М.В. Харченко, М.В. Злобина, Т.Н. Беляева  
ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий, 4

эл. почта: [lenkor@mail.cytspb.rssi.ru](mailto:lenkor@mail.cytspb.rssi.ru)

Полупроводниковые флуоресцентные нанокристаллы, называемые квантовыми точками (КТ) привлекли внимание биологов своими уникальными оптическими свойствами — возбуждением в УФ-области, зависимостью длины волны эмиссии от размеров нанокристаллического ядра, высоким квантовым выходом и фотостабильностью. Эти особенности могут сделать КТ универсальными флуоресцентными маркерами как для анализа поведения меченых ими белков в фундаментальных исследованиях, так и для детекции клеток с определенными свойствами и отслеживания их поведения в течение длительного времени в прикладных целях. Наибольший интерес привлекают КТ с адресными свойствами, т.е. связанные с определенными белками, обеспечивающими их попадание в определенные клетки с использованием известных механизмов. Однако, КТ обладают значительно большими, по сравнению с большинством клеточных белков, размерами. Кроме того, большая площадь поверхности нанокристалла позволяет связывать несколько адресных молекул (в основном — лигандов поверхностных рецепторов), придавая этим молекулам свойство псевдо-мультивалентности, что может значительно отличаться от физиологических условий их функционирования в клетке. Все это вместе взятое может приводить к эффектам, не реализуемым в нативных условиях. Таким образом, понимание особенностей взаимодействия адресной молекулы-лиганда, присоединенной к КТ, с клетками, по сравнению с нативными лигандами приобретает принципиальное значение для оценки возможностей использования комплексов КТ-лиганд в качестве нейтрального маркера внутриклеточных процессов.

Мы исследовали поведение эпидермального фактора роста (ЭФР), специфически узнающего трансмембранный рецептор и благодаря этому попадающий в клетку в ходе процесса, называемого эндоцитозом. Выбор ЭФР как адресной молекулы определяется рядом причин. Во-первых, ЭФР посредством своего рецептора участвует в регуляции широкого спектра внутриклеточных процессов, таких как клеточное размножение, дифференцировка, подвижность и выживание при апоптозе. Во-вторых, оверэкспрессия рецептора ЭФР выявляется в 70% новообразований желудочно-кишечного тракта и ряда других тканей эпителиального происхождения. В-третьих, в ряде стволовых клеток рецептор ЭФР экспрессируется на стадии самообновления, но не является митогеном для последних. Его роль в жизнедеятельности стволовых клеток остается малоизученной.

В докладе будут представлены данные об особенностях взаимодействия комплексов ЭФР-КТ, сформированных при определенных условиях, с клетками, экспрессирующими разные количества рецептора ЭФР, как на начальных стадиях эндоцитоза, так и в ходе всего процесса. Проведенное исследование позволило выявить стадии, для которых ЭФР-КТ можно считать нейтральной меткой, а также сравнить данные, получаемые традиционными способами на фиксированных клетках, с результатами прижизненных наблюдений. Эти данные можно распространить на наночастицы аналогичных размеров любой природы.

## Спиновые эффекты на первичных биофизических стадиях фотосинтеза

И.Б. Кленина, И.И. Проскуряков

ИФПБ РАН, Пущино, 142290, Институтская, 2

эл. почта: [pros@issp.serpukhov.su](mailto:pros@issp.serpukhov.su)

Фотосинтетические реакционные центры (РЦ) — это пигмент-белковые структуры, в которых протекает процесс фотоиндуцированного переноса электрона, в результате чего происходит преобразование энергии электронного возбуждения в химическую энергию окисленных и восстановленных молекул. Энергию возбуждения РЦ в основном получают от светособирающих комплексов (ССК), которые увеличивают сечение взаимодействия пигментов РЦ с фотонами. ССК могут содержать от десятков до нескольких тысяч молекул пигментов. Поглощение и перенос энергии возбуждения, а также фотоиндуцированные процессы в РЦ относятся к первичным биофизическим стадиям фотосинтеза. Эти стадии характеризуются квантовой эффективностью, близкой к 100%, в широком диапазоне температур вплоть до 1,2 К и, соответственно, диффузионно-контролируемые процессы в них не участвуют. Следует также отметить, что пигменты и активные молекулы иной химической природы фиксированы в структуре РЦ и ССК достаточно прочно. В настоящее время разработаны методики получения высокоочищенных препаратов РЦ, ССК и суперкомплексов РЦ-ССК, сохраняющих свои функциональные свойства. Для многих из них получены рентгеноструктурные данные. Всё вышеперечисленное делает фотосинтетические комплексы весьма удобным объектом для физико-химических исследований механизмов переноса энергии и заряда.

В докладе будут обсуждаться первичные процессы фотосинтеза, при которых проявляются спиновые свойства электронов. К их числу относятся:

1. Фотоиндуцированный перенос электронов в РЦ в условиях ограниченной функциональной активности. Такое состояние возникает при восстановлении первичного хинонного акцептора электронов РЦ либо химически, либо при насыщающих интенсивностях света. В этих условиях с высокой эффективностью заселяется триплетное состояние бактериохлорофилла первичного донора электрона РЦ, что приводит к появлению эффектов магнитного поля и вызывает возможность заселения химически активного синглетно-возбужденного состояния кислорода.
2. Синглет-триплетное деление возбуждения каротиноидных пигментов ССК. Это чрезвычайно быстрый спин-разрешенный процесс, успешно конкурирующий с переносом энергии на РЦ даже из короткоживущего второго возбужденного синглетного состояния (характерное время жизни 100 фс). Данный процесс также чувствителен к наложению внешнего магнитного поля. Его биологический смысл остается пока что непонятным, поскольку он приводит к потерям энергии электронного возбуждения.
3. Тушение триплетных состояний пигментов РЦ свободными радикалами. Этот процесс может играть большую роль в некоторых типах РЦ, где стандартный способ тушения триплетных состояний путем Т-Т переноса энергии на молекулы каротиноидов невозможен (как, например, в РЦ кислород-выделяющей системы высших растений). Тушение свободными радикалами представляет собой механизм защиты от генерации синглетного кислорода.

Эксперименты, обсуждаемые в докладе, проведены методами 1) ЭПР высокого временного разрешения ( $\sim 10^{-7}$  с) и 2) наблюдения эффектов магнитного поля на оптические свойства образцов. Их результаты позволили получить новую информацию о структурно-функциональной организации первичных процессов фотосинтеза – природного процесса высокоэффективного преобразования солнечной энергии.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-14-00535.

## Физика в биологии: от идей Гейзенберга до конформационной динамики ДНК

Е.В. Савватеева-Попова

Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург 199034 наб. Макарова 6

эл. почта: [esavvateeva@mail.ru](mailto:esavvateeva@mail.ru)

Когда мы говорим о роли физиков в биологии и о взаимопроникновении двух наук, мы забываем о том, что их срастание началось в 30-ые годы 20-го века. И такая молодая область биологии, как генетика, коей всего-то 116 лет, начинает рассказ о своей истории не только с законов Грегора Менделя, но и с представлений Эрвина Шрёдингера. Он рассказал и физикам, и биологам в 1944 г., что же такое генетика в своей книге «Что такое жизнь?» [1] и, как выяснилось по прошествии лет, призвал многих физиков перейти в генетику и придать ей такой импульс развития, что биологи забывают считать их физиками. На создание книги Е. Шрёдингера вдохновило знакомство со статьей Тимофеева-Ресовского, Циммера и Дельбрука 1935 г. [2]. Сама же книга побудила Джеймса Уотсона (Нобелевская премия по физиологии или медицине 1962 г. совместно с Ф. Криком и М.Х.Ф. Уилкинсоном за открытие структуры молекулы ДНК) обратиться к генетике. И эта непрерывная цепь Erwin Schrödinger (Нобелевская премия по физике 1933 г. совместно с Полем Дираком) — Werner Heisenberg (Нобелевская премия по физике 1932 г.) — один из его семи детей, физик по образованию, великий нейрогенетик Martin Heisenberg — Seymour Benzer (физик, молекулярный биолог и психогенетик, 1947 г. степень PhD за исследование в области физики твёрдого тела, первым обнаружил, что кристаллы германия могут быть использованы при высоком напряжении для улучшения свойств радаров, известен раскрытием тонкой структуры гена и предложением пути «От гена к поведению» при использовании мутационной хирургии у *Drosophila*) не прерывается и поныне в работах молодого поколения ФТИ им. А.Ф. Иоффе и Института физиологии им. И.П. Павлова [3]. Действительно, В. Гейзенберг и Э. Шрёдингер разработали квантовую механику, но Шрёдингер еще и обосновал свою знаменитую гипотезу о гене, как апериодическом одномерном кристалле. М. Хайзенберг, такой же философ, как и все физики австрийско-немецкой школы, развивший новыми подходами идеи физика твердого тела С. Бензера при изучении Павловского условного рефлекса, помог создать у дрозофилы мутационную модель болезни Паркинсона с деменцией и тельцами Леви, а применяемые в Физтехе методы Манделъштам-Бриллюэновского Рассеяния света на 120 нуклеотидах ДНК мутанта позволили сформулировать представление о конформационной динамике ДНК. В свою очередь, это вдохновило современных арт-дизайнеров на создание медиа-роликов «Вибрации Жизни» — представления И.П. Павлова о физиологии XXI века — Физиологии Живой Молекулы. Таким образом, речь пойдет о взаимосвязи физики, биологии и искусства, то есть о том, что Фуга И. Баха — это и есть бозон Хиггса.

### Литература

[1] E.Schrödinger. What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell. Cambridge: University Press, 1944. 92 P.

[2] N.W.Timofeeff-Ressovsky, K.G. Zimmer, M. Delbruck. *Nachr. Ges. Wiss.Göttingen* 1935. 1 [13]. 189-245.

[3] S.G. Lushnikov, A.V. Dmitriev, A.I. Fedoseev, G.A. Zakharov, A.V. Zhuravlev, A.V. Medvedeva, B.F. Schegolev, E.V. Savvateeva-Popova. Low-frequency dynamics of DNA in Brillouin light scattering spectra. *JETP Letters*. 2013. 98 [1]. 790-796.

## **Многофункциональные наночастицы на основе мезопористого диоксида кремния и их применение для тераностики онкологических заболеваний**

**В.Г. Голубев**

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

*эл. почта: golubev@gvg.ioffe.ru*

Используемые на данный момент препараты для диагностики и терапии онкологических заболеваний не способны кардинально изменить сложившуюся в мире неблагоприятную ситуацию. Смертность от онкологических заболеваний каждый год неуклонно растет. Поэтому необходимо разрабатывать принципиально новые препараты, способные увеличить эффективность современной тераностики (терапии и диагностики) — нового направления в борьбе с онкологическими недугами. Создаваемые для тераностики препараты будут способны одновременно проводить раннюю диагностику опухоли и ее уничтожение.

Нами разработаны методы синтеза и выполнены исследования новых материалов — многофункциональных нанокompозитных частиц типа ядро-оболочка. Ядро представляет собой сферическую частицу со строго определенным диаметром (девиация размеров меньше 10%) в диапазоне 50–1000 нм, состоящую из мезопористого диоксида кремния ( $mSiO_2$ ) равномерно заполненного оксидами гадолиния и европия ( $mSiO_2/Gd_2O_3:Eu^{3+}$ ). Разработана методика покрытия ядер оболочкой ( $mSiO_2$ ), позволяющая контролируемо варьировать толщину оболочки в диапазоне 5–100% от диаметра ядра. Оболочка имеет систему плотноупакованных монодисперсных пор (3 нм), доступных для заполнения лекарственными препаратами. Частицы  $mSiO_2/Gd_2O_3:Eu^{3+}@mSiO_2$  обладают яркой видимой фотолюминесценцией с максимумом на длине волны 612 нм. Они могут применяться одновременно для диагностики и лечения рака. При этом и диагностика, и лечение носят комплексный характер. Так, данные многофункциональные нанокompозитные частицы являются средством для магнитно-резонансной томографии с контрастом и яркими люминесцентными биомаркерами, а также могут применяться для адресной доставки химиотерапевтических препаратов и лечения онкологических заболеваний методом нейтрон-захватной терапии.

## Биомеханика и акустика дыхания человека

А.И. Дьяченко<sup>1,2,3,4</sup>

<sup>1</sup> Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва, 119991, Вавилова, 38

<sup>2</sup> Московский Государственный технический Университет им. Н.Э. Баумана, Москва, 105005, 2-я Бауманская, 5

<sup>3</sup> Московский физико-технический институт, Долгопрудный, 141700, Институтский пер., 9

<sup>4</sup> Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, 123007, Хорошевское ш., 76а

эл. почта: [alexander-dyachenko@yandex.ru](mailto:alexander-dyachenko@yandex.ru)

В процессе дыхания в дыхательных путях, легких, грудной клетке и дыхательных мышцах человека изменяются механические напряжения и деформации, генерируются звуки. В докладе представлена общая картина биомеханических и акустических процессов, происходящих при движении воздуха во время дыхания, а также при применении некоторых инструментальных методов диагностики состояния дыхательного аппарата человека.

Основное внимание уделено двум проблемам: 1) особенностям движения газа в дыхательных путях и деформации легких и 2) респираторной акустике.

Обсуждаются характер ламинарного и турбулентного движения газа в ветвящемся трахеобронхиальном дереве, вторичные течения, нестационарность потока, сопротивление дыхательных путей в различных условиях дыхания, в том числе — при физической нагрузке, дыхании различными газовыми смесями и жидкостном дыхании. Обсуждается важная роль податливости дыхательных путей и их окружения — уникальной пористой легочной ткани (легочной паренхимы). Взаимодействие потока газа, податливой оболочки бронхов и окружающих тканей остается недостаточно изученным вопросом, хотя его решение важно для понимания причин нарушений в бронхолегочной системе.

Современный уровень развития респираторной акустики определяется как возможностями регистрации и анализа звуков в легких, так и пониманием механизмов генерации и распространения звуков в системе дыхания.

Из всего огромного круга вопросов респираторной акустики в настоящем сообщении рассматривается только малая часть, связанная с физикой распространения звука и в целом механических колебаний в системе дыхания.

Обсуждаются экспериментальные данные и модели распространения и затухания звука в легочной ткани и в системе дыхания в целом. При анализе распространения волн необходимо учитывать, что система дыхания является многокомпонентной и многофазной системой. С точки зрения акустики обычных звуковых частот легочная ткань — это пористая среда, причем объемная доля воздуха всего в несколько раз больше объемной доли ткани, что создает значительные трудности для теоретического описания акустических свойств. Дополнительные трудности возникают из-за иерархического строения дыхательных путей и кровеносных сосудов. Создание содержательных моделей механики и акустики легких остается проблемой биомеханики, решение которой будет полезно для прогнозирования реакции легких на диагностические, терапевтические и другие механические воздействия.

Рассматривается обнаруженное в последние годы «окно прозрачности» легких для акустических волн в диапазоне частот 10–100 кГц. Обсуждается перспективность исследований распространения звука на этих частотах для создания метода акустической томографии легких. Причины образования «окна прозрачности» остаются неизвестными. Выяснение механизмов образования «окна прозрачности» и путей его использования для акустической томографии легких остаются важными задачами, для решения которых могут быть полезны теоретические и экспериментальные методы акустики гетерогенных сред.

Исследование поддержано грантом РФФИ 15-01-06246.

## Полиэлектролитные капсулы с жидким гидрофобным ядром: физико-химические принципы формирования и использование для доставки лекарств в раковые клетки

Т.В. Букреева<sup>1,2</sup>, Т.Н. Бородина<sup>2</sup>, П.А. Демина<sup>2,3</sup>, Р.А. Акасов<sup>4</sup>, Е.А. Марквичева<sup>4</sup>, Д.О. Григорьев<sup>5</sup>

<sup>1</sup> НИЦ «Курчатовский институт», Москва, 123182, пл. Академика Курчатова, 1

<sup>2</sup> ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 119333, Ленинский пр., 59

<sup>3</sup> Московский технологический университет, Москва, 119454, просп. Вернадского, 78

<sup>4</sup> ИБХ РАН, Москва, 117997, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

<sup>5</sup> Fraunhofer Institute for Applied Polymer Research IAP, Geiselbergstr. 69, 14476 Potsdam-Golm, Germany

эл. почта: bukreeva@crys.ras.ru

Инкапсулирование с применением нанотехнологий может стать решением проблемы введения и доставки гидрофобных лекарств. Перспективным способом создания капсул является метод последовательной адсорбции полиэлектролитов (так называемый метод «layer-by-layer»). Послойное нанесение приводит к формированию оболочки нанометровой толщины на поверхности ядра, которым может служить и капля дисперсной фазы эмульсии масло-в-воде.

Первая стадия формирования капсулы заключается в стабилизации масляных капель исходной эмульсии. Для этого на поверхности капель формировали слой ПАВ, дающий высокий поверхностный заряд. Например, высоко заряженный монослой (дзета-потенциал около +90 мВ) получали путем добавления в масляную фазу (додекан) небольшого количества диоктадецилдиметиламмоний бромида [1]. Дополнительные возможности стабилизации дает использование ультразвука для эмульгирования, так как при этом слой стабилизатора может частично полимеризоваться под действием высокой энергии, выделяющейся при коллапсе кавитационных пузырьков в ультразвуковом поле. Это было показано для капель масляной фазы эмульсии, стабилизированных комплексом ксантановой камеди с хитозаном [2]. Затем на стабилизированные масляные капли последовательно наносили полианион и поликатион, используя свободное всплытие капсул для отделения от дисперсионной среды. Устойчивые капсулы с масляным ядром также были получены сочетанием послойной адсорбции полиэлектролитов с методикой самоорганизации наночастиц на поверхности масляных капель эмульсии (эмульсии Пикеринга).

Предложенные подходы создания потенциальных средств доставки гидрофобных лекарств носят общий характер: не зависят от природы используемого материала масляного ядра и маслорастворимого функционального целевого соединения.

Были изучены кинетика накопления и цитотоксичность полисахаридных контейнеров с тимохиноном, полученных с использованием описанного выше подхода, в модели *in vitro* [3]. В качестве модельной раковой линии использовали клетки мышшиной меланомы М3, а накопление контейнеров в клетках изучали на 2D (монослойная культура) и 3D (мультиклеточный опухолевый сфероид) моделях с помощью конфокальной микроскопии, проточной цитометрии и флуориметрии. Цитотоксичность оценивали с помощью МТТ-теста.

### Литература

[1] D.O. Grigoriev, T. Bukreeva, H. Möhwald, D.G. Shchukin. *Langmuir*. 2008. 24 [3]. 999-1004.

[2] T.N. Borodina, D.O. Grigoriev, M.A. Carillo, J. Hartmann, H. Moehwald, D.G. Shchukin. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2014. 6. 6570-6578.

[3] R. Akasov, T. Borodina, E. Zaytseva, A. Sumina, T. Bukreeva, S. Burov, E. Markvicheva. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2015. 7. 16581–16589.



## Физические и физиологические основания интегральной оценки критических состояний человека

К.М. Лебединский<sup>1</sup>, С.П. Носырев<sup>1</sup>, А.Н. Коваленко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 193015, Кирочная, 41

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [mail@lebedinski.com](mailto:mail@lebedinski.com)

Задача целостной оценки физиологического состояния организма методически весьма сложна, но чрезвычайно актуальна для многих областей деятельности — от военного дела и аэрокосмической отрасли до анестезиологии и интенсивной терапии. Простая сумма привычных для клинической медицины оценок «по органам и системам» в данном случае не решает проблемы, и основные усилия сосредоточены на оценке функционального состояния, прежде всего, интегрирующих систем организма — нервной и эндокринной.

Известные подходы включают два главных направления. Первое представлено биохимическими критериями (уровни катехоламинов, глюкокортикоидов, гормонов щитовидной железы и тропных гормонов гипофиза, концентрации в плазме энергетических субстратов — глюкозы и свободных жирных кислот и т.д.). Второе включает физиологические показатели, в основном отражающие соотношение активности регуляторных систем, прежде всего симпатической и парасимпатической (кожно-гальванический рефлекс И.Р. Тарханова, индексы Р.М. Баевского, I. Kérdö, кардиоинтервалография и др.). Анализ причинно-следственных связей в механизме адаптации показывает, что конечной целью обоих векторов является изменение энергетического метаболизма. В отличие от хронической адаптации, носящей преимущественно структурный, морфологический характер, острая адаптация энергозависима и ее интенсивность, следовательно, может быть оценена путем анализа получения и использования энергии, а также сопутствующего изменения энтропии в качестве меры ее диссипации и критерия термодинамической эволюции организма [1]. Невыполнимость прямой калориметрии в условиях клиники толкает исследователей к методу непрямой калориметрии (по дыхательному газообмену), доступной сегодня в компьютеризированном *online* варианте (т.н. метабографический мониторинг). Очевидным ограничением здесь является условие состоятельности эффекторного звена энергетического метаболизма — сохранность систем транспорта и утилизации кислорода и энергетических субстратов, которое может существенно нарушаться в онтогенезе, при развитии различных патологических процессов и, особенно, в критических состояниях.

Альтернативным подходом является энтропийная оценка интенсивности регуляторных воздействий на метаболизм по информационной насыщенности процессов управления гомеостазом организма [2], отражаемой в вариабельности его физиологических ритмов с симбиозом детерминированных и хаотических составляющих фрактальной структуры на различных иерархических уровнях. Гипотеза о том, что в системе взаимодействующих органов любой подобный физиологический процесс отражает информационную энтропию целостного организма (например, в понимании Шеннона), приводит к выводу, что это отражение является общим для всей совокупности таких процессов — ритма сердца, паттерна дыхания, моторики желудочно-кишечного тракта, электрической активности нейронов и т.д., интегрально характеризуя физиологическое состояние живой системы.

Наконец, учитывая известную неопределенность понятий «норма» и «патология», а также приоритет упреждающей оценки развития критических состояний, следует считать значимым мониторинг тренда фрактальной размерности энтропийного аттрактора как ранней прогностической характеристики эффективности синдромной терапии.

### Литература

[1] Лебединский К.М. Глава 18 в кн.: Кровообращение и анестезия. С. 950-979. / Коллектив авторов под ред. К.М. Лебединского. 2-е изд. СПб.: Человек, 2015. 1076 с.

[2] Носырев С.П., Коваленко А.Н. Основания анестезиологии и реаниматологии. М.: Ключ-С, 2014. 216 с.

## Физические основы нового экспериментального метода исследования динамики макромолекул с наномасштабным разрешением

С.Ю. Овчинников, Н.Ю. Гордеев

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [gordeev@switch.ioffe.ru](mailto:gordeev@switch.ioffe.ru)

В настоящее время методы молекулярной динамики являются основными для моделирования структурных, динамических и термодинамических характеристик макромолекул, в том числе биомолекул [1]. Эти методы являются численными экспериментами, в основе которых лежат теоретические расчеты и эмпирические модели локальных структурно-динамических свойств макромолекул. Существующие экспериментальные методы позволяют исследовать частотный отклик всей системы и не позволяют идентифицировать локальные межатомные колебания или вращения. В докладе обсуждаются физические основы нового экспериментального метода исследования динамики макромолекул с наномасштабным разрешением, основанного на комбинации новых экспериментальных и теоретических подходов, а именно:

- технологии удержания молекулярных ионов — электростатического накопителя (electrostatic storage device) [2];
- реакционного микроскопа (reaction microscope) [3];
- определения локальных колебательных состояний макромолекул из квантово-механического анализа электронных спектров [4].

Обсуждаемый экспериментальный метод может быть эффективно использован в физике и химии высокомолекулярных соединений, биофизике, биохимии и фармакологии для создания нового класса аналитического оборудования и методик. Полученные с помощью него экспериментальные данные могут быть использованы при разработке новых *in silico* методов создания биополимеров и лекарственных препаратов.

### Литература

- [1] D.E. Shaw, et al. *Science*. 2010. 330. 341.
- [2] R. Bredy, et al. *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.* 2009. 42. 154023.
- [3] J. Ullrich, et al. *Rep. Prog. Phys.* 2003. 66. 1463–1545.
- [4] L. Ph. Schmidt, et al. *Phys. Rev. Lett.* 2014. 112. 083201.

## Физика и перспективы развития омиксных технологий

А. Канапин, А. Самсонова

Департамент онкологии, Оксфордский Университет, Великобритания

Прогресс в разработке персонализированных подходов в медицине во многом обусловлен успехом в развитии омиксных (геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика) технологий получения и анализа биомедицинских данных. Целью данных технологий является качественная и количественная характеристика молекул в биологических системах с последующим анализом полученной информации для описания структуры, функции и динамики отдельных клеток и организма в целом. Качественным отличием от экспериментальных техник, существовавших ранее в биологии и медицине является масштаб получения экспериментальных данных, впервые давший возможность работать с «Большими Данными» в биологии и медицине

Наибольшее развитие получили технологии геномики, позволяющие определять последовательность нуклеиновых кислот. Имеющееся разнообразие технологических подходов позволяет решать сложные задачи, однако проблема прочтения геномной и транскриптомной информации все еще далека от окончательного решения.

В докладе будут представлены новые технологии протеомики и анализа отдельных клеток, как наиболее перспективные в ближайшие годы и требующие серьезных технологических и научных разработок со стороны физиков. Так, в частности, методы анализа отдельных клеток (single-cell technologies) имеют решающее значение для изучения механизмов эволюции устойчивости опухолевых клеток при терапии злокачественных новообразований. Методы микрофлюидики [1] позволяют разделить ткань на отдельные клетки и маркировать их, открывая таким образом возможность получения омиксных данных (геном, транскриптом) каждой отдельной клетки.

Технологии масс-спектрометрии дают новый импульс развития протеомике, позволяя характеризовать полный спектр белков в клетках и кинетику ферментативных реакций. Сочетание иммунологических методов и анализа изображений с масс-спектрометрией дает возможность изучать пространственное распределение различных белков в отдельных клетках.

Отдельно следует отметить значимость уже использующихся в физике методов анализа больших данных. Подходы, применимые в статистической физике, могут быть адаптированы к анализу систем из многих объектов, например к анализу экспрессии генов в отдельных клетках.

### Литература

[1] A microfluidic approach to parallelized transcriptional profiling of single cells. Sun H, Olsen T, Zhu J, Tao J, Ponnaiya B, Amundson SA, Brenner DJ, Lin Q. *Microfluid Nanofluidics*. 2015 Dec;19(6):1429-1440. Epub 2015 Oct 14.

## **Техники электронного парамагнитного резонанса в исследованиях живых систем**

**П.Г. Баранов**

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

*эл. почта: pavel.baranov@mail.ioffe.ru*

Метод магнитного резонанса, открытый Е.К. Завойским в 1944 году, является чрезвычайно информативным инструментом неразрушающей диагностики материалов, включая биологические системы. Микроволновое излучение, используемое в спектрометрах ЭПР, проникает внутрь биологических тканей, что дает возможность непосредственно следить за биологическими процессами в условиях окружающей среды.

### **Применение ЭПР спектроскопии в биологии и медицине включает**

- исследование природы фотосинтеза, процессов разделения заряда в биологических системах;
- исследование процессов в биологических системах, в протеинах, металло-протеинах, содержащих переходные металлы и их кластеры, динамики и направленности переноса вещества через мембраны в протеинах, изучение возможности контролируемой модификации протеинов для генной инженерии; исследование свободных радикалов, играющих определяющую роль в биологических процессах;
- ранняя диагностика раковых заболеваний;
- разработка новых типов лекарств, определение состава лекарственных веществ, срока годности веществ, устойчивости препаратов к воздействию внешних факторов, наличия вредных компонент;
- диагностика последствий воздействия облучения на организм (рентген, радиация, в том числе методы антираковой терапии), использование ЭПР в дозиметрии и био-дозиметрии;
- высокоточное обнаружение веществ с малыми концентрациями, в том числе канцерогенных и ядовитых, взрывчатых, наркотических и т.д., определение их состава.
  - анализ парциального давления кислорода в биологических объектах, например, в крови.

Важным биологическим применением ЭПР, которое активно развивается в течение десятилетий, заключается в использовании парамагнитных соединений, которые вводятся в исследуемую систему в качестве молекулярных зондов (спиновых меток). Наблюдение за сигналами ЭПР спиновых меток позволяет следить за структурными перестройками биополимеров, макромолекулярных комплексов, биомембран и других надмолекулярных структур клетки.

Основными направлениями современной радиоспектроскопии является использование высоких частот и двойных резонансов для повышения чувствительности и разрешающей способности.

Важное направление связано с использованием зондовых и оптических микроскопов для регистрации магнитных резонансов в малых объемах вещества, вплоть до нанометровых размеров и одиночных спинов.

Работа была поддержана Российским Научным Фондом, № 14-12-00859.

## **Нейроинтерфейсы управления: расширение функциональных возможностей человека**

**В.Б. Казанцев**

ННГУ им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23

*эл. почта: kazantsev@neuro.nnov.ru*

Доклад посвящен современным технологиям использования биометрических сигналов человека для управления внешними устройствами: от интеллектуальных экзопротезов до удаленных гуманоидных роботов-аватаров. Это, так называемые, нейроинтерфейсы управления, обеспечивающие регистрацию, декодирование и трансляцию биометрических сигналов в управляющие команды внешних устройств. К биометрическим сигналам в данном контексте относятся сигналы, контролируемые мозгом человека. Это непосредственно паттерны электрической активности мозга, регистрируемые с помощью электроэнцефалограмм (ЭЭГ), электромиографические сигналы мышц человека (ЭМГ), геометрические перемещения тела и конечностей в пространстве, движения глаз, изменения объема мышц и др. На основе регистрируемых данных может быть разработан алгоритм управления внешними исполнительными устройствами. Простейшим алгоритмом являются копирующие системы, обеспечивающие, например, трансляцию кинематики тела и конечностей на антропоморфные манипуляторы или роботы. Возможны более сложные варианты перекодирования, при которых выходные переменные, управляющие внешними устройствами, являются функцией входных — биометрических данных, от простейших функциональных зависимостей до сложных интегро-дифференциальных и программируемых взаимосвязей. Еще одним принципиальным моментом является биологическая обратная связь, позволяющая оператору использовать адаптивные возможности мозга для эффективного управления. Работы по созданию нейроинтерфейсов управления последние несколько лет проводятся в Нижнем Новгороде в ННГУ им. Н.И. Лобачевского. В докладе будут представлены примеры таких интерфейсов для управления экзоскелетонным комплексом, шагающим роботом, беспилотными летательными аппаратами, а также протезом кисти руки.

## **Математическое моделирование активности взаимодействующих нейронных популяций коры головного мозга**

**А.В. Чижов**

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

*эл. почта: anton.chizhov@mail.ioffe.ru*

Быстрая реакция человека на стимулы, например зрительные, обусловлена коллективной активностью нейронов коры мозга. Важными для быстрой обработки стимула на масштабах времени порядка сотен миллисекунд оказываются механизмы взаимодействия нейронных популяций в однородной по строению корковой нервной ткани, тогда как активность отдельных нейронов оказывает меньшее влияние, а способность мозга к обучению не успевает проявиться. Наиболее ценные знания о биофизических деталях обработки приходящей в мозг информации получают в нейрофизиологических экспериментах на живых животных и на переживающих срезах мозга, как с помощью электродной методики внутриклеточных измерений, так и с помощью оптической визуализации распределенной активности. Согласовать данные различных экспериментов помогает математическое моделирование. Мы развиваем популяционный, континуальный подход моделирования, который служит альтернативой моделированию с помощью нейронных сетей. В этом подходе активность нейронов осредняется, но сохраняется биофизическая детальность описания. Уравнения для одной нейронной популяции — статистического ансамбля — выводятся из уравнений модели одиночного нейрона — модели Ходжкина-Хаксли. Эффективная комплексная модель, учитывающая различие типов нейронов, синаптические связи между нейронами и слоистую структуру коры, при учёте только локальных связей сводится к системе уравнений в частных производных гиперболического типа, описывающих эволюция активности в 3-d пространстве с двумя пространственными и одной фазовой координатами. Такая модель была применена для изучения механизмов зрения и эпилепсии на участке коры размером в несколько мм<sup>2</sup>. Модель воспроизводит паттерны активности первичной зрительной коры в ответ на предъявление элементарных стимулов и эффекты усиления настройки нейронов на признаки изображений — ориентацию и направление движения. Проявляются элементы восстановления неполных образов, эффекты удержания активности, вызванной стимулом. При нормальных значениях сил синаптических связей ответы на локализованный электрический или визуальный стимул характеризуются ограниченным масштабом распространения из-за доминирующей диссипации в пространстве коры. При растормаживании, наблюдаемом при эпилепсии, в модели, также как и в экспериментах, наблюдаются волны синхронной нейронной активности. В этом случае модель позволяет составить предсказания о возможных методах препятствия распространению патологической волны. Тем самым, моделирование помогает согласовать экспериментальные знания и выявить важные детали функционирования коры мозга в норме и патологии.

## **Физика и современная медицина**

**Л.И. Корытова**

ФГБУ «РНЦРХТ» МЗ РФ

Благодаря открытию Уильяма Конрада Рентгена «Х»-лучей в 1895 г. юная наука Физика дала жизнь медицинским наукам — рентгенодиагностике и рентгенотерапии.

Обе науки развивались стремительно, внедряясь в новые и новые области медицины. При этом и сама Физика обогащалась новыми открытиями, одно из которых коренным образом изменило возможности лечения онкологических больных: открытие естественной радиоактивности и позднее — искусственной радиоактивности.

Используя эти гениальные открытия в Физике, появилась возможность создания гамма-терапевтических установок для дистанционной лучевой терапии и, наконец, линейных ускорителей электронов, компьютерных томографов, магниторезонансной томографии, УЗИ, лазерной и фототерапии.

В настоящее время медицина не представляется без результатов этих открытий в Физике. Преимущественной точкой приложения лучевой терапии стала онкология.

Более 80 % онкологических пациентов нуждаются в лучевой терапии, которая используется как профилактическое воздействие после оперативного удаления опухоли, так и, в случае необходимости, паллиативного, обезболивающего лечения.

А что касается рентгенодиагностики, то она в медицине всеобъемлюща. Нет ни одной дисциплины в медицине, которая бы обходилась без рентгенодиагностики.

Лучевая диагностика в онкологии необходима как для установления диагноза, так и для уточнения распространенности опухоли, а также диагностики эффективности проведенного лечения.

Целый ряд достижений Физики используется в терапии, хирургии, диагнозе инфекционных заболеваний, травматологии, гинекологии, педиатрии, то есть во всех областях Медицины.

В докладе более подробно будет представлено современное использование лучевой диагностики и радиотерапии в онкологии.

## **Опыт построения единой биологической теории, объясняющей механизмы прогрессивной эволюции организмов**

**А.П. Козлов**

Биомедицинский центр, Санкт-Петербург 194044, Выборгская, 8

СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: [contact@biomed.spb.ru](mailto:contact@biomed.spb.ru)

В 2014 г. в Издательстве Elsevier/Academic Press вышла наша книга “Evolution by Tumor Neofunctionalization”, в которой представлена новая теория, объединяющая несколько биологических наук — патологию, сравнительную онкологию, общую и молекулярную онкологию, биологию развития, эволюционную биологию, теорию эволюции генома и происхождения эволюционно новых генов, evo-devo, теорию прогрессивной эволюции и эволюции сложности. Наша теория не отрицает существующие теории, не заполняет междисциплинарные области, лежащие на границах упомянутых наук.

В работе над созданием новой теории можно выделить два этапа. Во время первого этапа (1979–1996) была предпринята попытка создать теорию многоуровневого развития многоклеточных организмов, исходя из двух предельно общих принципов: тенденции к повышению степени агрегированности на макромолекулярном (эволюция генома), клеточном и многоклеточном уровнях организации; и принципа генной конкуренции.

В качестве следствия из предпринятого нами рассмотрения следовал вывод о возможной эволюционной роли опухолей, заключающейся в предоставлении избыточных клеточных масс для экспрессии эволюционно новых генов.

Во время второго этапа работы над теорией (1996–2014) был осуществлен синтез обширного биологического и онкологического материала, способом обобщения которого явилась гипотеза возможной эволюционной роли опухолей, которая формируется следующим образом:

«Опухоли являются источником избыточных клеточных масс, которые могут быть использованы в эволюции многоклеточных организмов для экспрессии эволюционно новых генов, для образования новых типов дифференцированных клеток, обладающих новыми функциями, и для построения новых структур, которые становятся эволюционными морфологическими инновациями. Наследуемые опухоли могут играть эволюционную роль, предоставляя условия (пространство и ресурсы) для экспрессии эволюционно новых генов, возникающих в ДНК клеток зародышевого пути. В результате экспрессии эволюционно новых генов опухолевые клетки могут приобретать новые функции и дифференцироваться в новых направлениях, что может приводить к возникновению новых типов клеток, тканей и органов. Новые типы клеток наследуются в поколениях организмов за счет генетических и эпигенетических механизмов, сходных с механизмами, работающими в предсуществующих типах клеток».

В докладе будет проанализировано взаимоотношение двух упомянутых подходов в процессе создания единой обобщающей биологической теории.



## Быстродействующие средневолновые ИК-сенсоры для экологии, медицины и систем безопасности

С.А. Александров, Г.А. Гаврилов, Б.А. Матвеев, А.А. Капралов, М.А. Ременный, Г.Ю. Сотникова

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: G.Sotnikova@mail.ioffe.ru

Свето- и фотодиоды среднего ИК-диапазона длин волн (2–5 мкм), в котором находятся линии поглощения большого числа важнейших для промышленности, медицины и экологии газов ( $C_nH_m$ , HCl, CO<sub>2</sub>, CO, H<sub>2</sub>S и др.), идеально подходят для создания сенсоров для газоаналитической аппаратуры и систем бесконтактного температурного мониторинга. В докладе показана эффективность использования указанной элементной базы на примере создания быстродействующих ИК-сенсоров для термометрии и капнографии (анализ концентрации углекислого газа на вдохе/выдохе).

Одним из важнейших направлений развития современной медицины является лазерная терапия и хирургия, основанная на контактном (лазерный «скальпель») и бесконтактном взаимодействии лазерного излучения с биотканью. В данных применениях мощность излучения лазера (обычно с оптоволоконным, ОВ, выходом) достигает десятков Вт, и важным параметром становится температура торца ОВ, неконтролируемое изменение которой при взаимодействии с биотканью может представлять угрозу, как для пациента, так и для самой аппаратуры. Нами предложен способ и устройство контроля температуры торца ОВ лазерного скальпеля [1, 2], выполненное на ФД сенсоре ( $\lambda_{\text{макс}} = 2.1$  мкм), интегрируемое в блок управления лазером в составе медицинского аппарата ЛАТУС (разработка ЗАО «Полупроводниковые приборы», СПб, <http://www.atcsd.ru>). Устройство позволяет контролировать температуру на торце кварцевого ОВ диаметром от 400 мкм в диапазоне 500–1100 °С с точностью не хуже 1% при быстродействии 1000 отсчетов/с и не имеет зарубежных аналогов.

В 1980–90-х годах лидирующее положение среди методов функциональной диагностики дыхания (ФДС) занял метод инфракрасной оптической капнометрии, основанный на способности несимметричных молекул газа (CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>O, летучие анестетики) поглощать ИК-излучение. С 1992 года рекомендовано использование капнографии при каждом интубационном наркозе, однако, диагностические возможности метода гораздо шире. В настоящее время именно технические ограничения метода капнографии лимитируют его использование только на уровне отделений интенсивной терапии и не позволяют охватить такие широкие области медицинской практики как мониторинг состояния пациентов при транспортировке, в условиях домашнего ухода, в отделениях реанимации новорожденных и т.п. Таким образом, дальнейшее внедрение капнографии связано, с одной стороны, с разработкой серии недорогих, надежных и простых в эксплуатации портативных приборов для индивидуального мониторинга дыхания, с другой стороны, с существенным повышением быстродействия, чувствительности и точности газового анализа для создания сенсоров малого объема (микроструйная капнометрия). Нами разработан экспериментальный макет сенсора CO<sub>2</sub> [2] (диапазон анализа 0.3–10 об.%, точность ±4%) на основе диодной ИК-оптопары ( $\lambda_{\text{макс}} = 4.2$  мкм) обладающего минимальным объемом (1–2 мл) и максимальным быстродействием (100 мс) среди известных зарубежных аналогов. По результатам исследования макета иммерсионные свето- и фотодиоды среднего ИК-диапазоны начиная с 2010 года используются в OEM-модулях для капнографии прямого потока, выпускаемых фирмой TRITON (Екатеринбург, Россия, <http://www.triton.ru>).

### Литература

- [1] Александров С.Е., Гаврилов Г.А., Сотникова Г.Ю., Тер-Мартirosян А.Л. //ФТП, 2014, 48(1), 135-141
- [2] Александров С.Е., Гаврилов Г.А., Сотникова Г.Ю., Тер-Мартirosян А.Л., Патент RU130456 U1, 2013.
- [3] G.Yu. Sotnikova, S.A. Aleksandrov, G.A. Gavrilov, A.A.Kapralov, S.A.Karandashev, B.A. Matveev, M.A. Remennyu, IEEE Sensors Journal, 2010, 10 (2), 225-234.

## Биологически активные полимерные материалы

Т.Е. Суханова

Институт высокомолекулярных соединений, Санкт-Петербург, 199004, В.О. Большой пр. 31

эл. почта: [tat\\_sukhanova@mail.ru](mailto:tat_sukhanova@mail.ru)

Насущные проблемы медицины привели к созданию широкого класса полимерных материалов (ПМ) — биомедицинских полимеров, обладающих биологической активностью, то есть, способностью влиять на жизнедеятельность живых организмов [1]. В Институте высокомолекулярных соединений РАН ведутся систематические многолетние исследования и разработки по созданию водорастворимых функциональных полимеров-носителей, проявляющих противовирусную, антимикробную, противоопухолевую, иммуностимулирующую, ростостимулирующую и другие виды активности [2]. Наибольший интерес вызывают экологически безвредные, нетоксичные и биodeградирующие природные полимеры, к которым относятся водорастворимые производные целлюлозы, хитина, хитозан (ХАН) — широко известный полисахарид биосовместимый с организмом человека, который обладает собственной биологической активностью, а также водорастворимые неионогенные и ионогенные полимеры (полиэлектролиты). На их основе нами получены соединения, перспективные для создания лекарственных форм, содержащих наночастицы различной природы (серебро, селен, наноксиды и т.п.) или антиоксиданты (Эноксил), для фотодинамической терапии в онкологии [3–5], биоцидных препаратов, компенсирующих дефицит микроэлементов (например, селена) в организме человека [6], а также новые классы трансдермальных полимерных материалов (наносимых непосредственно на кожу) для раневых покрытий на основе бактериальной целлюлозы (БЦ), метилцеллюлозы [7] и ХАН, которые находят применение в противоожоговой и заместительной терапии (активизируют регенерацию ткани, улучшают гемодинамику и обмен веществ в ожоговой ране, ускоряют ее заживление). С помощью комплекса физических методов исследованы структурно-морфологические характеристики, спектральные, оптические и термические свойства полученных биологически активных ПМ. Поскольку решающим фактором, определяющим возможность их использования в медицине, является безвредность, которую оценивают по острой или хронической токсичности, в докладе особое внимание будет уделено определению влияния разных факторов на острую токсичность разрабатываемых ПМ. Использование биологически активных ПМ открывает возможность получения новых более эффективных лекарств, обладающих пролонгированным действием и высоким терапевтическим индексом при существенно более низкой токсичности.

### Литература

- [1] Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры. М.: Химия. 1986. 296 с.
- [2] Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф. Антимикробные полимеры. СПб: Гиппократ. 1993. 264 с.
- [3] Sukhanova T.E., Gelfond M.L., Bershtein V.A., et al. Ch. 9 in «Photodynamic Therapy: Fundamentals, Applications and Health Outcomes». Ed. A.G. Hugo. Nova Science Publishers, Inc., New York. USA. 2015. 207-224.
- [4] Суханова Т.Е., Вылегжанина М.Э., Валуева С.В., и др. Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2013. № 7. 75-83.
- [5] Суханова Т.Е., Берштейн В.А., Валуева С.В., и др. М.Л. Журнал физической химии. 2014. 88. № 3. 531-537.
- [6] Sukhanova T.E., Valueva S.V., Vylegzhanina M.E., et al. Ch. 6, in «Selenium: Dietary Sources, Properties and Role in Human Health», Nova Science Publishers, Inc. New York», USA. 2015. Ed. W. Morrison.
- [7] Суханова Т.Е., Вылегжанина М.Э., Гофман И.В., и др. Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2014. № 9. С. 47-57.

## **Микрофокусная мягколучевая рентгенография растений (теория, эксперимент, практика)**

**М.В. Архипов**

Агрофизический институт, СПб, 195220, Гражданский пр., д. 14

*эл. почта: valf5000@mail.ru*

Мягколучевая микрофокусная рентгенография является на сегодняшний день одной из наиболее эффективных интроскопических технологий диагностики особенностей скрытых структур на уровне целостного растительного организма.

Разработаны теоретические основы метода, позволяющие выявлять и идентифицировать структурные дефекты и аномалии зерновки, сопоставлять их с морфофизиологическими показателями роста и развития растений, сохраняя при этом растение для анализа его продуктивности. Эта особенность рентгенографического подхода крайне важна при проведении прецизионных экспериментов с уникальными образцами семян из коллекции ВИРа, на орбитальных космических станциях и в практической селекции. Метод включен в международные и отечественные стандарты по оценке качества зерна, он позволяет существенно минимизировать влияние человеческого фактора при проведении досмотра в службах семенного и карантинного контроля.

Проведены эксперименты, позволяющие понять причины скрытой неоднородности семян и зерна и разработать технологии для получения агросырья с минимальным уровнем скрытой дефектности, то есть обладающего высокой хозяйственной продуктивностью.

Данный анализ широко используется при проведении досмотра стратегических запасов зерна в структуре Росрезерва для отбора лучших партий зерна на объектах их длительного, ответственного хранения.

Метод позволяет проводить эффективный экспресс-контроль качества зерна на элеваторах и упреждать возможные несанкционированные воздействия на партии зерна, в том числе и агротеррористической направленности.

Более широкое практическое использование метода рентгенографии требует дальнейшей разработки надежных и доступных приборов, что позволит обеспечить комерциализацию технологий рентгендосмотра в мировом и отечественном контрольно-семенном деле. Создание отечественного стандарта цифровой рентгенографии зерна и его гармонизация с международными стандартами обеспечит Российским службам семенного и карантинного контроля существенные конкурентные преимущества с учетом скрытой дефектности при оценке качества зерна, что крайне важно особенно сейчас, когда Россия становится крупнейшим экспортером на международном зерновом рынке.

## Оптоэлектронные инфракрасные сенсоры

Ю.П. Яковлев, И.А. Андреев, Е.В. Куницына, Э.В. Иванов

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, Политехническая ул. 26

эл. почта: yakovlev.iropto@mail.ioffe.ru

В последние годы, как в России, так и за рубежом большое внимание уделяется созданию источников света и приемников среднего ИК диапазона 2–5 мкм (лазеров, светодиодов фотодиодов) на основе соединений  $A^3B^5$ . Это связано с тем, что в диапазоне 2–5 мкм лежат полосы поглощения молекул многих промышленных и природных газов, загрязняющих окружающую среду ( $CO_2$ ,  $CO$ ,  $CH_4$ ,  $NH_3$ ,  $H_2S_3$ ,  $NO_2$  и др.) Такие оптоэлектронные пары (излучатель, фотоприемник) исключительно важны для задач экологического мониторинга и медицинской диагностики.

В результате проведенных в ФТИ фундаментальных исследований оптических и фотоэлектрических свойств полупроводников  $A^3B^5$  и их соединений разработана эпитаксиальная технология создания светодиодных, лазерных и фотодиодных структур для среднего ИК-диапазона (2–5 мкм) и предложены новые принципы создания таких приборов на основе гетероструктур GaInAsSb/AlGaAsSb и InAs/InAsSbP.

В результате выполненных исследований были созданы следующие приборы.

1. Разработан широкий спектр высокоэффективных светодиодов на длины волн 1,65–2,3 мкм и для длинноволнового диапазона 3,3–4,8 мкм, работающие при комнатной температуре.
2. Разработаны быстродействующие фотодиоды (до 2–5 МГц) для спектрального диапазона 1,6–2,4 мкм на основе твердых растворов GaInAsSb/AlGaAsSb.
3. Разработаны длинноволновые фотодиоды на основе InAs/InAsSbP для важного ИК диапазона 2–5 мкм (второе атмосферное окно).
4. Разработаны неохлаждаемые длинноволновые полупроводниковые лазеры на длины волн 3–4 мкм на основе новых принципов — в том числе, туннельно-инжекционные на основе гетеропереходов II типа в системе InAs-GaSb и кольцевые лазеры, работающие на модах шепчущей галереи (WGM).
5. На основе оптоэлектронных пар светодиод-фотодиод созданы сенсоры для газового анализа охраны окружающей среды и медицинской диагностики. Разработаны датчики влажности бумаги, метана, углекислого газа, портативный анализатор воды в сырой нефти с параметрами на уровне мировых разработок, а в ряде случаев превосходящие их по параметрам.

### Литература

- [1] Yu. Yakovlev, K. Moiseev, A. Monakhov, M. Mikhailova, A. Astakhova, V. Sherstnev, High SPIE, 397, pp. 144–153, 2000.
- [2] A. Popov, V. Sherstnev, Yu. Yakovlev, A. Baranov and C. Alibert, Electr. Lett., 30, p. 86–88, 1997.
- [3] N.D. Stoyanov, B.E. Zhurtanov, A.P. Astakhova, A.N. Ilmenkov, Yu.P. Yakovlev, Fiz. Tech. Poluprov, 37(8), pp. 996–1009, 2003.
- [4] I.A. Andreev, E.V. Kunitsyna, M.P. Mikhailova, Yu.P. Yakovlev, Semicond., 33(2), 216–220, 1999.
- [5] Yu.P. Yakovlev, A.N. Baranov, A.N. Ilmenkov, M.P. Mikhailova, Proc. SPIE, vol. 1310, pp. 120–127, 1991.
- [6] M.P. Mikhailova, A.M. Litvak, I.A. Andreev, A.A. Popov, V.V. Sherstnev, Yu.P. Yakovlev, V.I. Ereemeev, S.S. Molchanov, SPIE. vol. 2504, pp. 571–576, 1994.
- [7] M. Aidaraliev, N.V. Zotova, B.A. Matveev et al, Semiconductors, 34, pp. 102–105, 2000.
- [8] Yu.P. Yakovlev, I.A. Andreev, E.V. Kunitsyna, M.P. Mikhailova, SPIE, vol. 4320, pp. 120–129, 2006.
- [9] S.V. Slobodchikov, E.V. Russu, E.V. Ivanov, Yu.G. Malinin, Kh.M. Salikhov, Fiz. Tekhn. Poluprov. (Semicond.), v. 38 (10), 1234–1237, 2004.
- [10] A.N. Baranov, G. Boissier, R. Teissier, A.M. Monakhov, V.V. Sherstnev, M.I. Larchenkov, and Yu.P. Yakovlev, Appl. Phys. Lett. (USA), 100, 061112, (2012).

# СТЕНДОВЫЕ СЕССИИ



## Электронно-конформационная модель рианодиновых каналов сердечной клетки

А.С. Москвин

Уральский федеральный университет, Екатеринбург, 620083, пр. Ленина, 51

эл. почта: alexander.moskvin@urfu.ru

Рианодиновые каналы (RyR) RyR1,2,3, являющиеся основными молекулярными детерминантами  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза, рассматриваются как важнейшие цели терапевтического вмешательства. Несмотря на прогресс в структурных данных, молекулярные механизмы управляющие их функционированием остаются неясными. Марковские модели не могут объяснить данных по поведению одиночных каналов во всем диапазоне изменений *cis* и *trans* [ $\text{Ca}^{2+}$ ]. Нами показано [1, 2], что в основе функционирования RyR каналов лежат электронно-конформационные (ЭК) преобразования, описываемые достаточно простой ЭК моделью, являющейся биофизической адаптацией модели фотоиндуцированных структурных переходов [3]. Модель отличается от традиционных марковских моделей в нескольких направлениях — учете энергии каналов, их взаимодействия, конформационной динамикой и квантовыми эффектами. Принципиально новым элементом ЭК модели является «энергетический» подход, то есть введение энергии как важнейшей характеристики состояния RyR-канала. В простейшем эффективном гамильтониане — операторе энергии одиночного RyR-канала:

$$\hat{H} = -\Delta \hat{s}_z - h \hat{s}_x - pQ + \frac{KQ^2}{2} + aQ \hat{s}_z,$$

где  $s_x, s_z$  — матрицы Паули, первые два слагаемых описывают чисто электронные эффекты: первое слагаемое описывает разницу энергий электронных состояний, второе описывает квантовые эффекты перехода между двумя электронными состояниями. Следующие два слагаемых — линейный и квадратичный вклады в упругую энергию канала, причём линейное слагаемое формально соответствует энергии внешних воздействий, описываемых «эффективным давлением»  $p$ ,  $K$  — эффективная постоянная упругости канала. Последнее слагаемое описывает электронно-конформационные взаимодействия с константой взаимодействия  $a$ . Несмотря на простоту, модель дает новый взгляд на процессы и механизмы вовлеченные в функционирование RyR каналов с возможностью как описания, так и прогнозирования их свойств. В рамках ЭК модели нами рассматриваются особенности  $\text{Ca}^{2+}$  динамики как для изолированных RyR-каналов, так и RyR-кластеров в клетках рабочего миокарда и водителя сердечного ритма [4–6], включая роль гипо- и гипертермии [7].

Работа выполнена при поддержке Правительства РФ, программа 02.А03.21.0006, гранта РФ №14-35-00005, МОН РФ, проекты №1437 и №2725

### Литература

- [1] A.S. Moskvin, M.P. Philipiev, O.E. Solovyova, P. Kohl and V.S. Markhasin, Dokl. Biochem. Biophys. 2005. 400. 32-37.
- [2] A.S. Moskvin, M.P. Philipiev, O.E. Solovyova, P. Kohl and V.S. Markhasin, Prog. Biophys. Mol. Biol. 2006. 90. 88-103.
- [3] N. Nagaosa and T. Ogawa, Phys. Rev. 1989. B 39. 4472-4483.
- [4] A.S. Moskvin, A.M. Ryvkin, O.E. Solovyova and V.S. Markhasin, Письма в ЖЭТФ. 2011. 93 [7]. 446-452.
- [5] A.M. Ryvkin, A.S. Moskvin, O.E. Solovyova and V.S. Markhasin, Dokl. Biol. Sci. 2012. 444. 162-168.
- [6] A.M. Рывкин, Н.М. Зорин, А.С. Москвин, О.Э. Соловьева, В.С. Мархасин, Биофизика. 2015. 60 [6]. 1138-1145.
- [7] A.S. Moskvin, B.I. Iaparov, A.M. Ryvkin, O.E. Solovyova, V.S. Markhasin, Письма в ЖЭТФ. 2015. 102 [1]. 67-73.

## Влияние температуры на функционирование рианодинового канала сердечной клетки

Б.Я. Япаров, А.С. Москвин

Уральский федеральный университет, Екатеринбург, 620083, пр. Ленина, 51

эл. почта: bogdan.iaparov@urfu.ru

Температура является одним из важнейших факторов, влияющих на все физиологические процессы, в частности, на возбуждение-сокращение сердечной клетки. Так, гипотермия увеличивает амплитуды внутриклеточной концентрации кальция и сокращения сердечной мышцы, а также длительность потенциала действия, что связывается с термочувствительностью рианодиновых каналов (RyR), являющихся основными молекулярными детерминантами  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза и рассматриваемых как важнейшие цели терапевтического вмешательства.

Существующие модели термочувствительности ионных каналов основаны на предположении о специфических особенностях изменения термодинамических потенциалов при переходе «открытие  $\leftrightarrow$  закрытие» канала и соответствующих вероятностей перехода [1–3] и не позволяют вскрыть молекулярные механизмы эффекта. Нами изучалось влияние температуры на функционирование рианодинового рецептора сердечной клетки RyR2 в рамках биофизически обоснованной электронно-конформационной (ЭК) модели [4]. Модель отличается от традиционных марковских моделей в нескольких направлениях — учете энергии каналов, их взаимодействия, конформационной динамикой и квантовыми эффектами. Принципиально новым элементом ЭК модели является «энергетический» подход, то есть введение энергии как важнейшей характеристики состояния RyR-канала.

Динамика конформационной координаты  $Q$  в ЭК модели описывается уравнением Ланжевена:  $M\ddot{Q} = -\frac{\partial}{\partial Q} E_{\pm}(Q) - \Gamma\dot{Q} + F(t)$ , где  $M$  — эффективная масса,  $E_{\pm}(Q)$  — конформационный потенциал «электронно-открытого/закрытого» состояний канала,  $\Gamma$  — параметр эффективной конформационного трения,  $F(t)$  — сила случайных «температурных» флуктуаций (гауссовский шум). Несмотря на простоту, ЭК модель дает не только новый взгляд на процессы и механизмы, вовлеченные в функционирование RyR каналов, но и возможность количественного описания и прогнозирования их свойств. В результате компьютерного моделирования нами показано, что с учетом аррениусовского характера температурной зависимости «внутренней» и «внешней» вязкости, а также специфической «термо-чувствительности» туннельного перехода «открытие  $\leftrightarrow$  закрытие», ЭК модель дает как качественное, так и количественное описание температурных эффектов для изолированных RyR-каналов [5], в частности, эффекта увеличения вероятности открытого состояния  $P_{\text{open}}$  и времени пребывания  $\langle t_{\text{open}} \rangle$  при охлаждении, без заметного влияния на время пребывания в закрытом состоянии  $\langle t_{\text{close}} \rangle$  [6,7].

Иллюстрация возможностей модели дана на примере объяснения известных экспериментальных данных исследования температурных эффектов для изолированных RyR-каналов сердечной клетки овцы [6].

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-35-00005.

### Литература

- [1] D.E. Clapham and C. Miller, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. 108. 19492-19497.
- [2] A. Jara-Oseguera and L. D. Islas, Biophys. J. 2013. 104[10]. 2160–2169.
- [3] J. Zheng, Compr. Physiol. 2013. 3[1]. 221–242.
- [4] A.S. Moskvin, M.P. Philipiev, O.E. Solovyova, P. Kohl and V.S. Markhasin, Prog. Biophys. Mol. Biol. 2006. 90. 88-103.
- [5] A.S. Moskvin, B.I. Iaparov, A.M. Ryvkin, O.E. Solovyova, V.S. Markhasin, Письма в ЖЭТФ. 2015. 102 [1]. 67-73.
- [6] R. Sitsapesan et al., J. Physiol. 1991. 434. 469-88.
- [7] S. El-Ajouz et al., Biophys. J. 2016. 110[3]. Supp.1. 266a.



## Моделирование влияния кальмодулина на функционирование рианодиновых каналов сердечной клетки

Н.В. Бородин, Б.Я. Япаров, А.С. Москвин

Уральский федеральный университет, Екатеринбург, 620083, пр. Ленина, 51

эл. почта: borodin.nikolai.v@gmail.com

Кальмодулин (CaM) является важным  $\text{Ca}^{2+}$  связывающим белком, который влияет на электромеханическое сопряжение в сердечной клетке, в частности, через прямое присоединение и ингибирование рианодиновых каналов RyR2, являющихся основными молекулярными детерминантами  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза и важнейшими целями терапевтического вмешательства [1–3].

В «*in vitro*» экспериментах в присутствии кальмодулина наблюдается спад вероятности открытия RyR канала  $P_{\text{open}}$ , уменьшение среднего времени  $\langle t_{\text{open}} \rangle$  пребывания в открытом состоянии, увеличение среднего времени пребывания в закрытом состоянии  $\langle t_{\text{close}} \rangle$ , а также эффект подавления ингибирования при больших концентрациях  $\text{Ca}^{2+}$  [4].

Мы рассмотрели один из возможных механизмов влияния кальмодулина, основанный на электронно-конформационной (ЭК) модели RyR канала [5]. Модель отличается от традиционных марковских моделей [1] в нескольких направлениях — учете энергии каналов, их взаимодействия, конформационной динамикой и квантовыми эффектами. Принципиально новым элементом ЭК модели является «энергетический» подход, то есть введение энергии как важнейшей характеристики состояния RyR-канала. В простейшем эффективном гамильтониане — операторе энергии одиночного RyR-канала:

$$\hat{H} = -\Delta \hat{s}_z - h \hat{s}_x - pQ + \frac{KQ^2}{2} + aQ\hat{s}_z,$$

где  $s_x$ ,  $s_z$  — матрицы Паули, первые два слагаемых описывают чисто электронные эффекты: первое слагаемое описывает разницу энергий «открытого» и «закрытого» электронных состояний ( $\text{Ca}^{2+}$  binding/unbinding), второе описывает квантовые эффекты взаимодействия между двумя электронными состояниями. Следующие два слагаемых — линейный и квадратичный вклады в конформационную энергию канала, причём линейное слагаемое формально соответствует энергии внешних воздействий, описываемых «эффективным давлением»  $p$ ,  $K$  — эффективная постоянная упругости канала. Последнее слагаемое описывает электронно-конформационные взаимодействия с константой взаимодействия  $a$ . Конформационная динамика описывается уравнением Ланжевена [5]. Несмотря на простоту, ЭК модель даёт новый взгляд на процессы и механизмы вовлеченные в функционирование RyR каналов с возможностью как описания, так и прогнозирования их свойств.

В результате серии компьютерных экспериментов по исследованию динамики изолированного RyR-канала с параметрическим анализом ЭК модели мы показали, что изменение (увеличение) параметра  $\Delta$  — разницы энергий между «открытым» и «закрытым» электронными состояниями канала с соответствующим сдвигом энергии двух ветвей конформационного потенциала даёт эффект, идентичный эффекту влияния кальмодулина на  $P_{\text{open}}$ ,  $\langle t_{\text{open}} \rangle$ , и  $\langle t_{\text{close}} \rangle$ , наблюдаемому экспериментально [4].

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-35-00005.

### Литература

- [1] D.M. Bers, Nature. 2002. 415. 198-205.
- [2] A.R. Rhoads and F. Friedberg, FASEB J. 1997. 11[5]. 331-340.
- [3] D.M. Balshaw, N. Yamaguchi, and G. Meissner, J. Membr. Biol. 2002. 185. 1-8.
- [4] L. Xu and G. Meissner, Biophys. J. 2004. 86[2]. 797–804.
- [5] A.S. Moskvin, M.P. Philipiev, O.E. Solovyova, P. Kohl and V.S. Markhasin, Dokl. Biochem. Biophys. 2005. 400. 32-37; Prog. Biophys. Mol. Biol. 2006. 90. 88-103.

## Вейвлет анализ нестационарных биомедицинских сигналов

С.В. Божокин, И.Б. Сулова

СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: [bsyjob@mail.ru](mailto:bsyjob@mail.ru), [ibsus@mail.ru](mailto:ibsus@mail.ru)

Существенной особенностью биомедицинских сигналов, регистрируемых при проведении диагностических процедур, является их нестационарность, которая проявляется в изменении спектральных характеристик во времени. Стандартные методы (статистический подход, оконное преобразование Фурье, корреляционный анализ) не дают полной информации о таких сигналах.

Целью работы является развитие новых подходов обработки нестационарных биомедицинских сигналов на основе непрерывного вейвлетного преобразования [1, 2]. Научная новизна и уникальность полученных результатов состоит в моделировании сердечного ритма как частотно модулированного сигнала, в разработке метода повторного вейвлет преобразования для количественного описания вариабельности сердечного ритма (ВСР) [3], использование новых динамических характеристик ВСР для анализа физиологического состояния беременных во время проведения глюкозотолерантного теста [4]. Введение адаптивного материнского вейвлета и анализ спектральных интегралов позволили вычислить мгновенные спектральные и фазовые корреляции различных каналов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Построены модели всплеск ЭЭГ и рассчитаны их количественные характеристики [5]. Предлагаемый метод позволил определить перестройки дневных ритмов живых организмов [6].

Преимущество метода состоит в едином подходе к анализу работы сердечно-сосудистой и нервной системы человека в динамике. Разработанные алгоритмы позволяют сформулировать рекомендации для медицинской диагностики и могут найти применение при анализе адаптивных возможностей человека; в задачах нейрофизиологии при анализе ритмов отдельных нейронов; в кардиологии при исследовании аритмий; при расшифровке пространственно-временной структуры нейронных ансамблей; при выработке рекомендаций по выбору оптимальных дневных ритмов и составлению графика работы при смене часовых поясов.

### Литература

- [1] S. Mallat, A Wavelet Tour of Signal Processing, 3rd ed., New York, 2008.
- [2] A.E.Hramov, A.A.Koronovskii, V.A.Makarov, A.N.Pavlov, E.Sitnikova, Wavelets in neuroscience, Springer Series in Synergetics, Berlin, 2015.
- [3] S.V. Bozhokin, I.B. Suslova. Biomedical Signal Processing and Control. 2014. V.10. 34-40.
- [4] S.V.Bozhokin, N.A.Negrusha, I.B.Suslova, Indian Journal of Fundamental and Applied Life Science. 2015. V.5(4). 55-69.
- [5] S.V.Bozhokin, I.B.Suslova. Physica A. 2015. V.421. 151–160.
- [6] I.V.Zhdanova, K.Masuda, S.V.Bozhokin, D.L.Rosene, J.González-Martínez, S.Schettler, E.Samorodinsky. PLoS ONE. 2012. V.7[3]. e33327.

## Построение двумерной карты распределения элементов в срезе мозга лабораторной мыши

А.А. Лобова<sup>1</sup>, Я.В. Ракшун<sup>2</sup>, Д.С. Сороколетов<sup>2</sup>, А.В. Ромашенко<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ИЯФ СО РАН, Новосибирск, 630090, Академика Лаврентьева, 11

<sup>2</sup> НГУ, Новосибирск, 630090, Пирогова, 2

<sup>3</sup> ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, 630090, Академика Лаврентьева, 10

эл. почта: [arina-lobova@rambler.ru](mailto:arina-lobova@rambler.ru)

В настоящее время развивается новая технология микропучковой терапии раковых образований, основанная на воздействии пучков ионизирующего излучения на поражённые ткани и органы. При этом излучение также проходит сквозь здоровые участки, поэтому одной из важнейших задач является усиление воздействия на поражённые участки, и сведение к минимуму — на здоровые. Одним из способов решения этой задачи является введение рентгеноконтрастных (тяжёлых) элементов в поражённые ткани. Знание пространственного распределения введённых элементов, путей их распространения в локализованных областях вокруг поражённой ткани необходимо для правильного выбора условий воздействия микропучков на опухоль.

В качестве экспериментального образца был выбран срез мозга лабораторной мыши, полученный после интраназального введения наночастиц платины (50–80 нм). Внешний вид образца приведён на Рис. 1а, на Рис. 1б показан участок, подвергшийся сканированию. Исследования

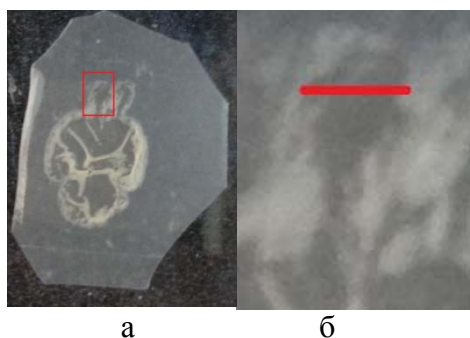


Рис. 1. а. Срез мозга лабораторной мыши; б. Участок, подвергшийся сканированию

Из полученных результатов могут быть сделаны следующие выводы:

- наблюдается связь между относительным содержанием серы и платины в веществе луковицы;
- на краях образца — в области анатомически связанной с носовой полостью, наблюдается повышенное содержание платины, которое носит распределённый характер.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ 14-02-00631, 16-32-00705.

### Литература

[1] Дарьин А. В., Ракшун Я. В. Методика выполнения измерений при проведении рентгенофлуоресцентного анализа с использованием рентгеновской концентрирующей оптики (поликапиллярные линзы). Научный вестник НГТУ. – 2013. №2 (51).

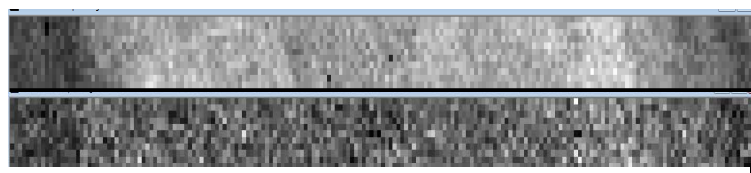


Рис. 2. Пространственное распределение серы и платины

## Переключение между колебательными режимами в гиппокампе

А.И. Лаврова<sup>1</sup>, М. Закс<sup>2</sup>, Л. Шиманский-Гайер<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ХимБио институт, БФУ им. И. Канта, Калининград, 326040, Университетская, 2

<sup>2</sup> Институт физики и астрономии, Потсдамский университет, Потсдам-Гольм, 14476, Карл-Либкнехт-штрассе 24/25

<sup>3</sup> Институт физики, Берлинский университет им. Гумбольдтов, Берлин, 12489, Ньютонштрассе 15

эл. почта: aurebours@googlemail.com

Нейронная сеть в гиппокампе может демонстрировать колебательные режимы, различающиеся по частотному диапазону («гамма»: 30-80 Гц; «тета»: 4–12 Гц; «тета/гамма» или режим «бёрст») как *in vivo*, так и *in vitro* [1]. Было показано, что эти режимы могут переключаться между собой [1]. Известно, что генерация данных режимов связана с различными важными процессами в гиппокампе, такими как консолидация памяти, сохранение информации или ориентация в пространстве [2, 3]. Гиппокампальная нейронная сеть состоит из различных типов клеток, различающихся между собой по морфологии и функциональным свойствам [1], что приводит к вариации физических характеристик колебаний, таких как амплитуда, период, фазовый сдвиг. Вероятно, что динамическое переключение между различными ритмами зависит от структуры локальной сети нейронов.

Цель работы состояла в исследовании влияния структуры сети, силы связей между нейронами и синхронизации динамики нейрональных колебаний на становление режимов и переключение между ними. Построена простая модель системы нейронов [4], которая состоит из двух «быстрых» (гамма-ритм) и «медленных» (тета-ритм) клеток, связанных синаптической связью по принципу «все со всеми», за исключением двух «медленных» нейронов. Динамика сети описывается связанными уравнениями ФицХью-Нагумо, которые хорошо воспроизводят динамическое поведение различных типов клеток.

Модель позволяет анализировать влияние силы синаптических связей на синхронизацию в нейронной сети и на переключение между тремя режимами: тета-, гамма- и тета/гамма-ритмами. В частности, на основе предложенной модели проведен анализ параметров синаптических связей, которые наиболее эффективно влияют на синхронизацию в сети. Показано, что в зависимости от силы связи между «медленными» и «быстрыми» нейронами происходят скачкообразные переключения между различными ритмами, что и наблюдается в эксперименте.

### Литература

- [1] T Gloveli, N. Kopell, T. Dugladze. *Hippocampal Microcircuits*. 2010. 5 [1]. 247-276
- [2] J. O'Keefe & M.L. Recce. *Hippocampus*. 1993. 3. 317-330
- [3] K.D. Harris, J. Csicsvari, H. Hirase, G. Dragoi, G. Burzaki: *Nature*. 2003. 424. 552-556
- [4] A. Lavrova., M. Zaks., L. Schimansky-Geier. *Phys. Rev. E*. 2012. 85. 041922

## Исследование реакции живых нейронов на неопиоидный анальгетик посредством атомно-силовой микроскопии

М.М. Халисов<sup>1,2</sup>, В.А. Пеннийнен<sup>1</sup>, А.В. Анкудинов<sup>2,3</sup>, Б.В. Крылов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034, н. Макарова, 6

<sup>2</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., 49

<sup>3</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

эл. почта: [hamax@list.ru](mailto:hamax@list.ru)

Для современной медицины актуальна разработка принципиально новых обезболивающих препаратов, отличающихся высокой эффективностью и способных заменить вредные анальгетики на основе наркотических веществ. Перспективным методом исследования действия анальгетиков на клетки, проводящие болевой сигнал, — сенсорные нейроны, может стать атомно-силовая микроскопия (АСМ), позволяющая на субклеточном уровне изучать наномеханические характеристики этих клеток в условиях, максимально близких к физиологическим. АСМ активно используется для изучения живых клеток [1] и, в связи с этим, было интересно с помощью этой техники проявить действие анальгетических субстанций на сенсорные нейроны.

В данной работе с помощью АСМ режима поточечного зондирования, PeakForce QNM (Bruker), исследовалась реакция живых сенсорных нейронов на убаин — вещество, обладающее обезболивающим эффектом [2]. Дно чашек Петри покрывалось полилизинном для иммобилизации нейронов, необходимой для успешного АСМ сканирования. Исследования велись в жидкости при температуре 37 °С с использованием стандартных острых зондов пониженной жесткости. В PeakForce QNM режиме параллельно осуществлялась визуализация рельефа нейрона и карты распределения модуля Юнга. Для автоматического расчета последнего применялась модель Снеддона для конического индентора.

Сравнивались результаты на контрольных интактных клетках и на нейронах, подвергнутых действию убаина в концентрации  $10^{-10}$  М. Анализ АСМ данных рельефа нейронов из этих двух групп не обнаруживал явных отличий. Рассмотрение данных по модулю Юнга выявило существенный разброс значений у разных клеток в обеих группах, который мог достигать одного порядка. Однако, в среднем, наблюдалось упрочнение сенсорных нейронов под действием убаина, что хорошо согласуется с нашим предыдущим результатом [3]. Стоит отметить, что нейроны на двухслойной подложке из коллагена с фибронектином, применявшейся в [3], демонстрировали значительно меньший разброс значений модуля Юнга по сравнению с результатами на полилизине, а также средний модуль Юнга клеток на двухслойной подложке был ниже. Общее возрастание среднего значения и дисперсии модуля Юнга нейронов, закрепленных на полилизине, как мы предполагаем, вызвано сильным адгезивным взаимодействием клеток с такой подложкой.

Таким образом, как и в нашей предыдущей работе [3], наблюдается рост модуля Юнга сенсорных нейронов, подвергнутых действию убаина, по сравнению с контрольными клетками. Новое важное свидетельство о том, что эффект не зависит от типа подложки. Полученный результат может проявлять действие анальгетика на внутренние компоненты клеток, что может выражаться, например, в виде реорганизации их цитоскелета. Для более детального прояснения механизма действия убаина на нейроны ведутся дальнейшие исследования. Работа поддержана грантом РФФИ № 14-15-00677.

### Литература

- [1] T.G. Kuznetsova, M.N. Starodubtseva, N.I. Yegorenkov, S.A. Chizhik, R.I. Zhdanov. *Micron*. 2007. 38 [8]. 824–833.
- [2] D. I. Bezerra de Vasconcelos, J.A. Leite, L. T. Carneiro, M.R. Piuvezam, M. R. Vitorino de Lima, L. C. Lima de Moraes, V.M. Rumjanek, S. Rodrigues-Mascarenhas. *Mediators of Inflammation*. 2011. 2011. 1–11.
- [3] А.В. Анкудинов, М.М. Халисов, В.А. Пеннийнен, С.А. Подзорова, Б.В. Крылов. *ЖТФ*. 2015. 85 [10]. 126–130.

## Моделирование спайковой динамики биологических нейронных сетей *in vitro*

А.В. Параскевов<sup>1,2</sup>, Д.К. Зендрик<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup> НИЦ «Курчатовский институт», Москва, 123182, пл. Курчатова, 1

<sup>2</sup> Московский физико-технический институт, Долгопрудный, 141700, Институтский пер., 9  
эл. почта: zendrikov@phystech.edu

В нейрональных культурах — планарных нейронных сетях, выращенных *in vitro* из первоначально диссоциированных нейронов коры или гиппокампа — часто наблюдается спонтанная, кратковременная (доли секунды), повторяющаяся синхронизация спайковой активности нейронов, называемая сетевым спайком. Мы обнаружили, что в модельных двумерных нейрональных культурах (50 тыс. нейронов, около 1.5 млн. межнейронных связей, см. также [1]), где вероятность образования межнейронной связи экспоненциально убывает с увеличением расстояния между двумя нейронами, существует небольшое число пространственных центров нуклеации сетевого спайка, из которых синхронная спайковая активность распространяется по сети в виде круговых бегущих волн (рис. 1).

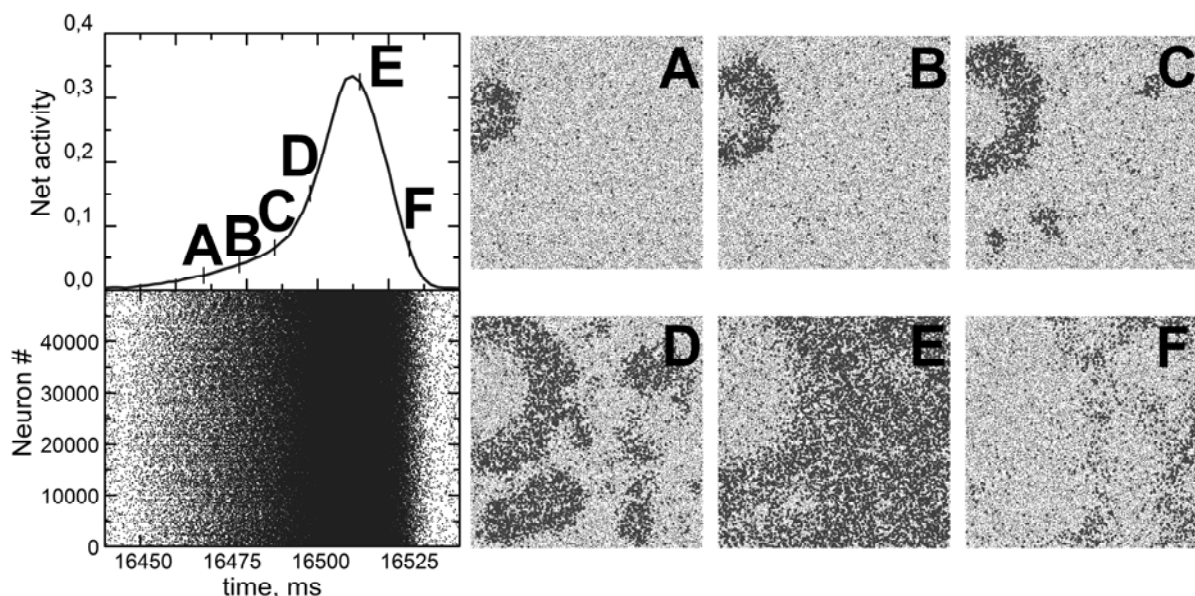


Рис. 1. СЛЕВА: Растр (внизу) и график усредненной сетевой активности (вверху) в течение сетевого спайка для сети из 50 тыс. нейронов. СПРАВА: Кадры мгновенной пространственной активности нейронов для соответствующих моментов сетевого спайка. В кадре С видно, что, помимо первичного центра нуклеации (кадр А), активируются три вторичных центра.

Число первичных центров нуклеации, а также их пространственное расположение, уникально и неизменно для заданной реализации нейронной сети, но различно для разных сетей. Показано, что флуктуации пространственной плотности нейронов при случайно однородном их распределении, характерном для экспериментов *in vitro*, не определяют местоположение центров нуклеации. Качественно выяснена функциональная роль тормозящих нейронов в сетевой спайковой динамике. Результаты симуляций удовлетворительно согласуются с экспериментальными наблюдениями [2].

### Литература

[1] D. Zendrikov, A. Paraskevov. *Abstract Book of Bernstein Conference 2015* (September 15–17, Heidelberg, Germany), pp. 74–75. URL: <http://dx.doi.org/10.12751/nncn.bc2015.0062>.

[2] J.G. Orlandi et al., *Nature Physics* **9**, 582–590 (2013).

## Роль различных состояний рецепторов в пластичности нейрона

Г.Б. Мурзина

ИВНД и НФ РАН, Москва, 117485, ул. Бутлерова, 5а

эл. почта: [gbmurzina@mail.ru](mailto:gbmurzina@mail.ru)

Чувствительность нейрона к воздействующим веществам (медиаторам, гормонам) зависит от количества мембранных рецепторов, которые находятся в одном из двух основных состояний: свободном (несвязанном) состоянии и в кластерном (фиксированном) состоянии. Характеристики этих состояний рецепторов (возникновение, функционирование, распад) определяют ряд наблюдаемых закономерностей пластичности нейрона.

Кластерное состояние формируется при взаимодействии рецепторов с примембранным активным цитоскелетом либо с белками постсинаптической плотности (комплексом белков, прилегающим к постсинаптической мембране). В кластерном состоянии рецепторы находятся преимущественно на постсинаптической мембране, а в свободном — на остальной нейрональной мембране. Переход в кластерное состояние происходит в результате их фосфорилирования, а выход — при дефосфорилировании. Наличие кластерного состояния рецепторов позволяет не только увеличить их количество на отдельном локусе мембраны, но и создает условия для взаимного влияния активности рецепторов одного кластера друг на друга. В основе передачи конформационных изменений от активированного рецептора к неактивному могут лежать дисперсионные взаимодействия, являющиеся результатом появления «мгновенных» диполей у субъединиц расположенных достаточно близко кластерных рецепторов. Передача конформационных изменений от одного рецептора к другому может осуществляться опосредованно в результате транспорта электронов между различными примембранными белками. Согласно результатам вычислений при существовании межрецепторного взаимодействия активация нейрона происходит при концентрации медиатора значительно меньшей, чем следует из характеристик соответствующих типов рецепторов [1]. Существует возможность обмена между рецепторами, находящимися в кластерном и свободном состояниях.

В свободном состоянии мембранные рецепторы могут перемещаться по мембране за счет латеральной диффузии, покидать и встраиваться в мембрану в результате эндо- и экзоцитоза. Определение характеристик этих процессов осуществлялось с помощью математического моделирования влияния различных блокаторов на депрессию холиночувствительности нейронов при ритмических локальных подведениях медиатора к соме командного нейрона виноградной улитки. В модели учитывались наличие латеральной диффузии рецепторов, их транспортировка по мембране к области формирования клатриновых ямок, эндо- и экзоцитоз рецепторов, которые определяют интернализацию и рециклирование рецепторов [2]. Была исследована роль основных протеинкинах и фосфатаз, актиновых микрофиламентов и микротрубочек цитоскелета, миозиновых транспортных белков, белков цитоскелета примембранного матрикса, осуществляющих его взаимодействие с мембранными белками, латеральной диффузии рецепторов в зависимости от состояния мембраны (ее текучести) в изменении числа мембранных рецепторов [3–5].

Изменение состояний и количества мембранных рецепторов влияют как на эффективность синаптических взаимодействий нейронов, так и на величину ответа при внеклеточном воздействии медиаторов. Полученные закономерности изменения количества мембранных рецепторов могут быть учтены при исследовании воздействий на клетки различного рода веществ. Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 16-04-00099).

### Литература

- [1] Г.Б.Мурзина. *Журн. Высш. Нервн. деят.* 2008. 58. [6]. 643-648
- [2] Г.Б.Мурзина. *Биофизика*. 2013. 58[3]. 516-523.
- [3] A.S.Pivovarov, G.B.Murzina, D.A.Makhnovsky, M.S. Tret'yakova. *Invert.Neurosci.* 2013. 13[2]. 135-150.
- [4] A.S.Pivovarov, G.B.Murzina, D.A.Makhnovsky, M.S. Tret'yakova. *World J.Neurosci.* 2014. 4. 133-143.
- [5] N.A.Vasil'eva, G.B.Murzina, A.S.Pivovarov. *Cell.&Molec.Neurobiol.* 2015. 35[5]. 703-713.

## Оценивание ритмов гиперсинхронизации во время эпилептических разрядов на основе аналитических спектров ЭЭГ

В.Е. Анциперов

ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, Москва, 127018, Моховая, 11/7

эл. почта: [antciperov@cplire.ru](mailto:antciperov@cplire.ru)

Настоящий доклад посвящен дальнейшему развитию методов обнаружения и оценивания ритмов гиперсинхронизации мозга во время эпилептических разрядов. Первое обсуждение этих методов было представлено в работе [1]. Развиваемые методы направлены на решение задач получения объективных количественных оценок, связанных с текущим состоянием мозга и с предсказанием возможных смен его состояний у пациентов с эпилепсией. Эти задачи остаются исключительно актуальными вплоть до сегодняшнего дня [1].

### Инструментальная техника, лежащая в основе методов оценивания

Ряд новых результатов, связанных с разработкой техники оценивания параметров импульсно-модулированных широкополосных сигналов были изложены в докладе [2]. Там, в частности, дано обоснование обобщения популярных частотно-временных представлений конического типа (СКР) до масштабно-частотно-временных представлений (1):

$$G(\tau, f; t) = \frac{1}{\tau} \int_0^{\infty} w(\tau' - \tau) C(\tau', t) \exp(-2\pi i f(\tau' - \tau)) d\tau' \Leftrightarrow G(\tau, f; t) = \frac{1}{\tau} \int_{-\infty}^{\infty} W(f - f') S_t^P(f') S_t^F(f') \exp(2\pi i f' \tau) df' \quad (1)$$

где  $C(\tau', t)$  – автокорреляция сигнала,  $S_t^P(f')$ ,  $S_t^F(f')$  – аналитические спектры его прошлого и будущего,  $w(\tau' - \tau)$ ,  $W(f')$  – окно обработки и его Фурье-пара. Две формы представления  $G(\tau, f; t)$  – через сигнал и через его аналитические спектры также получены в [2]. Интерпретация  $G(\tau, f; t)$  для импульсных сигналов заключается, в частности, в том, что при постоянных  $f$  представление имеет лестничную структуру (Рис.2) с шагом, равным периоду  $T$  следования импульсов.

### Результаты по гиперсинхронизации, полученные на основе новых методов

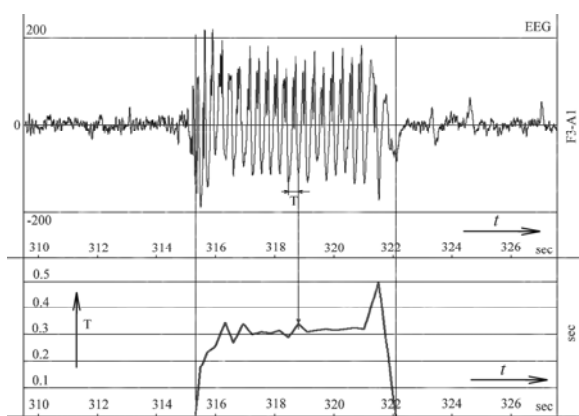


Рис. 1. 20-ти сек фрагмент ЭЭГ с выраженным эпилептическим разрядом (верхний график) и зависимость от времени измеренного вручную периода ритма гиперсинхронизации (нижний график).

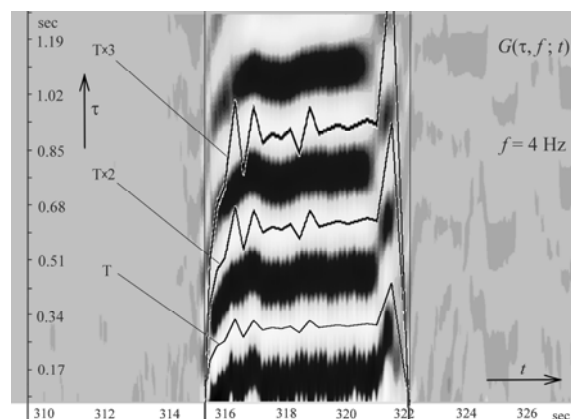


Рис. 2. 2-D масштабно-частотно-временное представление (1) фрагмента ЭЭГ Рис.1 (фоновая карта в псевдоцвете) с наложенными зависимостями от времени периода  $T$  ритма и его кратными.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 16-11-10258).

### Литература

- [1] Анциперов В.Е., Обухов Ю.В., Кузнецова Г.Д., Гнездицкий В.В. *Журнал радиоэлектроники*. N 11, 2014. (электронный журнал, URL: <http://jre.cplire.ru/jre/nov14/18/text.pdf>, дата обращения: 11.04.2016).  
 [2] Анциперов В.Е. Доклады 18-й Международной конференции «Цифровая обработка сигналов и её применение - DSPA-2016». 2016, С. 135-140.



## Природа гетерогенности характеристик миниатюрных ВПСТ в быстро разряжающихся интернейронах коры мозга крысы

С.Л. Малкин, А.В. Зайцев

ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореза, д. 44

эл. почта: [adresatt@gmail.com](mailto:adresatt@gmail.com)

Нейронные сети коры мозга млекопитающих образованы клетками двух основных классов: возбуждающими пирамидными клетками (ПК) и тормозными интернейронами [1]. Интернейроны, в свою очередь, представлены несколькими типами клеток, различных по физиологическим характеристикам и выполняемым функциям. Большой интерес для изучения представляют парвальбумин-положительные быстро разряжающиеся интернейроны (БРИ), так как они играют ключевую роль в генерации гамма-осцилляций, осуществляя необходимое для синхронизации нейронов упреждающее торможение [2]. Множественные исследования показали, что быстро разряжающиеся интернейроны обычно генерируют возбуждающие ответы с большей амплитудой и более быстрой кинетикой, чем пирамидные клетки [3], что связано со свойством их одноквантовых ответов [4]. Ранее нами было показано, что распределения амплитуд миниатюрных возбуждающих постсинаптических токов (мВПСТ) у БРИ являются неоднородными и представляют из себя сумму двух компонент с различными свойствами [5]. В основе такой гетерогенности одноквантовых ответов может лежать ряд пре- и постсинаптических механизмов, однако их вклад требует дальнейшего изучения. В данной работе мы изучили эффект сниженной концентрации во внеклеточном растворе, а так же блокатора  $\text{Ca}^{2+}$ -проницаемых AMPA рецепторов ИЭМ 1460, на свойства распределений амплитуд мВПСТ в БРИ. Уменьшение наружной концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  с 2 до 0.5 мМ/л приводило к снижению вероятности спонтанного высвобождения везикул из пресинаптических окончаний, что выражалось в понижении частоты генерации мВПСТ на  $33 \pm 6\%$ , но не влияло на форму распределений амплитуд мВПСТ согласно критерию однородности Смирнова ( $n=6$ ). Добавление в наружный раствор ИЭМ 1460 в концентрации 100 мМ/л приводило к уменьшению амплитуд мВПСТ на  $28 \pm 3\%$  ( $n=7$ ,  $p < 0.001$ ), а так же к относительному соотношению моды высокоамплитудной компоненты распределения амплитуд мВПСТ на 15% (мода2/мода1, контроль  $1.79 \pm 0.05$ , ИЭМ 1460  $1.53 \pm 0.04$ ,  $n=9$ ,  $p < 0.001$ ). Полученные результаты указывают на то, что неоднородность характеристик мВПСТ в БРИ коры определяется субъединичным составом AMPA рецепторов в постсинаптических мембранах этих клеток. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 15-34-20514.

### Литература

- [1] P. Somogyi, G. Tamás, R. Lujan, E. H. Buhl. "Salient features of synaptic organisation in the cerebral cortex." *Brain Res. Brain Res. Rev.* 1998. 26 [2–3]. 113–35.
- [2] A.V. Zaitsev, K.K. Kim, I.M. Fedorova, N.A. Dorofeeva, L.G. Magazanik, D.B. Tikhonov. "Specific mechanism of use-dependent channel block of calcium-permeable AMPA receptors provides activity-dependent inhibition of glutamatergic neurotransmission." *J. Physiol.* 2011. 589 [7]. 1587–601.
- [3] C. Hull, J.S. Isaacson, M. Scanziani. "Postsynaptic mechanisms govern the differential excitation of cortical neurons by thalamic inputs." *J. Neurosci.* 2009. 29 [28]. 9127–9136.
- [4] N.V. Povysheva, G. Gonzalez-Burgos, A.V. Zaitsev, S. Kröner, G. Barrionuevo, D.A. Lewis, L.S. Krimer. "Properties of excitatory synaptic responses in fast-spiking interneurons and pyramidal cells from monkey and rat prefrontal cortex." *Cereb. Cortex.* 2006. 16 [4]. 541–552.
- [5] S.L. Malkin, K.K. Kim, D.B. Tikhonov, L.G. Magazanik, A.V. Zaitsev. "Statistical models suggest presence of two distinct subpopulations of miniature EPSCs in fast-spiking interneurons of rat prefrontal cortex." *Neuroscience.* 2015. 301. 508–519.

## Комплексная интерпретация биофизических данных состояния пелагического сообщества

Н.В. Лямина, А.Г. Лямин

ФГБНУ Институт природно-технических систем, Севастополь, 299011, Ленина, 28

эл. почта: *BurmistrovaN@mail.ru*

Поле биолюминесценции (ПБ), создаваемое светящимися планктонами, один из наиболее удобных для измерения техническими средствами биофизический показатель жизнедеятельности морских экосистем. Измерение его параметров и интерпретация получаемых данных, с точки зрения количественного развития и физиологической активности гидробионтов, достаточно сложная, до сих пор трудно решаемая задача. Именно поэтому столь важны проведенные исследования и найденные алгоритмы оценки региональных особенностей поля биолюминесценции черноморского региона.

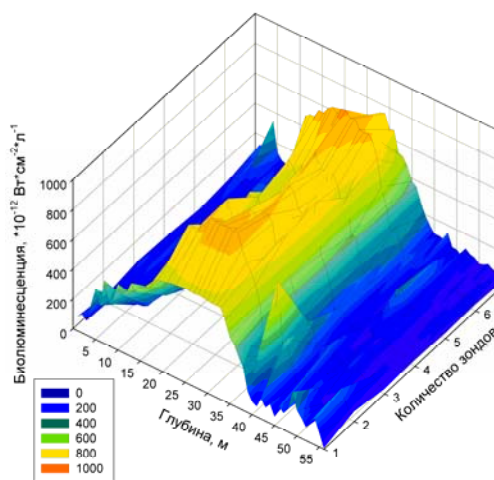


Рис. 1. Мелкомасштабная пространственная неоднородность поля биолюминесценции в прибрежье Севастополя (сентябрь).

Проведено исследование сезонных изменений вертикальной структуры интенсивности ПБ в прибрежных водах г. Севастополя. Получены существенные отличия сезонных изменений интенсивности ПБ в поверхностном и глубинном слоях открытой акватории и объяснены причины, обуславливающие это явление. Максимальная интенсивность ПБ в поверхностном слое прибрежных вод Севастополя зарегистрирована в осенний период (сентябрь–октябрь), в глубинном слое открытой акватории моря на глубинах, расположенных ниже слоя термоклина. Интенсивность ПБ в придонном слое Севастопольской бухты в этот период примерно на один–два порядка ниже, чем в открытой акватории. Сезонные изменения интенсивности ПБ в поверхностном слое разных районов внутри мелководной Севастопольской бухты характеризуются достаточно высокой корреляционной связью ( $r = 0,83$ ), тогда как корреляция сезонной вариабельности биолюминесценции в поверх-

ностном слое открытой и закрытой акваторий прибрежья Севастополя имеет средние значения ( $r = 0,56–0,63$ ). Обосновывается вывод об определяющем влиянии термохалинных параметров пелагиали на отмеченные отличия сезонных изменений интенсивности ПБ в поверхностном и глубоководном слоях неритической зоны. Исследовано изменение вертикального профиля интенсивности ПБ в ночное время в прибрежных водах Чёрного моря. Показано, что по характеру динамики биолюминесценции толщу воды можно разбить на два слоя: верхний (0–35 м) и заглубленный (36–60 м). Отмечены особенности изменения интенсивности ПБ в этих слоях. Определены спектральные составляющие вариабельности ПБ, вносящие основной вклад в изменения его интенсивности в тёмное время суток. Показано, что 14-часовая периодичность колебаний свечения связана с изменением астрономической освещённости, а колебания с периодами от 2,5 до 4,5 часа обусловлены эндогенными суточными ритмами биолюминесцентоидов. Выявлено, что светящиеся организмы находятся в пространстве влияния нескольких биотических и абиотических факторов. Показано, что наибольшее влияние на периодичность нарастания и убывания интенсивности ПБ в тёмное время суток оказывают биотические факторы.

## Эффекты электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на модели краниоваскулярной боли

И.Б. Сиваченко<sup>1</sup>, О.А. Любашина<sup>1</sup>, Д.С. Медведев<sup>2</sup>, С.С. Пантелеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д.6

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3

эл. почта: *avans\_d@mail.ru*

Применение электромагнитного излучения миллиметрового диапазона (ЭМИ ММД) в терапии различных нозологий достаточно прочно вошло в медицинскую практику, показав свою эффективность в лечении широкого спектра заболеваний и в облегчении сопутствующих им болевых синдромов [1]. В частности после использования данного вида излучения было отмечено прекращение или существенное уменьшение интенсивности, частоты и длительности приступов головных болей разного генеза [4]. Однако нейрофизиологический механизм реализации антиноцицептивного эффекта ЭМИ ММД в настоящий момент остается неясным, что делает актуальным необходимость изучения этих эффектов на экспериментальных моделях головной боли на крысах [3]. Среди последних наиболее информативной является нейрофизиологическая модель краниоваскулярной боли, суть которой заключается в изучении эффектов фармакологических или физических факторов на фоновую и вызванную электрической стимуляцией твёрдой мозговой оболочки (ТМО) активности конвергентных нейронов спинального ядра тройничного нерва (СЯТН) [2]. Поэтому целью данной работы было изучение на указанной модели нейрофизиологических эффектов действия ЭМИ ММД на нейрональную активность СЯТН.

В проведённых нейрофизиологических экспериментах на наркотизированных крысах изучалось влияние ЭМИ ММД в режимах импульсного излучения (амплитудная модуляция —  $10.0 \pm 0.5$  Гц, частота 40 ГГц, средняя мощность  $0.01$  мВт/см<sup>2</sup>) и непрерывного излучения (мощностью  $1$  мВт/см<sup>2</sup>) на фоновые и вызванные электрическим раздражением ТМО разряды конвергентных нейронов СЯТН.

Показано, что воздействие ЭМИ ММД на область рецептивных полей лицевой поверхности кожи подавляет как фоновую, так и вызванную электрическим раздражением ТМО импульсную активность нейронов СЯТН. Угнетающее влияние излучения в непрерывном режиме пролонгировано и с последующими предъявлениями сохраняется и постепенно усиливается. Полученные данные позволяют предполагать, что одним из механизмов антимигренозного действия ЭМИ ММД, наблюдаемого в клинике, может быть угнетение возбудимости нейронов СЯТН.

В докладе приводится сравнительный анализ эффектов ЭМИ ММД при непрерывном режиме и в режиме амплитудной модуляции.

### Литература

- [1] Джелдубаева Э.Р., Чуян Е.Н. Антиноцицептивное действие миллиметрового излучения, обзор, экспериментальные данные, обобщение результатов. Palmarium Academic Publishing, 2012.
- [2] Пантелеев С.С. А.Ю. Соколов, Д.Е. Картус, А.В. Амелин, Ю.Д. Игнатов Реакции нейронов спинномозгового ядра тройничного нерва на электрическое раздражение твердой мозговой оболочки головного мозга крысы // Росс. физиол. журн. им.И.М.Сеченова 2004. Т. 90, №1, С. 3-10
- [3] Reuter, U., Sanchez, del Rio, and Moskowitz, M. A. Experimental models of migraine *Funct.Neurol.* // 2000. Vol 15, Suppl 3, P. 9-18.
- [4] Usichenko, T. I., Edinger, H., Gizhko, V. V., Lehmann, C., Wendt, M., and Feyerherd, F. Low-intensity electromagnetic millimeter waves for pain therapy // *Evid.Based.Complement Alternat.Med.* 2006 Vol 3, P. 201-207.

## Эволюционное развитие человечества. Взгляд с позиции термодинамики

**В.И. Чиков**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН, Казань, 420111. Ул. Лобачевского, д. 2/31

эл. почта: [vichikov@bk.ru](mailto:vichikov@bk.ru)

Все биологические системы имеют одинаковую цель эволюционного развития — максимальное увеличение численности и занятие наибольшего ареала в биосфере. Однако, в ходе объективной эволюции человечество все больше разделяется на две группы, которые радикально различаются эволюционной стратегией. В течение длительного периода (с развитием производительных сил) все меньшая численность населения (назовем ее группа А) требуется для создания средств существования для всей популяции. Эта величина в настоящее время составляет по разным оценкам от 2 до 10%. Это означает, что подавляющее число людей (назовем их группой Б) существует за счет труда других людей. Поскольку этот процесс развивается уже многие века (но особенно в последние 50–70 лет), эти группы эволюционировали по-разному. Как известно, возвышение индивидуума над окружающими возможно только двумя путями. 1. Интенсивный труд и природная одаренность делает индивидуум источником знаний и способностей, а все окружающие его высоко ценят и уважают. Более того, каждый старается понять его успех и повторить или даже умножить его (группа А). 2. Наиболее «крутой» подавляет окружающих и насильственно занимает положение лидера (группа Б). У этих групп людей генетически закрепленный принципиально различный образ мыслей, разная ментальность и устремления. В группе А в большей степени развит гуманизм и радость за успехи коллег. Развитие интеллектуального капитала (а значит и снижение энтропии популяции) возможно только в условиях доброжелательности, доверия, свободы мышления и обмена информацией. В этой группе больше развита перспективность мышления. У представителей гр. Б отсутствует уважение и чувство благодарности не только к создающим средства существования (группа А), но и к тем, с помощью которых сами же достигли более высокого положения. Средство общения — язык у гр. Б больше используется для дезинформации, провокации и отнятия как можно больше результатов чужого труда (главным образом воровством). Все их устремления — создание средств и способов отнятия плодов чужого труда. В этих условиях формируется и особое отношение к критическому замечанию — оно воспринимается как личное оскорбление. У них разный генофонд и разная плодовитость. У представителей гр. А значительно меньше средств воздействия на окружающих и они заведомо уступают в конкурентной борьбе за место в жизни представителям группы Б, преимущество которых — отсутствие всяких ограничений. В этих условиях, когда труд становится уделом ничтожного меньшинства, он не моден. И это не отдельная конкретика, а изменение глобального процесса внутри популяции человечества — главная причина развития терроризма. Эволюция биосистем (а человечество биосистема) развивается путем накопления информации для наибольшего противодействия сложившихся для популяции неблагоприятных условий. Итог такой эволюции — глобальное развитие паразитизма и потеря гуманистических принципов. Представленные для обсуждения тезисы иллюстрируются жизненными примерами, которые, если приглядеться, у всех на виду.

## Что не получила биология от физики

**В.И. Федоров**

ИЛФ СО РАН, Новосибирск, 630090, пр. Лаврентьева 13/3

*эл. почта: vif41@mail.ru*

Генерация знаний, состоявшаяся в физике за многовековую историю, оказала мощное влияние на развитие биологии. Все области знаний физики оказались востребованными в биологии. Вся информация, которая оказалась адекватной для биологических объектов и процессов, нашла место в системе биологических знаний. Биология обогатилась новыми данными не только за счёт преемственности физических знаний, но и благодаря применению в биологических исследованиях приборов, созданных исходно для физических задач. Эти приборы сыграли существенную роль в познании живого и получении принципиально новых нетривиальных результатов. Можно утверждать, что всё, что можно было взять от физики, биология взяла.

Однако биологические объекты, даже самые простые, являются сложными многокомпонентными, многопараметрическими нелинейными системами. На сегодняшний день можно констатировать, что, несмотря на многовековую историю, в физике до сих пор отсутствует понятийный аппарат, применимый для столь сложных объектов.

В частности, в молекулярной физике отсутствует представление о молекулах уровня сложности биологически активных веществ (не только биополимеров!), функционирующих в живых системах. Практически не существует межмолекулярной физики, которая должна быть основой для рассмотрения организации и функционирования четвертичной структуры белка и различных молекулярных комплексов типа фермент-субстрат, лиганд-рецептор, нуклеиново-протеиновые комплексы и т.п. Нет физики сложных систем.

Отсутствует представление о физических полях, генерируемых в живых системах в процессе функционирования биомолекул, в процессах межмолекулярных взаимодействий, в клетке в целом, а также в межклеточных и межтканевых взаимодействиях и на уровне целого организма. В силу этого не ясны механизмы влияния экзогенных полей на вышеперечисленные процессы и на состояние эндогенных полей. По-видимому, речь должна идти о макро-, микро- и нанополях. Не затрагивается вопрос о межорганизменных взаимоотношениях, осуществляемых полемым воздействием, хотя такая возможность не исключена.

Существует психологический барьер восприятия физическим сообществом фактического материала, не вписывающегося в устоявшиеся представления. Трактовка результатов исследования различных эффектов влияния физических факторов (в частности, электромагнитных полей) не выходит за пределы существующих в физике представлений и сводится к традиционным явлениям, понятным физикам, но не имеющим отношения к реальным механизмам. Это затрудняет понимание первичных физических механизмов, лежащих в основе биологических эффектов различных физических воздействий, особенно когда такие воздействия имеют слабую или сверхслабую интенсивность.

В силу всего этого, современная биофизика не отвечает своему предназначению быть физикой живого.

Все положения иллюстрируются фактическим материалом.

## Дополнительные сайты связывания нуклеозидов в тимидинфосфорилазе из бактерии *Salmonella typhimurium* по данным рентгеноструктурного анализа

В.В. Балаев, А.А. Лашков, И.И. Прокофьев, А.Г. Габдулхаков, А.М. Михайлов

Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН, Москва, 119333, Ленинский пр., 59

эл. почта: vlad\_balaev@mail.ru

Пиримидинфосфорилазы – ферменты, катализирующие реакцию фосфорилирования пиридинового нуклеозида до соответствующего азотистого основания и фураноза-1'-фосфата. Эти ферменты широко используются в качестве биокатализаторов для синтеза многочисленных нуклеозидов для фармакологии и биотехнологической промышленности [1]. Понимание механизмов их функционирования необходимо для рационализации их использования. Особенно интересным аспектом для изучения является возможность аллостерической регуляции этих ферментов за счет взаимодействия с дополнительными сайтами связывания.

Методом рентгеноструктурного анализа решены и уточнены пространственные структуры тимидин-специфичной нуклеозидфосфорилазы (ТФ) из *Salmonella typhimurium* в комплексе с тимидином (*SfTP*+ТНМ), уридином (*SfTP*+URI) и цитидином (*SfTP*+CTN). Все три структуры депонированы в PDB банк (PDB ID: 4YEK, 4YYY, 5EY3).

Тимидин в структуре комплекса *SfTP*+ТНМ (в обеих субъединицах) и уридин в структуре *SfTP*+URI (в субъединице В) локализованы в дополнительном сайте связывания (рис.1а). В структуре широкоспецифичной пиримидин нуклеозидфосфорилазы (ПиНФ) из *Bacillus subtilis* (*BsPyNP*) с сульфат-анионом вблизи этого сайта связывания находится ион  $\text{Na}^+$ . Ser249 и Glu258 из координационной сферы этого иона находятся вблизи рибозной компоненты ТНМ во втором сайте связывания. Gly91 и Val93 координационной сферы  $\text{Na}^+$  в *BsPyNP* же находятся вблизи фосфат-связывающего сайта. Таким образом, пиримидиновый нуклеозид в ТФ или ион металла в ПиНФ может опосредованно модулировать активность соответствующего фермента.

В комплексе *SfTP*+CTN молекула цитидина была локализована на поверхности взаимодействия субъединиц двух соседних димеров (рис.1б). Отсутствие его в нуклеозид-связывающем и дополнительном связывающем сайтах подтверждает данные о неспособности ТФ катализировать фосфоролитическое расщепление цитидина. Кроме того, в сайт связывания CTN входит Arg115, являющийся началом петли 115-125, считающейся важной для катализа. Наличие обоих сайтов связывания объясняет факт неконкурентного ингибирования ТФ тимидином [2] и ингибитором KIN59 (5'-O-tritylinosine) [3] и послужить основой для разработки биотехнологических агентов и антибактериальных лекарственных препаратов – неконкурентных ингибиторов ТФ. Перспективным является также использование цитидина для кристаллизации комплексов ТФ с лигандами.

Работа выполнена при базовом бюджетном финансировании ИК РАН, при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 14-04-00952а) и гранта Президента РФ №МК-9246.2016.3.

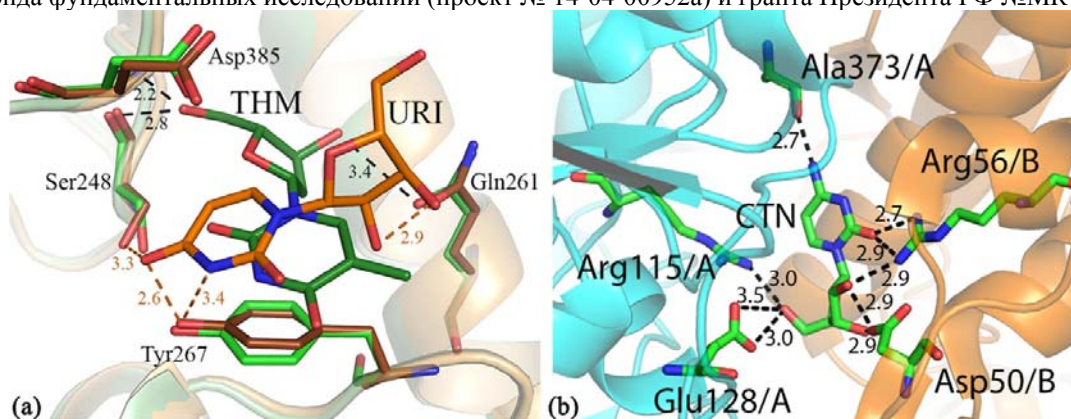


Рисунок 1. Суперпозиция пространственной организации дополнительного сайта связывания в комплексе *SfTP*+ТНМ (субъединица фермента в ленточной представлении, аминокислотные остатки и молекула ТНМ обозначены зеленым) и *SfTP*+URI (субъединица фермента в ленточном представлении, аминокислотные остатки и молекула URI обозначены оранжевым) (а). Пространственная организация сайта связывания цитидина на поверхности взаимодействия между субъединицами соседних димеров (б).

### Литература

- [1] T. Utagawa. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*. 1999. 6 [3], 215-222.
- [2] M. H. Iltzsch, M. H. el Kouni, S. Cha. *Biochemistry*. 1985. 24 [24], 6799-807.
- [3] S. Liekens, A. I. Hernandez, D. Ribatti, E. De Clercq, M. J. Camarasa, M. J. Perez-Perez, J. Balzarini. *J Biol Chem*. 2004. 279 [28], 29598-605.

## Рентгеноструктурный комплекс уридинфосфорилазы из *Vibrio cholerae* с цитозином разрешением 1.06 Å. Отрицательная избирательность энзима к цитозину

И.И. Прокофьев, А.А. Лашков, В.В. Балаев, А.Г. Габдулхаков, А.М. Михайлов

Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН, Москва, 119333, Ленинский пр., 59

эл. почта: [prokoigor@mail.ru](mailto:prokoigor@mail.ru)

Пиримидиновые азотистые основания — урацил (URA), тимин (TDR) и цитозин (CYT) — соединения, используемые клеткой для синтеза нуклеиновых кислот. Тимин и урацил, в отличие от цитозина, являются субстратами обратной реакции синтеза нуклеозидов, катализируемой уридинфосфорилазой (UPh). Причины отрицательной избирательности UPh к цитозину не установлены.

Решена и уточнена пространственная структура комплекса уридинфосфорилазы из патогенной бактерии *Vibrio cholerae* (*VchUPh*) с CYT при атомном разрешении (PDB ID: 5EPU). На независимую часть элементарной ячейки приходится одна биологическая гомогексамерная молекула. В А- и D-субъединицах структуры молекулы комплекса цитозина имеют не полную заселенность — 0.54 и 0.59 соответственно. Кроме того, фрагменты функционально-важных элементов β-стрендов S5(а.о. 92-96)-, S8(а.о. 217-221) и петли L5 (101-105 а.о.) находятся в двойном положении (см. рис.1). Сравнивая каждое из двойных положений фрагментов структуры комплекса *VchUPh* с цитозином с аналогичными участками структуры нелигандированной *VchUPh* (ID PDB:3O6V) и комплекса *VchUPh* с урацилом (ID PDB:4OEH), установили, что при связывании уридинфосфорилазы с азотистым основанием, наблюдается последовательное смещение указанных выше фрагментов β-стренда S5, затем β-стренда S8 и уже в след за этим L5-петли в сторону сайта связывания энзимом лиганда. Установлено, что цитозин связывается только с а.о. урацил-связывающего сайта (рис.). Структурных отличий в активном центре при связывании фермента с цитозином в сравнении с урацилом не выявлено. Из-за отсутствия атома водорода, связанного с атомом азота N3, 1H-кето-амино форма цитозина не может образовать одну из наиболее значимых водородных связей с атомом кислорода OE1\_Gln165 *VchUPh*. Описываемую додородную связь между N3\_CYT и OE1\_Gln165 *VchUPh* образует 3H-кето-амино форма цитозина, в которой атом N3 выступает в роли донора водорода. В таком случае, у N1-атома молекулы цитозина отсутствует протон, необходимый

для осуществления реакции нуклеофильной атаки C1-O1 связи молекулы рибозо-1- фосфата. И, как следствие, прохождение ферментативной реакции ре-синтеза с цитозином не возможно. Работа выполнена при базовом бюджетном финансировании ИК РАН, финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 14-04-00952a) и гранта Президента РФ №МК-9246.2016.3.

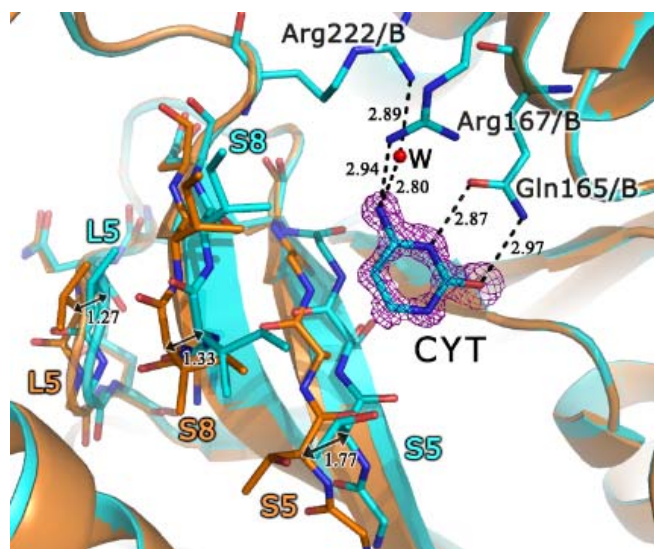


Рис. Фрагмент структуры молекулы комплекса *VchUPh* с цитозином (ID PDB: 5EPU).

## **Взаимосвязь флуктуирующей асимметрии листьев петрушки (*Petroselinum tuberosum*) и ее продуктивности под воздействием оптического излучения различного спектрального состава**

С.А. Ракутько, Е.Н. Ракутько

ИАЭП, Санкт-Петербург, 196625, Филътровское ш., д. 3

эл. почта: sergej1964@yandex.ru

Важным направлением научного обеспечения развития сельского хозяйства является использование физических методов воздействия на живой организм. Применяя для этих целей оптическое излучение (ОИ) возможно обеспечить максимальную продуктивность технологических процессов, объектом обработки в которых являются биообъекты, при минимуме энергетических затрат. Оптические электротехнологии предоставляют широкий диапазон варьирования параметрами излучения: интенсивностью, продолжительностью, спектральным составом. В частности, у растений под влиянием энергии ОИ наблюдается целый ряд физических эффектов, ведущих к регуляторным, адаптивным и другим процессам, вплоть до экспрессии генов. Единичные кванты ОИ, поглощаемые растительным организмом, запускают быстрые и хорошо заметные превращения морфофизиологического состояния растений [1].

Наиболее ярким проявлением стабильности развития биообъекта на макроуровне является флуктуирующая асимметрия (ФА), заключающаяся в незначительных и случайных отклонениях параметров билатеральных (зеркальных) признаков. Известно, что уровень ФА является минимальным лишь при оптимальных условиях среды и возрастает при любых стрессовых воздействиях [2]. Полагая, что неоптимальность параметров ОИ, воздействующего на растения, является фактором стресса, появляется возможность принять уровень ФА за индикатор состояния растения, по которому можно оценивать эффективность и экологичность процесса выращивания растений в искусственных условиях.

Нами проведен ряд исследований по выявлению взаимосвязи между уровнем ФА листа петрушки (*Petroselinum tuberosum*), выращиваемой на выгонку при прочих равных условиях под источниками ОИ с различным спектром, и массой получаемой зелени. В первой климатической камере использовали светодиодный светильник. Спектр, задаваемый соотношением интенсивности излучения в синем  $k_B$ , зеленом  $k_G$  и красном  $k_R$  спектральных диапазонах ОИ, составлял  $k_B:k_G:k_R = 31\%:9\%:60\%$ . Во второй камере использовали натриевую лампу со спектром  $k_B:k_G:k_R = 9\%:54\%:37\%$ . Уровень облученности был выровнен по количеству квантов потока ОИ и составлял  $80 \text{ мкмоль} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ . В качестве билатеральных признаков принимали длины первых и вторых жилок третьего и четвертого порядков, отходящих слева ( $L$ ) и справа ( $R$ ) от жилки второго порядка листа.

Статистический анализ распределения вариантов ( $L - R$ ) по критерию Уилкоксона показал флуктуирующий характер асимметрии. Антисимметрия у анализируемых признаков не обнаружена. Корреляционный анализ показал отсутствие размер-зависимости у анализируемых признаков. Выявлено влияние спектрального состава ОИ на показатели ФА листа. Установлено, что большие показатели ФА соответствуют меньшим значениям продуктивности петрушки.

### **Литература**

[1] А.В.Будаговский, Н.В.Соловых, О.Н.Будаговская, И.А.Будаговский Реакция растительных организмов на воздействие квазимонохроматического света с различными длительностью, интенсивностью и длиной волны // Квантовая электроника, 45, № 4 (2015).

[2] A.R. Palmer, C. Strobeck Fluctuating asymmetry analysis revisited // Developmental instability (DI): causes and consequences. M. Polak, ed. Oxford University Press, New York, 2003.



## Новый подход к изучению пространственной организации биологических тканей

Г.А. Савостьянов<sup>1</sup>, Е.Г. Магницкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, 194223, Тореза 44

<sup>2</sup> СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, 197341, Аккуратова 2

эл. почта: [genasav38@mail.ru](mailto:genasav38@mail.ru)

1. Существующая формализованная теория строения биологических тканей [1] предлагает лишь по одной модели для двух- и трехмерного случая и не описывает всего многообразия тканевой организации. Поэтому современные методы изучения строения тканей являются эмпирическими. Они основаны на микроскопическом изучении тонких срезов и дают лишь плоскостные картины. А методы реконструкции по серийным срезам не обладают достаточной разрешающей способностью для установления вариантов пространственной упаковки клеток в трехмерном пространстве пласта. Это приводит к тому, что топология клеточных сетей в норме и патологии остается неизвестной.
2. Для ее изучения мы предложили новый подход [2]. Он основан на двух идеях. 1) Элементарной единицей ткани является не клетка, а клеточная группа — гистион, возникающий в результате разделения функций между клетками. 2) Ткань представляет собой регулярную клеточную сеть (решетку), возникающую в результате полимеризации гистионов. Зная состав и структуру гистионов и правила их полимеризации, можно вычислять варианты строения клеточных сетей и строить их топологические и геометрические модели в компьютерной реализации. Тогда реконструкция сводится к верификации построенных моделей.
3. Таким путем было показано, что для двухмерного случая (однослойные эпителии) возможно существование 11 регулярных моделей клеточных сетей, известных как правильные паркеты Кеплера. Девять из них уже найдены в реальных тканях, обнаружение еще двух — прогнозируется [2].
4. Для трехмерного случая также построено семейство регулярных компьютерных моделей. С их помощью реконструкция трехмерной структуры многослойных тканей сводится к сравнению их срезов с сечениями моделей и выбору той из них, которая соответствует реальности. Таким способом была проведена реконструкция формы клеток и топологии клеточных сетей ряда покровных и сенсорных эпителиев [2, 3]. При этом для проведения реконструкции требуется меньше срезов, а достигаемая точность впервые позволяет устанавливать топологию тканей и ее изменения в развитии. Всем клеточным сетям свойственна регулярность строения, трансляционная симметрия и стехиометрия состава, а изменения сетей в развитии носят характер фазовых переходов. Вместе с тем для таких сетей характерны и различные дефекты, придающие тканям дополнительные свойства [4].
5. Проведенное исследование показало, что идеология кристаллографии оказалась результативной. Она открывает новое направление в изучении строения биологических тканей и прогнозирования их изменений в развитии и патологии. Параметры клеточных сетей могут служить новыми диагностическими признаками.

### Литература

[1] Смолянинов В.В. Математические модели биологических тканей. М.: Наука, 1980. 368 с.

[2] Савостьянов Г.А. Основы структурной гистологии. Пространственная организация эпителиев. СПб: Наука, 2005, 375 с.

[3] Магницкая Г.А., Грефнер Н. М., Голубева Т. Б., и др. Сенсорные Системы, 2009, 23 [4]. 334-345.

[4] Savost'yanov G. A. Paleontological Journal, 2014, 48 [11], 1152-1162.

## Спектральные характеристики поведенческих реакций ночного насекомого на свет

Е.С. Новикова<sup>1</sup>, М.И. Жуковская<sup>1</sup>, А.А. Мильцын<sup>1</sup>, К.В. Кавокин<sup>2,3</sup>, Р.В. Чербунин<sup>3</sup>, Н.Е. Коптева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ИЭФБ им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, 194233, Тореза, 44

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>3</sup> Лаб. Оптики спина СПбГУ, Санкт-Петербург 198504, Петродворец, Ульяновская 1

эл. почта: os\_sacrum@list.ru

Поведение — это комплексный ответ организма на множество внешних и внутренних факторов. В своих недавних наблюдениях за американскими тараканами мы обнаружили, что при освещении люминесцентной лампой холодного света животные проявляют неизвестную ранее реакцию замирания. У тараканов *Periplaneta americana* имеются фоторецепторы двух типов с максимумами чувствительности в 365 нм и 505 нм [1]. Тараканы как ночные животные избегают яркого света, при этом наибольший эффект вызывается коротковолновым светом [2].

Чтобы выяснить спектральные характеристики света, вызывающего реакцию замирания, нами были сконструированы светодиодные осветители. Известно, что мощность излучения солнца не превышает 925 Вт/м<sup>2</sup>, а доля ультрафиолета в солнечном спектре составляет около 5%. Исходя из этих данных, нами были выбраны 3 градации интенсивности излучения для каждого осветителя, соответствующие мощности излучения в центре камеры 1, 5 и 85 мкВт/см<sup>2</sup> для фиолетовых диодов (400 нм) и 10, 75 и 310 мкВт/см<sup>2</sup> для зеленых диодов (500 нм).

Тестируемое животное заходило в экспериментальную камеру, через которую продували влажный воздух. После 10-минутного адаптационного периода мы проводили 2 сессии видеозаписи по 30 минут с перерывом в 10 минут. На время второй сессии включали осветитель.

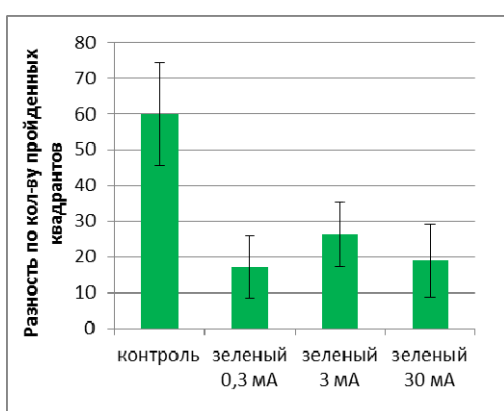


Рис. 1. Разность локомоторной активности между сессиями

Полученные нами данные показали, что освещение зеленым светом указанных интенсивностей вызывает увеличение локомоторной активности, что интерпретируется нами как активное избегание неприятного стимула, характерное для американского таракана (Рис. 1). При освещении фиолетовым светом локомоторная активность по сравнению с контролем не менялась, однако при освещении фиолетовым светом мощностью 1 и 5 мкВт/см<sup>2</sup> мы наблюдали замирание насекомых, а при освещении мощностью 85 мкВт/см<sup>2</sup> замирали не все животные, и время, проведенное в неподвижном состоянии,

было меньше. Таким образом, данные подтверждают нашу гипотезу о том, что возбуждение ультрафиолетовых рецепторов вызывает инактивацию животного. Также обнаружено, что активация зеленых фоторецепторов, напротив, вызывает реакцию активного избегания.

Обнаруженная нами реакция замирания согласуется с полученными на ночных млекопитающих данными о возникновении поведения, характерного для световой фазы суточного ритма при случайном освещении [3]. Подобные изменения поведения ночных животных необходимо учитывать при изучении эффектов светового загрязнения.

### Литература

- [1] M.I. Mote, T.H. Goldsmith. Spectral sensitivities of colour receptors in the compound eye of the cockroach *Periplaneta*. *J. Exper. Zool.* 1970. 173. 137-146. [2] M.K. Kelly, M. I. Mote. Avoidance of monochromatic light by the cockroach *Periplaneta americana*, *Journal of Insect Physiology*, 1990. 36 [4]. 287-291.[3] N. Mrosovsky, Masking: history, definitions, and measurement. *Chronobiology International*, 1999. 16 [4]. 415-429.

## Лазерная фемтосекундная спектроскопия безызлучательных переходов в аминокислотах

А.Д. Ильина<sup>1</sup>, А.А. Сухарев<sup>2</sup>, А.Л. Глазов<sup>2</sup>, О.С. Васютинский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [glazov.holo@mail.ioffe.ru](mailto:glazov.holo@mail.ioffe.ru)

Представлен новый метод исследования динамики фотопроцессов в молекулах аминокислот со сверхвысоким временным разрешением. Фотостабильность биологических объектов разных уровней сложности, начиная от малых биомолекул и заканчивая живыми организмами, является в настоящее время предметом интенсивного изучения во всем мире. Это в первую очередь касается УФ области спектра, так как именно это излучение приводит к возникновению мутаций и появлению злокачественных новообразований у человека. В качестве объектов исследования использованы растворы аминокислот триптофана и тирозина и их хромофоров индола и фенола в воде и органических растворителях.

Метод основан на регистрации изменения показателя преломления растворов аминокислот при возбуждении импульсным ультрафиолетовым излучением фемтосекундного лазера с помощью задержанных во времени импульсов излучения того же лазера по методике pump-and-probe. Эта методика позволяет с одной стороны достичь высокого временного разрешения, а с другой стороны — исследовать динамику процесса в широком временном диапазоне от единиц-десятков пикосекунд до единиц наносекунд.

В эксперименте использовался фемтосекундный лазер MaiTai (Spectra Physics), перестраиваемый в спектральном диапазоне от 690 до 1040 нм. Возбуждение осуществлялось на эффективных длинах волн 180–200 нм при двухфотонном поглощении излучения второй гармоники лазерных импульсов, следующих с частотой 80 МГц. В качестве пробного излучения были использованы импульсы того же лазера на его основной частоте генерации, задержанные во времени с помощью оптической линии задержки. Регистрация осуществлялась методом гетеродинной интерферометрии [1] и поляризационным методом с использованием дифференциальной схемы детектирования сигнала.

В докладе представлены и исследованы экспериментальные сигналы, полученные в водном растворе индола при возбуждении лазерным излучением на частоте 800 нм с максимальным временным разрешением около 10 пс.

Разработанные методы обеспечивают принципиально новую возможность исследования короткоживущих возбужденных состояний аминокислот и могут быть в дальнейшем использованы для исследования процессов в биологических объектах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (Проект # 14-13-00266).

### Литература

[1] А.Л. Глазов, К.Л. Муратиков. *ЖТФ*. 1991. 61 [11]. 187-196

## Молекулярно-динамическое моделирование целого вируса в воде с атомистическим разрешением

Э.А. Тарасова<sup>1</sup>, Д.А. Нерух<sup>2</sup>, В.С. Фарафонов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Балтийский Федеральный Университет им. И. Канта, Невского 14, Калининград, 236041, Россия

<sup>2</sup> Астонский Университет, Бирмингем, В4 7ЕТ, Великобритания

<sup>3</sup> Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, пл. Свободы 4, Харьков, 61022, Украина

эл. почта: [elviratarasovachem@gmail.com](mailto:elviratarasovachem@gmail.com)

Мы изучаем вирус с помощью высокопроизводительного компьютерного моделирования с учетом всех атомов системы. Объектом нашего моделирования является свиной цирковирус-2 (PCV-2) [1, 2], который вызывает смертность в 90% случаев. Этот вирус состоит из белковой оболочки-капсида и одноцепочечной ДНК внутри. Его размеры достигают 20,5 нм в диаметре [2]. Оболочка (капсида) состоит из 60 копий одного белка, чья атомистическая структура экспериментально измерена с помощью рентгеноструктурной кристаллографии [1].

Цель работы заключается в выявлении конформационных различий между структурой капсида вируса, полученной экспериментально, и структурой капсида после моделирования молекулярной динамикой, включающая молекулы воды, при реальных условиях, характерных для живой клетки.

Размер моделируемой системы достигла порядка 3 000 000 атомов, расчеты осуществлялись методом классического молекулярно-динамического моделирования, а также гибридным методом молекулярной динамики/гидродинамики [3, 4, 5].

Были восстановлены недетектированные в эксперименте протеиновые участки («хвосты»), которые взаимодействуют с ДНК в целом вирусе; смоделированы реконструированный капсид без «хвостов» и капсид с «хвостами» в двух разных силовых полях программы GROMACS- Amber и Gromos (Рис.1).

Обнаружено, что «хвосты», которые направлены внутрь капсида, необходимы для того, чтобы пустая капсида оставалась стабильной. А их отсутствие приводит к коллапсу капсида.

### Литература

- [1] R.Khayat, N.Brunn, J.A. Speir, JM Hardham, RG Ankenbauer, A. Schneemann, JE Johnson. J. Virology 2011. 85. 7856.
- [2] Xiang-Jin Meng. Circoviridae. In: Knipe D M and Howley PM, editors. Fields Virology. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 1792-1801.
- [3] I.Korotkin , S.Karabasov , D.Nerukh ,A.Markesteijn , A.Scukins, V.Farafonov, E.Pavlov. J Chem Phys. 2015. 143. 014110.
- [4] A.Markesteijn,S. Karabasov,A.Scukins, D.Nerukh, V.Glotov and V.Goloviznin. Phil. Trans. R. Soc. A. 2014. 372. 20130379.
- [5] I.Korotkin, D.Nerukh, E.Tarasova, V.Farafonov, S.Karabasov. Journal of Computational Science. 2016 (Принята в печать).

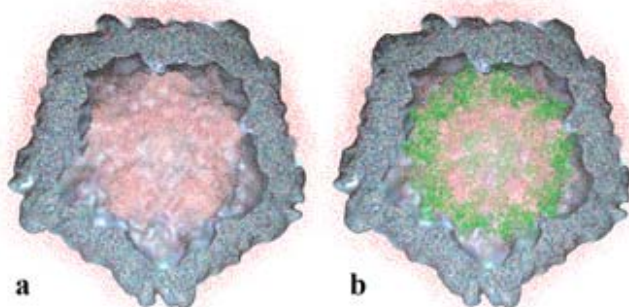


Рис.1. Капсид вируса в водном окружении в разрезе: а — без «хвостов», б — с «хвостами». «Хвосты» выделены зеленым.

## Исследование изменений в клетках HeLa при фотосенсибилизированной генерации синглетного кислорода

А.А. Жихорева<sup>2</sup>, А.В. Белашов<sup>1</sup>, Т.Н. Беляева<sup>3</sup>, О.С. Васютинский<sup>1</sup>, Е.С. Корнилова<sup>3</sup>, Н.В. Петров<sup>4</sup>, А.В. Салова<sup>3</sup>, И.В. Семенова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

<sup>3</sup> Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

<sup>4</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., 49

эл. почта: [anna\\_zhikhoreva@mail.ru](mailto:anna_zhikhoreva@mail.ru)

Фотодинамическая терапия (ФДТ) — активно развивающийся метод лечения различных заболеваний, в том числе онкологических. Для реализации ФДТ используются химические вещества — фотосенсибилизаторы, которые при облучении, производят синглетный кислород, вызывающий апоптоз или некроз клетки. Гидрофобные фотосенсибилизаторы, такие как например Радахлорин [1] могут проникать в живую клетку через плазматическую мембрану и накапливаться во внутриклеточных структурах, главным образом в митохондриях, лизосомах и аппарате Гольджи [2]. Такие сенсбилизаторы являются наиболее эффективными для ФДТ. Для понимания механизмов апоптоза и некроза при фотосенсибилизированной генерации синглетного кислорода, необходимо исследовать динамику изменений, происходящих внутри клетки в процессе облучения и после него.

Использование методов цифровой голографии для исследования клеток позволяет получить информацию об изменении фазового набега волнового фронта, прошедшего через клетки. Это позволяет оценить распределение показателя преломления в различных структурах клетки и проследить изменения этого распределения в ходе какого-либо процесса. На основе анализа этих данных могут быть сделаны выводы относительно изменения формы клетки, а также трансформации ее внутренней структуры при воздействии тех или иных внешних возмущений.

Исследования проводились на культурах клеток карциномы человека HeLa (Российская коллекция клеточных культур Института цитологии РАН, Санкт-Петербург). Клетки культивировались в чашках Петри в среде DMEM, содержащей 10% сыворотки крови плодов коровы и 1% пенициллин/стрептомицин в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> при 37°C. Клетки растили до 60% монослоя. Перед проведением экспериментов исследуемые образцы выдерживались в среде, содержащей 5 мкг/мл фотосенсибилизатора Радахлорин [1], в течение четырех часов, при этом происходило его проникновение внутрь клеток. Процесс накопления Радахлорина в клетках контролировался на конфокальном флуоресцентном микроскопе Leica TCS SP5. В ходе воздействия на клетки лазерного излучения с длиной волны 405 нм, находящейся в полосе поглощения фотосенсибилизатора, происходила генерация синглетного кислорода, приводящего к смерти клеток.

В ходе работы были зарегистрированы цифровые голограммы клеток на разных этапах проведения эксперимента: исходный образец, через 45 минут и через 48 часов после облучения. Сравнение восстановленных фазовых распределений показало, что фазовый набег в клетке по мере ее гибели уменьшается, что, видимо, вызвано нарушением целостности мембраны клетки и частичным выходом содержимого клетки во внешнюю среду. Параллельно с регистрацией на голографическом микроскопе проводился мониторинг культуры клеток в оптическом микроскопе.

### Литература

[1] <http://www.radapharma.ru/produkcija/>

[2] A. P. Castano, T.N. Demidova, M.R. Hamblin, "Mechanisms in photodynamic therapy: part one - photosensitizers, photochemistry and cellular localization," *Photodiagn. and Photodynamic Therapy*. **1**, 4, 279–293 (2004).

## Влияние электронной структуры молекул феромонов на эффективность коммуникации насекомых-ксилофагов

Ф.Н. Томилин<sup>1,2</sup>, П.В. Артюшенко<sup>1</sup>, С.Г. Овчинников<sup>1,2</sup>, П.Е. Цикалова<sup>3</sup>, Т.М. Овчинникова<sup>3</sup>, В.Г. Суховольский<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН, Красноярск, 660036, Академгородок 50/38

<sup>2</sup> Сибирский федеральный университет, Красноярск, 660049, пр.Свободный, 71

<sup>3</sup> Институт леса им. В.Н. Сукачева СО РАН, Красноярск, 660036, Академгородок

эл. почта: *felixnt@gmail.com*

Передача информации в экологических системах во многих случаях осуществляется с помощью феромонов и представляет собой сложную систему, включающую в себя синтез феромона, вывод его в окружающую среду, дальнейшее распространения в ней, контакт его другими особями и обработка полученных сигналов. Эффективность феромонной коммуникации определяется многими факторами. Снижение градиентов концентрации феромона в воздушном потоке может быть вызвано перекрыванием феромонных струй при высокой численности привлекающих особей, адсорбцией молекул на поверхности растений или разложением феромона под действием факторов внешней среды. Для поддержания феромонного сигнала на определенном уровне феромоны должны быть устойчивы к изменению температуры воздуха или к увеличению интенсивности электромагнитного излучения в определенных спектральных диапазонах. Изменения в структуре молекулы могут повлиять на восприятие феромона антеннами принимающих особей. В данной работе с помощью методов квантовой химии проведена оценка влияния факторов среды на структуру молекул феромонов и, как следствие, на эффективность феромонной коммуникации насекомых-ксилофагов.

Для феромонов лесных насекомых-ксилофагов *Ips typographus* L., *Monochamus urussovi* Fisch. и *Monochamus galloprovincialis* Oliv. с помощью метода функционала плотности B3LYP/6-31(p,d) были рассчитаны спектры поглощения и найдены возбужденные состояния. На основании расчётов оценивается возможная активность молекул при воздействии на них солнечной радиации. Проведенные расчеты показали, что на структуру феромонов возможно влияние таких внешних факторов как влажность воздуха и интенсивность солнечного излучения. Молекулы воды, присутствующие в воздухе могут взаимодействовать с полярными молекулами феромонов, что приведет к уменьшению их концентрации. Под действием солнечного излучения (УФ часть спектра) молекулы феромонов переходят в возбужденное состояние, при этом в молекулах меняются длины связей, валентные углы, может происходить разрыв связей и раскрытие циклов молекулы. Связывая рассмотренный процесс возбуждения молекулы с коммуникацией насекомых, можно предположить, что молекула феромона в возбужденном состоянии может не улавливаться сенсорами насекомых, так как эффективность связывания феромона внутри рецептора зависит от его атомной структуры, таким образом, будет уменьшаться интенсивность феромонного сигнала.

Работа поддержана РФФИ (грант № 16-04-00132а). Авторы благодарят за помощь сотрудников межведомственного суперкомпьютерного центра РАН МВС-100К и комплекса высокопроизводительных вычислений ИКИТ СФУ.

## Микроскопические условия внутри вирусной оболочки на молекулярном уровне

В.С. Фарафонов<sup>1</sup>, Д.А. Нерух<sup>2</sup>, Э.А. Тарасова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, пл. Свободы 4, Харьков, 61022, Украина

<sup>2</sup> Астонский Университет, Бирмингем, В4 7ЕТ, Великобритания

<sup>3</sup> Балтийский Федеральный Университет имени И. Канта, Невского 14, Калининград, 236041, Россия

эл. почта: [v.s.farafonov@gmail.com](mailto:v.s.farafonov@gmail.com)

Нами изучался свиной цирковирин-2 (PCV-2) методом молекулярно-динамического моделирования. Данный вирус состоит из полой белковой оболочки (капсиды) диаметром 20,5 нм [1] и одноцепочечной ДНК внутри (не моделировалась). Оболочка составлена из 60 одинаковых белковых сегментов, между которыми имеются отверстия и поры. От каждого сегмента внутрь капсиды отходит белковая цепочка (т.н. «хвост»). Структура капсиды измерена экспериментально с помощью рентгеноструктурной кристаллографии, за исключением этих «хвостов» [2]. Относительно небольшие размеры вируса позволяют проводить его МД-моделирование в явном растворителе в течение наносекунд, в т.ч. и с использованием полноатомных моделей.

Выяснено, что использование обрезания электростатических взаимодействий даже с поправкой реактивного поля приводит к серьезному артефакту — деформации капсиды через несколько нс. Применение метода PME для их вычисления устраняет эту проблему.

Критически важной для моделирования оказалась корректная нейтрализация заряда капсиды. Без этого капсида также быстро деформируется. Внутренняя и внешняя поверхности капсиды имеют сильно различающиеся заряды (при наличии «хвостов» — разного знака), и их следует компенсировать противоионами по отдельности.

Поры в капсиде обладают некоторой пропускной способностью. В ходе моделирования за 1 нс капсиду покидает 3,5% изначально содержащихся в ней молекул воды, и их место занимают молекулы воды извне (общее воды остается примерно постоянным).

Внутренний объем капсиды составляет примерно 20,2 млн. нм<sup>3</sup>, из которых «хвосты» занимают 216 тыс. нм<sup>3</sup> (11%). Ван-дер-ваальсовый объем ДНК вируса, оцененный по его нуклеотидной последовательности, составляет лишь 426 тыс. нм<sup>3</sup> (21%), из чего следует, что ДНК может иметь возможность менять укладку уже находясь внутри капсиды.

«Хвосты» преимущественно прилегают к стенкам капсиды, а не вытягиваются вглубь. Результаты моделирования в двух разных силовых полях (GROMOS united-atom и AMBER all-atom) согласуются друг с другом.

### Литература

[1] Xiang-Jin Meng. Circoviridae. In: Knipe D M and Howley PM, editors. Fields Virology. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2013.p. 1792-1801.

[2] R.Khayat, N.Brunn, J.A. Speir, JM Hardham, RG Ankenbauer, A. Schneemann, JE Johnson. J. Virology 2011. 85. 7856.

## Форма и модуль Юнга неподвижных интактных эритроцитов

М.М. Халисов<sup>1,2</sup>, К.И. Тимошук<sup>2</sup>, А.В. Анкудинов<sup>2,3</sup>, Т.Е. Тимошенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, н. Макарова, 6

<sup>2</sup> Университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург, Кронверкский пр., 49

<sup>3</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, 194021, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 26

эл. почта: kirill\_timoshuk@rambler.ru

Одним из важнейших показателей реологических свойств крови является модуль Юнга эритроцитов. Он характеризует способность клеток проникать в капилляры диаметром существенно меньшим размеров самих эритроцитов, и, соответственно, способность выполнять одну из основных их функций — перенос гемоглобина из лёгких к удалённым от них органам и тканям. По ряду причин, весьма перспективным методом получения информации о модуле Юнга эритроцитов представляется атомно-силовая микроскопия (АСМ) [1]. К сожалению, весьма небольшое количество работ посвящено изучению эритроцитов в условиях, приближенных к физиологическим [2–5].

В инвертированном оптическом микроскопе эритроциты выглядят на фоне прозрачной подложки как тёмные объекты округлой формы. Наблюдение эритроцитов в течение нескольких часов показало, что некоторые из них со временем обесцвечиваются и становятся почти невидимыми. Изучение клеток методами АСМ показало, что в обоих случаях эритроциты не обладали классической общепринятой двояковогнутой формой. Исходные, нормальные клетки были плоскими, высотой  $0.3 \pm 0.3 \mu\text{m}$  ( $n=22$ ), иногда имели небольшую возвышенности близи центра, в то время как эритроциты, претерпевшие трансформацию, вырастали до  $1.7 \pm 0.5 \mu\text{m}$  ( $n = 7$ ) и приобретали выпуклую, близкую к полусферической форму. В среднем, по данным АСМ топографий площадь проекции составила  $44 \pm 8 \mu\text{m}^2$  ( $n = 18$ ) для нормальных эритроцитов и  $29 \pm 7 \mu\text{m}^2$  ( $n = 6$ ) для трансформировавшихся. Неожиданные результаты дало сравнение модуля Юнга двух типов клеток: среднее значения у обесцвеченных эритроцитов оказались почти в четыре раза больше, чем у нормальных:  $48 \pm 10 \text{ kPa}$  ( $n = 6$ ) и  $13 \pm 9 \text{ kPa}$  ( $n = 17$ ), соответственно. Эти значения согласуются по порядку величины с литературными данными [2–5], однако последние характеризуются сильным разбросом результатов по ряду различных причин. Обнаруженный нами рост модуля Юнга у обесцвеченных эритроцитов, как представляется, ранее не описывался. Вероятное объяснение эффекта в деградации гемоглобина в результате его аутоокисления с образованием низко молекулярных димеров [6], что способствует транспорту воды по осмотическому градиенту, приводит к набуханию и упрочнению клетки.

В ходе проведённых оптических и АСМ экспериментов установлена нестабильность формы и среднего значения модуля Юнга у интактных эритроцитов, закрепленных на полилизинной подложке. Обнаружена необратимая трансформация эритроцитов, продолжительное время контактирующих с полилизинном. Результат видится полезным учитывать в АСМ исследованиях механических свойств не только эритроцитов, но и других живых клеток. Работа поддержана грантом РФФ № 14-15-00677.

### Литература

- [1] G. Binnig, C.F. Quate, Ch. Gerber. *Phys. Rev. Lett.* 1986. 56[9]. 930-933.
- [2] A.A. Mozhanova, N.I. Nurgazizov, A.A. Bukharaev. *Proceedings SPM-2003, N.Novgorod, March 2–5.* 2003. 266–267.
- [3] M. Lekka, M. Fornal, G. Pyka-Fościan, K. Lebed, B. Wizner, T. Grodzicki, J. Styczeń. *Biorheology.* 2005. 42[4]. 307-317.
- [4] J.L. Maciaszek, B. Andemariam, G. Lykotrafitis. *J. Strain Analysis.* 2011. 46[5]. 368-379.
- [5] L.M. Rebelo, J.S. Sousa, T.M. Santiago, J. Mendes Filho. *Microscopy: advances in scientific research and education.* 2014. 1. 141-152.
- [6] J. Mohanty, E. Nagababu, J. Rifkind. *Front. Physiol.* 2014. 5. 1-6.



## Метод оценки функционального состояния человека-оператора по пульсовому сигналу

С.А. Дудин

ИрГУПС, Иркутск, 664074, ул. Чернышевского, 15

эл. почта: [dudin\\_sa@mail.ru](mailto:dudin_sa@mail.ru)

Операторская работа связана со способностью организма эффективно анализировать сигналы внешней среды, и в основном регулируется деятельностью центральной нервной системы. Специфика операторской работы (скорость реакции, концентрация внимания, переработка большого объема информации) накладывает дополнительные требования к работе всех регулирующих систем организма [1, 2]. Для оценки эффективности регулирующих систем организма широко используются различные психофизиологические методики, например [3, 4], выполнение которых в процессе операторской работы невозможно.

Из объективных показателей организма наибольшая информативность содержится в сигналах головного мозга – энцефалограммы (ЭЭГ) и сердечно-сосудистой системы – электрокардиограммы (ЭКГ), кожно-гальванической реакции (КГР) и психофизиологические методики ПФМ – ответы организма на внешние воздействия (звуки, вибрации, мелькание образов).

Контроль по ЭЭГ затруднен из-за сложности сигнала и малой амплитуды, для ЭКГ анализируется вариабельность ритма [5,6], но зависимости индивидуальные и нелинейные, КГР реагирует на любые воздействия и требует индивидуальной настройки, ПФМ можно применять только во вне рейсовых условиях.

Таким образом, из наиболее перспективных сигналов о состоянии систем управления человеческим организмом ЭКГ и ЭЭГ не удастся в настоящее время выделить устойчивые информативные признаки, на основе которых можно было бы принимать решение о состоянии человека-оператора [7,8]. Кроме того,



Рис. 1 Общий вид комплекса

регистрация ЭЭГ и ЭКГ возможна только в стационарных условиях низкого уровня механических и электромагнитных помех, что практически исключает их использование на транспорте. Поэтому в настоящее время проводится постоянно только предрейсовый контроль состояния человека-оператора, и достаточно проблематичен такой контроль в рейсе.

В связи с этим был разработан метод оценки функционального состояния человека-оператора по пульсовому сигналу, использующий дифференциально-интегральные преобразования.

Регистрируется пульс фотозлектронным датчиком, из сигнала которого вычисляются информативные признаки в виде отношения дисперсий кратных интегралов и дифференциалов сигнала (дисперсии первого к дисперсии исходного сигнала, дисперсии второго интеграла к дисперсии первого и т.д.). Для более чем 1500 человек выяснились зависимости этих информативных признаков от состояния организма. Вычисленные зависимости позволили производить расчет температуры тела, артериального давления и сильных отклонений в работе внутренних органов человека, и соответственно, построить алгоритмы оценки функционального состояния человека-оператора.

По результатам исследований создан комплекс, показанный на рис. 1, позволяющий принимать решение о допуске оператора к профессиональной деятельности или необходимости дополнительного медицинского обследования человека-оператора.

### Литература

- [1] Леонова А.Б. Психодиагностика функциональных состояний человека. М.: МГУ, 1984. 200 с.
- [2] Методика и техника психофизиологического исследования операторской деятельности. М.: Наука, 102 с.
- [3] Грудина С.А. Разработка модели профессиональной пригодности оператора-товарного с целью снижения аварийности и травматизма на предприятиях транспорта газа: автореф. дисс. канд. тех. наук. М., 2007.
- [4] Котик М.А., Емельянов А.М. Ошибки человека-оператора (на примерах управления транспортными средствами). М.: Транспорт, 1993. 252 с.
- [5] Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. 222 с.
- [6] Баевский Р.М. Физиология человека. 2002. Т. 28. № 2. С. 70-82.
- [7] Нечаева Л.А., Полянец В.А., Наживин Ю.С. Экспресс-метод оценки работоспособности операторов. // Физиология человека. 1986. Т. 12. № 3. С. 469-475.
- [8] Белова Е.В., Голованова Г.Б. и др. Зависимость изменений АД от характера умственной деятельности в условиях эмоционального напряжения. // Физиология человека. 1987. Т. 13. № 1. С. 84-89.

## Усиление терапевтического действия ионизирующего излучения тяжелыми элементами

М.Л. Шматов

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: M.Shmatov@mail.ioffe.ru

Усиление терапевтического действия ионизирующего излучения при помощи вводимых в опухоль химических элементов, в том числе – тяжелых, было предложено Лочером в 1936 г. [1]. Данный подход интенсивно исследуется в настоящее время, большинство последних экспериментов проводится с золотыми наночастицами [2–4]. Основное внимание уделяется проблемам терапии рака — см., например, [2–4]; в работе [5] рассматривались проблемы, связанные с терапией артериовенозных мальформаций. В некоторых экспериментах на мышах существенное усиление противоопухолевого действия ионизирующего излучения (как протонов [3], так и фотонов высоких энергий [4]) достигалось при малом, порядка  $10^{-5}$  г/см<sup>3</sup>, содержании золота в биологической ткани. Общепринятого объяснения столь сильного влияния наночастиц на результаты радиационной терапии пока не существует. Будут представлены гипотезы, объясняющие усиление биологического, в частности — противоопухолевого, действия ионизирующего излучения тяжелыми элементами. Одна из этих гипотез, предложенная автором данного тезиса, заключается в предположении о подавлении репарации ДНК электрическими полями атомных ионов и/или ионизованных наночастиц. Эта гипотеза основана, в частности, на экспериментальных данных по подавлению репарации ДНК постоянным электрическим полем с напряженностью порядка  $10\text{--}10^3$  В/см — см., например, [6].

Будут рассмотрены вопросы, связанные с целесообразностью и ожидаемой эффективностью использования золотых наночастиц при антипротонной [7] и нейтронной [8] терапии рака. Предложение по такому использованию наночастиц основано на экспериментальных данных по протонной терапии из работы [3] и предположении о важности энергии, поглощенной наночастицами в результате облучения [7, 8]. Также будут рассмотрены некоторые проблемы безопасности использования наночастиц в радиационной терапии, в частности — опыт использования рентгеноконтрастных материалов на основе коллоидных взвесей ThO<sub>2</sub> и результаты анализа этого опыта, показавшие, что негативные последствия использования таких материалов обусловлены в основном радиоактивностью тория и сопутствующих ему радиоактивных элементов [8, 9].

### Литература

- [1] G.L. Locher. *The Am. J. Roent. Rad. Ther.* 1936. 36 [1]. 1-13.
- [2] J.F. Hainfeld *et al. Phys. Med. Biol.* 2010. 55. 3045-3059.
- [3] J.-K. Kim *et al. Phys. Med. Biol.* 2012. 57. 8309-8323.
- [4] T. Wolfe *et al. Nanomedicine.* 2015. 11. 1277-1283.
- [5] F. Vernimmen, M.L. Shmatov. *J. Biomater. Nanobiothechnol.* 2015. 6. 204-212.
- [6] J.D.T. Arruda-Neto *et al. Int. J. Radiat. Biol.* 2009. 85 [4]. 314-321.
- [7] M.L. Shmatov. *Phys. Med. Biol.* 2015. 60. N383-N390.
- [8] М.Л. Шматов. Препринт ФТИ им. А.Ф. Иоффе. 2016. № 1813 [*Письма в ЭЧАЯ.* 2016. 13 [4]].
- [9] J. D. Abbat. *Environ. Res.* 1979. 18. 6-12.

## Электронная структура и радиационная устойчивость наноплёнки модельной ДНК pUC18/19

В.М. Микушкин<sup>1</sup>, Е.С. Божокина<sup>2</sup>, Д.Е. Марченко<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр.4

<sup>3</sup> Helmholtz-Zentrum BESSY II, German-Russian Laboratory, D-12489 Berlin, Germany

эл. почта: V.Mikoushkin@mail.ioffe.ru

В последние годы метод фотоэлектронной спектроскопии (ФЭС) неоднократно применялся для определения электронной структуры разнообразных ДНК, переведённых из раствора в твёрдотельное состояние и помещённых в вакуум [например, 1–2]. Однако проблема влияния на получаемые результаты способов приготовления образцов, вакуумных условий и устойчивости ДНК к диагностическим радиационным потокам остаётся изученной не в полной мере. В настоящей работе методом ФЭС с использованием синхротронного излучения получена плотность заполненных электронных состояний плёнки модельной ДНК pUC18/19, воспроизводимо получаемой известной стандартной процедурой [3]. Обнаружена исключительно низкая радиационная устойчивость плёнки.

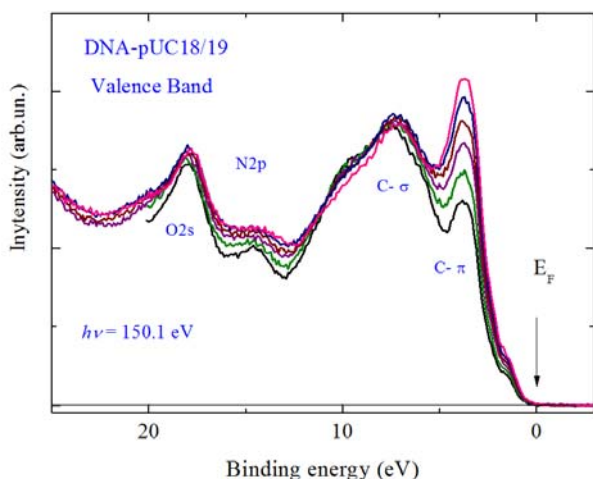


Рис. 1. Фотоэлектронный спектр валентной зоны ДНК в процессе облучения рентгеновскими квантами  $h\nu = 150$  эВ.

фрагментов плазмидной ДНК, характеризующих плотность заполненных электронных состояний. Символами обозначены пики плотности состояний с доминирующим или большим вкладом электронов элемента, указанного в символе. Семейство спектров получено в процессе облучения потоком диагностических квантов с энергией  $h\nu = 150$  эВ в течение одного часа. Видно, что уже в первые минуты измерений спектр ДНК заметно трансформируется, демонстрируя радикальное перераспределение плотности состояний в пользу углеродных  $\pi$ -состояний, включая состояния вблизи уровня Ферми. Последнее свидетельствует о появлении заметной проводимости радиационно-модифицированной плёнки. Несмотря на низкую радиационную устойчивость плёнки, в первые минуты измерений удалось получить спектр, близкий к спектру неповреждённой ДНК.

### 6. Литература

[1] H. Wadati, K. Okazaki, et al. *Appl. Phys. Lett.* 2005. 86. 023901-3.

[2] S. Ptasińska, A. Stypczyńska et al. *J. Chem. Phys.* 2008. 129. 065102-6.

[3] L. Andreou. *Methods Enzymol.* 2013. 529. 135-142.

Бактериальная плазмидная ДНК pUC18/19 была выделена из лабораторного штамма *E.coli* DH5 $\alpha$  с использованием набора реактивов фирмы ThermoFisher Scientific Inc. согласно инструкции производителя. В результате последующей обработки были получены 3 фрагмента плазмидной ДНК с фиксированными длинами 420, 500 и 1766 нуклеотидных пар в пропорции 1:1:1. Капля водного раствора фрагментов была нанесена на проводящую подложку, высушена и установлена в камеру фотоэлектронного спектрометра Российско-Германского канала вывода монохроматизованного излучения синхротрона BESSY-II.

На Рис.1 приведено семейство фотоэлектронных спектров валентной зоны

## Взаимодействие и самоорганизация включений в смектических мембранах

П.В. Долганов, В.К. Долганов

ИФТТ РАН, г. Черноголовка, Московская обл., 142432, Академика Осипьяна, 2

эл. почта: pauldol@issp.ac.ru

Приводятся результаты исследований включений в смектических мембранах, их самоорганизации, управляемой трансформации самоорганизующихся структур [1–5]. Исследования проведены в смектических мембранах толщиной два и более молекулярных слоя, образованных вытянутыми молекулами, длинные оси которых наклонены по отношению к нормали слоевого упорядочения мембран (смектические SmC, SmC\* структуры). В качестве включений (в дальнейшем называемых также частицами) использовались включения жидкой фазы, включения с ориентационным упорядочением молекул, смектические острова большей толщины, чем мембрана. Взаимодействие частиц связано с деформацией ими поля ориентационного молекулярного упорядочения мембраны при жёстких граничных условиях для ориентации молекул мембраны на границе частиц [6, 7]. Такие частицы эквивалентны топологическим дефектам с топологическим зарядом  $S = +1$ . Рождение частицы или ее помещение в мембрану в силу закона сохранения общего топологического заряда системы требует образования в мембране топологического дефекта или дефектов с общим топологическим зарядом  $S = -1$ . В нехиральных мембранах взаимодействие частиц на больших расстояниях квадрупольного типа, хиральность мембран приводит к изменению взаимодействия и типа самоорганизующихся структур [1]. Нарушение хиральной симметрии приводит к образованию топологических диполей и диполь-дипольному взаимодействию между частицами.

В докладе демонстрируются различные типы самоорганизующихся структур в мембранах хирального и нехирального типов, управляемое изменение взаимодействия и самоорганизации при изменении внешних условий. Приводятся результаты по трансформации самоорганизации

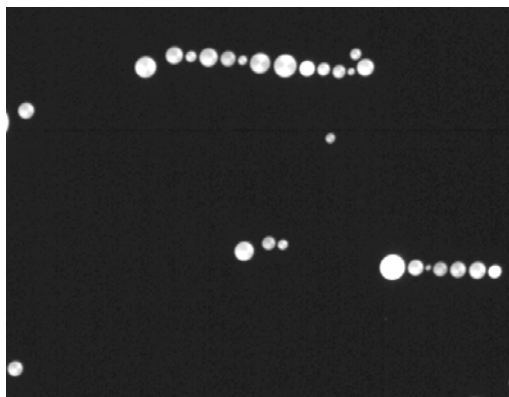


Рис. 1. Самоорганизующиеся линейные структуры в хиральной смектической мембране.

при изменении температуры, при приложении в плоскости мембраны электрического поля. Дано качественное объяснение наблюдаемого ориентационного и пространственного упорядочения включений в мембранах смектического типа. Обсуждаются различия во взаимодействии «жестких» частиц от взаимодействия на малых расстояниях «мягких» частиц [8] в мембранах. Аналогичный механизм самоорганизации можно ожидать в биологических системах.

### Литература

[1] P.V. Dolganov, H.T. Nguyen, G. Joly, V.K.

Dolganov, P. Cluzeau. *Europhys. Lett.* 2006. 76. 250-256.

[2] P.V. Dolganov, V.K. Dolganov. *Phys. Rev. E.* 2006. 73. 041706-1-10.

[3] P.V. Dolganov, H.T. Nguyen, E.I. Kats, V.K. Dolganov, P. Cluzeau. *Phys. Rev. E.* 2007. 75. 031706-1-8.

[4] P.V. Dolganov, P. Cluzeau. *Phys. Rev. E.* 2008. 78. 021701-1-4.

[5] P.V. Dolganov, E.I. Kats, P. Cluzeau. *Phys. Rev. E.* 2010. 81. 031709-1-6.

[6] D. Pettey, T.C. Lubensky, D.R. Link. *Liq. Cryst.* 1998. 25. 579-587.

[7] P. Cluzeau, P. Poulin, G. Joly, H.T. Nguyen. *Phys. Rev. E.* 2001. 63. 031702-1-4.

[8] P.V. Dolganov, N.S. Shuravin, A. Fukuda. *Phys. Rev. E.* 2016. 93. 032704-1-4.

## Фотонные структуры в жидких кристаллах и в живой природе

П.В. Долганов

ИФТТ РАН, Черноголовка, Московская обл., 142432, Академика Осипьяна, 2

эл. почта: pauldol@issp.ac.ru

Фотонные кристаллы представляют собой структуры с пространственным изменением диэлектрической проницаемости, имеющим период порядка длины волны света. Фотонные структуры с необычными свойствами обнаружены в живой природе (см., например, [1, 2]). Исследования органических фотонных структур являются одним из наиболее активно развивающихся направлений современной физики. Интересный класс таких структур — жидкокристаллические фотонные кристаллы, упорядочение в которых во многом аналогично реализующемуся в биологических объектах. Одним из уникальных свойств жидкокристаллических фотонных кристаллов является их хиральная структура, которая приводит к сильной зависимости оптических характеристик от поляризации световой волны, в частности, к сильному круговому дихроизму и оптической активности. В настоящее время многие важные вопросы фотонных структур остаются открытыми, например, влияние хиральности на фотонные свойства и структуру фотонных запрещённых зон.

1. В докладе приводятся результаты исследования оптических свойств жидкокристаллических

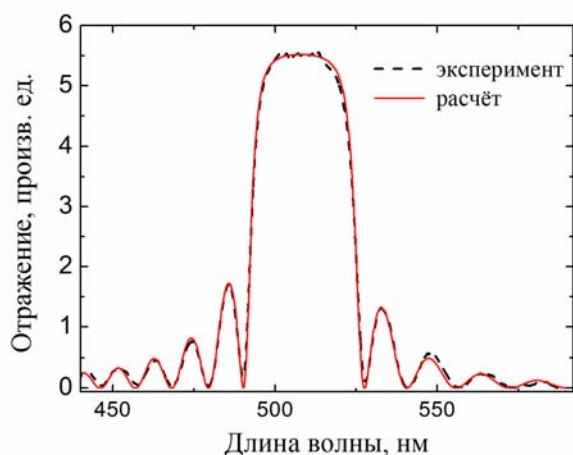


Рис. 1. Экспериментальный спектр отражения жидкокристаллического фотонного кристалла (пунктирная кривая) и расчётный спектр отражения (сплошная кривая). Толщина образца 5.8 мкм.

измерений вращения плоскости поляризации света [4].

- Перспективным направлением дальнейших междисциплинарных исследований может быть проведение аналогичных исследований на биологических структурах. Использование методов, разработанных в физике фотонных кристаллов, для анализа биологических объектов позволит достичь понимания важных особенностей их структурных и функциональных характеристик.
- Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №14-02-01130.

### Литература

- [1] P. Vukusic, J. Roy Sambles. *Nature*. 2003. 424. 852-855.
- [2] J. Teyssier, S.V. Saenko, D. Van der Marel, M.C. Milinkovich. *Nat. Comm.* 2015. 6. 7368-1-7.
- [3] P.V. Dolganov, G.S. Ksyonz, V.E. Dmitrienko, V.K. Dolganov. *Phys. Rev. E*. 2013. 87. 032506-1-4.
- [4] P.V. Dolganov. *Phys. Rev. E*. 2015. 91. 042509-1-4.

# Сорбционные процессы, определяющие фундаментальные физические свойства живых клеток. Идеи А.С. Трошина и Г. Линга

**В.В. Матвеев**

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, пр. Тореза, 4

эл. почта: [vladimir.matveev@gmail.com](mailto:vladimir.matveev@gmail.com)

Теория Трошина-Линга [1, 2] объясняет с новых позиций четыре фундаментальных свойства клетки: (1) селективная проницаемость, (2) способность избирательно аккумулировать вещества, (3) способность сохранять осмотическую стабильность, и (4) способность генерировать электрические потенциалы. Фундаментальными эти свойства являются потому, что понимание их механизма определяет наши представления практически по любому вопросу жизнедеятельности клетки, включая происхождение жизни [3]. Рассматриваемая теория основывается не на свойствах мембраны, а на сорбционных свойствах белков, где бы они ни находились в клетке. Сорбционные свойства белков зависят от условий микроокружения. Согласно теории, вода адсорбируется полипептидным остовом (общим элементом всех белков), представляющим собой геометрически правильное чередование диполей (NH и CO групп), пространственно комплементарных сетке молекул воды, связанных водородными связями. Ионы  $K^+$  селективно связываются карбоксильными группами остатков бикарбонатных аминокислот. Селективность центров связывания по отношению к воде и ионам  $K^+$  объясняется характерным распределением электронной плотности на пептидных и карбоксильных группах, соответственно. Наиболее сильным модификатором распределения электронной плотности в белке является АТФ, обладающая сильным электрооакцепторным действием. В покое АТФ адсорбирована на ключевых белках клетки, что приводит к образованию комплекса:  $(ATP)_m(белок)_n(H_2O)_p(K^+)_q$ , где  $n$  может быть настолько большим, что в состав комплекса могут войти ключевые белки всей клетки.

Как и всякая новая теория, теория Трошина-Линга позволяет по-новому взглянуть на устоявшиеся представления в физиологии и биофизике клетки, наметить новые перспективы для физики. Исследовательская программа теории может выглядеть примерно так:

1. Исследовать многослойную адсорбцию воды белками с развернутой конформацией.
2. Исследовать влияние электронной плотности на карбоксильных группах органических веществ и белков на избирательность их взаимодействия с ионами.
3. Исследовать равновесное распределение веществ между клеткой и средой в сравнении с модельными системами.
4. Изучать распределение электронной плотности на белке и его изменения как механизм, определяющий конформацию макромолекулы и ее сорбционные свойства.

## Литература

[1] A.S. Troshin. Problems of Cell Permeability. Pergamon Press, Oxford, 1966.

[2] Г. Линг. Физическая теория живой клетки. Незамеченная революция. СПб: Наука, 2008.

[3] V.V. Matveev. Comparison of fundamental physical properties of the model cells (protocells) and the living cells reveals the need in protophysiology. *Int. J. Astrobiol.*, 2016. 1-8.

## Электростатические свойства геномной ДНК. Роль электростатики в регуляции транскрипции прокариот

А.А. Осипов

ИБК РАН, Пушкино МО, 142290, Институтская, 3

эл. почта: aosypov@gmail.com

ДНК — сильно заряженная молекула, и электростатика играет важную роль в ее взаимодействии с белками, в частности, регулируемыми транскрипцию. Для изучения этой проблемы нами была разработана DEPPDB — база данных электростатических и других физических свойств всех полных секвенированных геномов. На ее основе был проведен ряд фундаментальных исследований [1].

Было установлено, что отрицательный ЭП имеет неоднородное распределение вдоль молекулы ДНК и прямо, но не однозначно, зависит от ее GC состава. Важно конкретное расположение нуклеотидов и окружающие последовательности. Измеренная в прямом эксперименте частота связывания молекулы РНК-полимеразы вдоль генома прямо коррелирует с рассчитанным значением ЭП.

Области регуляции транскрипции имеют выраженные особенности ЭП. Сайты связывания транскрипционных факторов различных белковых семейств в разных таксонах расположены в протяженных областях повышенного ЭП и сами имеют высокое его значение. Промоторы в среднем имеют повышенное значение величины и неоднородности профиля ЭП. Точки старта транскрипции прокариотических геномов характеризуются протяженной (сотни п.о.) зоной повышенного ЭП и серией неоднородностей непосредственно вокруг ТСТ. Это связано с посадкой белков и формированием других физических свойств, необходимых для работы машины транскрипции. Конкретные детали этой архитектуры схожи у близких таксонов. Многочисленные данные свидетельствуют о том, что третий промоторный детерминант — *ur*-элемент — имеет электростатическую природу. Rho-независимые терминаторы транскрипции находятся в области повышенного потенциала, что может способствовать задержке полимеразы и формированию терминаторной шпильки.

При изучении влияния электростатики на работу генома следует учитывать закономерности формирования других физических свойств ДНК — изгибности, термостабильности, суперскрученности. Есть данные о взаимодействии этих свойств и электростатики как при их формировании, так и при регуляции работы генома, напр. при сравнении термофильных и психрофильных геномов, а также переключении метаболизма у шизофильных организмов.

Полученные данные позволяют сделать вывод о важности и универсальности роли электростатики в регуляции транскрипции прокариотических геномов. Предлагаемый механизм влияет на вероятность связывания и точность позиционирования участвующих в регуляции транскрипции белков. Универсальный характер регуляторного воздействия электростатики позволяет предположить его важность для процесса горизонтального переноса генов и эволюции систем регуляции транскрипции и внести вклад в понимание проблемы повышенного содержания АТ в регуляторных областях генома.

Особенности формирования физических свойств на основе нуклеотидной последовательности позволяют по-новому взглянуть на фундаментальные проблемы второго правила Чаргаффа, избыточности генетического кода и нейтральности синонимических замен и обосновать фундаментальное положение о фенотипе ДНК и принципы биофизической биоинформатики.ах.

### Литература

[1] A.A. Osypov, G.G. Krutinin, E.A. Krutinina, S.G. Kamzolova. *J. Bioinform. Comput. Biol.* 2012. 10 [2]:1241004.

## Исследование динамики фазовых превращений в бычьем сывороточном альбумине при изотопическом замещении $H_2$ на $D_2$

А.В. Дмитриев<sup>1,2</sup>, В.Э. Вашченков<sup>2</sup>, А.И. Федосеев<sup>2</sup>, С.Г. Лушников<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб. д.7-9

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [art41090@gmail.com](mailto:art41090@gmail.com)

Функционирование белков в биологических процессах зависит от их структуры и от внешних физиологических условий. Во многих случаях глобула белка адаптирует свою структуру, меняя ее, минимизируя свободную энергию Гиббса системы. В большинстве случаев белок находится в буфере, основой которого является вода. Вода представляет собой естественную среду для белков и влияет на все их свойства и функции. Она является как необходимой составляющей для их биологической активности, так и компонентой, обеспечивающей стабильность белковых глобул, в частности, именно гидрофобные взаимодействия участвуют в самосборке белковой глобулы. Известно что, растворители  $D_2O$  и  $H_2O$  различаются по свойствам, в частности, дейтерирование увеличивает (ослабляет) длину водородной связи и уменьшает (усиливает) длину ОН связи. Было показано, что изотопическое замещение  $H_2$  на  $D_2$  оказывает влияние на конформацию и динамику белков. В настоящей работе с помощью мандельштам-бриллюэновского рассеяния (МБР) света изучали влияние изотопического обмена по водороду на динамику фазовых превращений бычьего сывороточного альбумина (БСА) в окрестности тепловой денатурации. Данный белок (молекулярный вес 66300 Da) был выбран нами как один из наиболее распространенных и хорошо изученных белков. В структуре данного белка преобладают альфа спирали и практически отсутствуют бетта складчатости. БСА состоит из гомологичных трех доменов, процессы анфолдинга в которых происходят независимо друг от друга.

МБР позволяет исследовать колебание молекулы на частотах 1–1000 ГГц, именно в этом диапазоне частот можно наблюдать кооперативные процессы, связанные с процессами перестройки пространственной организации белка [1] При фазовых превращениях меняется конформация молекул и, соответственно, скорость распространения звука в растворе. Эти изменения сказываются на спектрах МБР как изменение величины сдвига компонент Мандельштам–Бриллюэна (МБК) относительно несущей несмещенной линии. В эксперименте исследовался белок БСА в двух растворителях: натрий-фосфатном буфере приготовленном на тяжелой и дистиллированной воде с  $pH = 7,45$ . Температура менялась от 293 до 367 °К, что позволяло наблюдать как тепловую денатурацию белков, так и переход в гель.

Были получены температурные зависимости сдвига, интенсивностей и полуширины на полувысоте дублетов МБР света и интенсивностей компонент упругого рассеяния в двух растворах белков. Характер аномалий в окрестностях точек денатурации и гелеобразования позволяет говорить о несомненном влиянии изотопического замещения  $H_2/D_2$  на динамику фазовых превращений в БСА. Результаты обсуждаются в рамках современных представлений о динамике фазовых превращений в глобулярных белках.

### Литература

[1] А.В. Сванидзе, В.П. Романов, С.Г. Лушников Письма в ЖЭТФ, 93(7) 2011 453 с



## Какая вода лучше утоляет жажду?

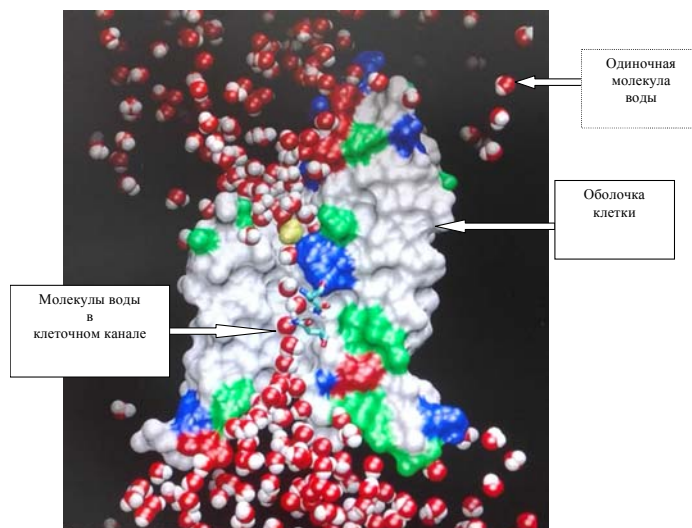
В.И. Иванов-Омский

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [ivanov.ivom@mail.ioffe.ru](mailto:ivanov.ivom@mail.ioffe.ru)

В воде атом водорода связан с атомом кислорода ковалентной связью с энергией 492 кДж/моль, кроме того, он оказывается связанным с кислородом соседней молекулы с энергией порядка 20 кДж/моль. Эта связь называется водородной (Н-связь), будучи слабее ковалентной, превышает, однако, силу Ван-дер-Ваальсова взаимодействия, которое обуславливает конденсацию большинства жидких тел. Именно, то, что молекулы воды конденсируются под действием водородных связей, определяет уникальность свойств этой жидкости, определяя ее молекулярную структуру.

Известно, что процессы обмена, поддерживающие жизнедеятельность организма, имеют в своей основе способность клеток организма пропускать через свою оболочку молекулы воды и растворенные в ней необходимые для поддержания жизни вещества. Если этот процесс затруднен, то организм испытывает жажду. Для реализации водного обмена в клеточной оболочке имеются специфические каналы весьма малых размеров [1], проход через них существенно зависит от особенностей молекулярной структуры воды. В конечном счете, она определяется концентрацией Н-связей. Рисунок моделирует прохождение молекул воды в полость клетки через узкий канал в ее оболочке. Нетрудно видеть, что в полость клетки способны проникать практически только одиночные молекулы. Пребывающие на старте более крупные агрегаты типа многомoleкулярных



кластеров воды должны ожидать, когда тепловое движение их разрушит. Ситуация на рисунке соответствует нормальной температуре человеческого тела, и «очередь» на вхождение в полость клетки не велика, т.к. при этом преобладают мало размерные молекулярные кластеры. Когда же температура воды падает, приближаясь к точке замерзания при 0 °С, то кластеры включают в себя сотни молекул воды [0]. Вода в состоянии, способствующем укрупнению кластеров, теряет свои функции универсального переносчика продуктов клеточного обмена, и поэтому она не может полноценно утолять жажду.

Как же можно добиться того, что бы вода наиболее эффективно утоляла жажду? Наиболее простым средством достижения этого эффекта является повышение температуры воды. Действительно, сила Н-связи в кластерах молекул воды при нагревании становится недостаточной, чтобы противостоять тепловому движению и происходит их разрушение. Таким образом, при нагревании воды разрушаются своеобразные молекулярные пробки на входе в клетки, и вода проходит в полости клеток, тем самым, так утоляя жажду всего организма. Следовательно, жажду наиболее легко можно утолить лишь подогретой водой, например, горячим чаем. Недаром в южных районах, так распространён обычай, пить в жару именно горячий, а не холодный чай.

Не менее эффективно понижается концентрация Н-связей в поверхностных слоях воды, т.к. для реализации устойчивой системы Н-связей требуется 3-х мерное окружение молекул воды. По этой причине молекулы с поверхности легче проникают в полость клетки. А в газированной воде выделяющийся газ образуют пузырьки, поверхность которых эффективно разрушает кластеры в окружающей их воде. Чем сильнее газирована вода, тем меньше размер пузырьков и выше их число в единице объёма жидкости, и тем самым ниже концентрация Н-связей, увеличивая проникновения такой воды в полость клетки выше. Особо следует отметить природные лечебные воды с запахом сероводорода. Этот запах возникает из-за гниения микро организмов и выделяющиеся при этом газы газифицируют воду, создавая чисто механический эффект облегчения проникновения такой воды и растворенных в ней веществ в полости клеток организма.

### Литература

- [1] Agre P. 2004. Aquaporin water channels [Nobel Lecture]. *Angew Chem Int Ed Engl* 43: 4278-90.
- [2] M. F. Chaplin, What is liquid water, *Science in Society*, 58 (2013) 41-45

## Медленная коагуляция дисперсных частиц в интенсивном турбулентном потоке жидкости

П.Г. Ганин<sup>1</sup>, А.А. Шмидт<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО СПбХФА Минздрава РФ, Санкт-Петербург, 195251, Проф. Попова, 14, лит. А

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [ganin-pavel@rambler.ru](mailto:ganin-pavel@rambler.ru)

Работа посвящена математическому моделированию физико-механических процессов, сопровождающих развитие микроорганизмов в трехфазных системах типа: жидкость – жидкость — твердое тело в условиях интенсивной турбулентности. Для этих условий представлена теоретическая оценка медленной коагуляции дисперсных частиц. Сопоставлены кинетические энергии столкновения дисперсных частиц при тепловом и турбулентном движениях. Показано, что при достаточно интенсивной турбулентности и относительно большом размере дисперсных частиц средняя кинетическая энергия их столкновения, обусловленная переносом турбулентным потоком, существенно превосходит среднюю кинетическую энергию теплового движения. Преодоление потенциального барьера в этой ситуации будет определяться, в основном, энергией турбулентных пульсаций. Для частиц субмикронных размеров  $d < 0.1\text{--}0.4 \mu\text{m}$  даже интенсивная турбулентность (скорость диссипации энергии  $\varepsilon_0^L \approx 7500 \text{ W/kg}$ ) не способствует преодолению потенциального барьера.

## Структура рибонуклеопротеиновых наночастиц с точки зрения теории кристаллизации

Я.М. Бельтюков<sup>1</sup>, В.Л. Лорман<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> Лаборатория им. Шарля Кулона, CNRS, Университет Монпелье, Монпелье, Франция

эл. почта: [ybeltukov@gmail.com](mailto:ybeltukov@gmail.com)

Недавно было показано, что теория кристаллизации Л.Д. Ландау на основе сферических волн плотности может быть с успехом применена для общего описания структуры капсидов малых вирусов, белковых оболочек защищающих геном вируса от внешних воздействий [1]. Максимумы волн плотности определяют наиболее вероятные положения белковых молекул в капсиде. При этом такой подход позволяет универсальным образом описать в том числе и такие структуры, которые не описываются классической теорией Каспара и Клуга [2].

В данной работе мы обобщаем подход сферических волн плотности для интерпретации структуры наноразмерного рибонуклеопротеинового комплекса вольт (vault), часто рассматриваемого как вирус-подобная частица. Данный комплекс является наноконтейнером, состоящим из монослоя одинаковых рибонуклеопротеиновых частиц. Он встречается в большинстве многоклеточных организмов практически в неизменном виде, однако его многочисленные биологические функции до сих пор остаются недостаточно изученными [3]. На данный момент наноконкомплекс вольт является самой большой рибонуклеопротеиновой наночастицей, структура которой разрешена с высокой степенью точности. Кроме того, вольт обладает необычной осью симметрии 39 порядка, что является его основной структурной особенностью [4].

Мы показали, что структура данного самособирающегося биологического наноконкомплекса соответствует «антиферро»-упорядочению белков. В рамках подхода волн плотности структура рибонуклеопротеинового комплекса описывается единственной основной сферической гармоникой плотности  $\rho_0 \sim Y_{40,39}(\theta, \varphi) + \text{с.с.}$ , конденсирующейся при самосборке комплекса из раствора. Учет более высоких гармоник, а также хиральности рибонуклеопротеинов позволяет естественным образом описать всю структуру наноконкомплекса, включая его прямое «тело» и закрученные «шапки» вблизи полюсов.

### Литература

[1] D.L.D. Caspar, A. Klug. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 27, 1 (1962).

[2] V.L. Lorman, S.B. Rochal. Phys. Rev. Lett. **98**, 185502 (2007).

[3] L.H. Rome, V.A. Kickhoefer, ACS Nano **7**, 889 (2013).

[4] Tanaka H. et al. Science **323**, 384 (2009).

## Простейшая модель для описания роста фрактальных структур воды в разбавленных растворах биоактивных молекул

А.С. Бердников<sup>1</sup>, Л.Н. Галль<sup>1</sup>, Н.Р. Галль<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ИАП РАН, Санкт-Петербург, Ивана Черных, 33/1

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

эл. почта: [gall@ms.ioffe.ru](mailto:gall@ms.ioffe.ru)

Традиционный «химический» подход к воде как к растворителю, в объеме которого происходят реакции, исходит из игнорирования его возможной внутренней структуры и трактовки воды как однородной толщи, выступающей в первую очередь вместилищем для молекул, входящих в состав реакционной смеси. На наш взгляд, наиболее рациональной является двухфазная модель, в основном базирующейся на представлениях О.Я.Самойлова [1], но дополненной современными данными о природе и строении «твердой фазы», сосуществующей в равновесии с жидкой почти бесструктурной водой. Ранее, нами была предложена концепция, использующая двухфазность воды для объяснения специфики передачи энергии в живых системах [2]. Ее плодотворность была показана нами для объяснения экспериментально наблюдаемых свойств растворов ряда органических молекул при очень сильных разбавлениях, полученных группой А.И. Коновалова [3]. Целью настоящей работы является выдвижения физического механизма образования квазикристаллических водно-молекулярных структур и подтверждение этого механизма упрощенной жесткой моделью.

Модель исходит из представления, что биоорганическая молекула выступает как генератор солитонных колебаний, своего рода молекулярная машина, преобразующая тепловую энергию в солитоны. При определенных условиях они способны переизлучаться в воду и приводить к образованию в ней фрактальных квазикристаллов, прицепленных к активным точкам биоорганической молекулы, например к пептидной связи. Такая комплексная система была названа нами молекулярно-водной структурой (МВС) [3]. Образовавшиеся квазикристаллы термодинамически нестабильны и существуют лишь до тех пор, пока по ним движутся потоки энергии от биомолекулы.

Источником энергии для поддержания солитонных колебаний являются тепловые флуктуации в воде, которые непрерывно возбуждают солитоны в биомолекулах. Плотность этого возбуждающего потока пропорциональна эффективной площади взаимодействия молекулы с водной средой и экспоненциально растет с температурой. По мере обрастания МВС «шубой» из фрактальных водных квазикристаллов эта площадь увеличивается, и молекула оказывается способна удерживать больший объем структурированной воды. С другой стороны, суммарная мощность солитонных колебаний, необходимая для поддержания стабильности квазикристаллов, растет пропорционально их объему, а значит, для каждого типа молекул и каждой температуре имеется свой средний объем стабильной МВС.

Для простейшей сферической модели МВС и разумных предположений относительно параметров межмолекулярного взаимодействия, расчет можно довести до цифр. Так, средний диаметр МВС при комнатной температуре может составлять 300–100 нм, в хорошем согласии с данными [4], а время ее образования или разрушения — порядка 1 мкс. При концентрации молекул порядка  $10^{-6}$ М среднее расстояние между молекулами станет сравнимо с величиной МВС, и молекулы начнут мешать друг другу, что также хорошо согласуется с экспериментальными данными [4].

### Литература

[1] Самойлов О.Я. Структура водных растворов электролитов и гидратация ионов. М., Изд-во АН СССР, 1957, 182 с.

[2] Галль Л.Н., Галль Н.Р. Биофизика, 2009, т.54, №3, с.563-574

[3] Рыжкина И.С., Киселева Ю.В., Муртазина Л.И., Коновалов А.И., ДАН, 2012, т.446, №3, с.303-307

## Изменение кинетики флуоресценции фотосенсибилизатора Радахлорин при старении препарата

Д.М. Бельтюкова<sup>1,2</sup>, О.С. Васютинский<sup>1</sup>, И.В. Семенова<sup>1</sup>, А.Г. Смолин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: dina.beltukova@gmail.com

Фотодинамическая терапия (ФДТ) — активно развивающаяся в настоящее время методика лечения злокачественных новообразований, а также некоторых кожных и инфекционных заболеваний. ФДТ реализуется с использованием специальных веществ — фотосенсибилизаторов (ФС). ФС вводят в организм, где он селективно накапливается в пораженных тканях. При облучении пораженной области лазерным излучением с длиной волны в полосе поглощения ФС происходит возбуждение молекул ФС и образование синглетного кислорода, который вызывает апоптоз или некроз клеток. Одним из основных параметров определяющих эффективность ФС для ФДТ является фотостабильность.

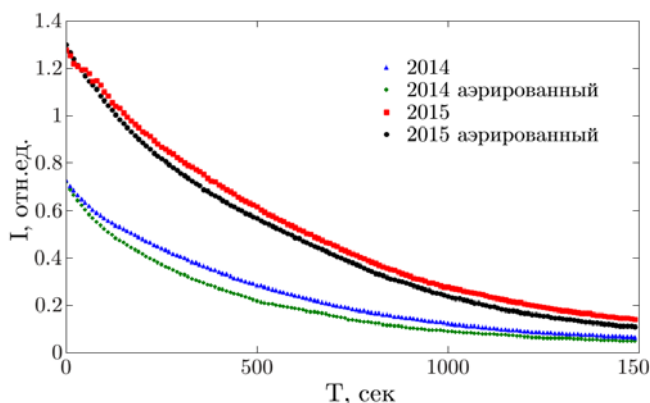


Рис. 1. Интенсивность флуоресценции Радахлорина для двух препаратов при нормальных условиях и после аэрации кислородом.

В работе использовался водный раствор ФС Радахлорин, состоящего из хлорина е6 (80%), пурпурина 5 (15%) и хлорина р5 (5%) [1]. В ходе эксперимента производилось возбуждение водного раствора Радахлорина полупроводниковым лазером (405 нм) по всему объему образца, для избегания влияния процессов диффузии. Регистрация флуоресценции в полосе с максимумом на длине волны 660 нм производилась кремниевым фотодиодом. Исследовались два препарата Радахлорин, выпущенные в 2014 и 2015 году (со сроком годности до 2017 и 2018 года соответственно), на основе которых были приготовлены водные растворы с концентрацией ФС  $2,21 \cdot 10^{15} \text{ см}^{-3}$ . Регистрировалась флуоресценция раствора в нормальных условиях при концентрации растворенного кислорода 6,5 мг/л и после аэрации кислородом с концентрацией растворенного кислорода 13,5 мг/л. Концентрация кислорода в растворе контролировалась оксиметром.

На рис. 1 приведены полученные кривые кинетики флуоресценции растворов для разных концентраций кислорода. Показано, что с одной стороны при хранении препарата падает интенсивность его флуоресценции. С другой стороны, появляется зависимость кинетики флуоресценции от количества растворенного кислорода. Полученные результаты могут быть объяснены постепенной химической модификацией препарата в процессе хранения и наличием конкурирующих механизмов фотовыцветания данного ФС.

### Литература

[1] <http://www.radapharma.ru/radahlorin.php>

## Прямое измерение спектра люминесценции фотосенсибилизатора Радахлорин и фосфоресценции синглетного кислорода

В.П. Белик<sup>1</sup>, Д.М. Бельтюкова<sup>1,2</sup>, О.С. Васютинский<sup>1</sup>, М.В. Петренко<sup>1</sup>, М.А. Петров<sup>1,2</sup>, И.В. Семенова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: [dina.beltukova@gmail.com](mailto:dina.beltukova@gmail.com)

Точные данные о фотофизических свойствах фотосенсибилизаторов (ФС), используемых в клинической практике для терапии и диагностики, широко востребованы. В особенности это касается спектральных характеристик люминесценции ФС в области, близкой к полосе фосфоресценции синглетного кислорода. Это обусловлено тем, что основным методом детектирования синглетного кислорода является регистрация его фосфоресценции на длине волны  $\sim 1270$  нм, возникающей при переходе молекулы кислорода из возбужденного синглетного в основное триплетное состояние. Поскольку этот переход запрещен правилами отбора, квантовый выход излучения крайне мал и, кроме того, обычно происходит на фоне более интенсивного излучения люминесценции ФС.

Цель настоящей работы состояла в исследовании спектра люминесценции ФС Радахлорин ([1]) и изучении возможности выделения сигнала фосфоресценции синглетного кислорода на фоне люминесценции ФС.

Эксперимент строился на базе монохроматора МДР-12, оснащенного дифракционной решеткой 600 штр./мм с рабочей спектральной областью 600–2000 нм. Водный раствор Радахлорина с концентрацией  $9 \cdot 10^{15}$  см<sup>-3</sup> помещался в кювету из кварцевого стекла, прозрачного в исследуемой спектральной области, которая устанавливалась перед входной щелью монохроматора. Возбуждение молекул Радахлорина осуществлялось диодным лазером с длиной волны излучения 405 нм вблизи максимума полосы поглощения сенсибилизатора и мощностью 50 мВт. Лазерный пучок направлялся на исследуемый раствор сверху параллельно входной щели монохроматора. Регистрация излучения проводилась двумя детекторами. В области 930–1350 нм регистрация осуществлялась инфракрасным ФЭУ Hamamatsu NIR-PMT H10330B-45 в режиме счета фотонов. В области 550–1000 нм излучение регистрировалось кремниевым фотодиодом SPD-100. Область спектра 930–1000 нм, перекрываемая обоими детекторами, использовалась для сшивки результатов измерений и нормировки на значения измерений ФЭУ.

В результате работы был получен полный спектр люминесценции водного раствора Радахлорина. Показано, что уровень сигнала в максимуме флуоресценции ФС на длине волны  $\sim 660$  нм примерно на 4 порядка интенсивнее пика фосфоресценции синглетного кислорода (1270 нм). В области  $\sim 940$  нм проявляется пик фосфоресценции Радахлорина. Полоса фосфоресценции синглетного кислорода проявляется на фоне длинноволнового края полосы флуоресценции и фосфоресценции Радахлорина. Проведена оценка вклада излучения линии синглетного кислорода 1270 нм в полный сигнал излучения раствора Радахлорина в пределах спектральной ширины инструментального контура линии <sup>1</sup>O<sub>2</sub>. Вклад линии синглетного кислорода составил 39 +/- 2% к общему уровню сигнала.

### Литература

[1] <http://www.radapharma.ru/radahlorin.php>

## Продолжительность жизни теплокровных животных

А.И. Петров, М.В. Разуваева

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: An.Petrov@mail.ioffe.ru

Живые организмы представляет собой открытые системы, которые обмениваются веществом и энергией с окружающей средой. Их метаболизм зависит от множества параметров: температуры ( $T$ ), массы ( $m$ ), частоты сердечных сокращений ( $n$ ), величины основного обмена (энергетические затраты организма на поддержание жизненных функций в условиях полного мышечного покоя), скорости поглощения кислорода ( $C_o$ ) и т. д. Продолжительность жизни ( $\tau$ ) животных также является величиной, зависящей от множества этих параметров. Однако, совокупность влияния этих факторов на величину  $\tau$  не рассматривалась. Данная работа посвящена решению этой задачи.

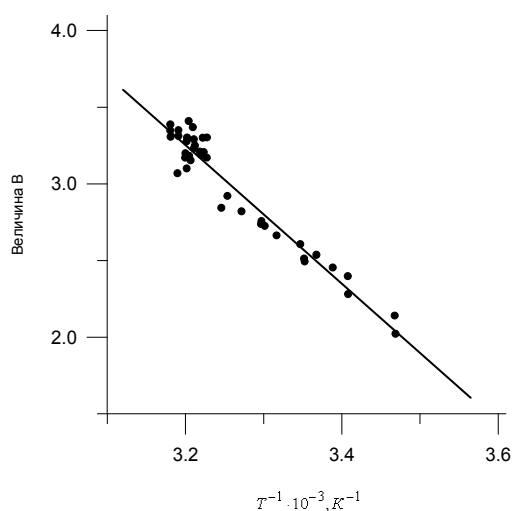


Рис. 1. Зависимость приведенной на массу частоты сердечных сокращений  $B$  от обратной температуры.

Ранее [1] была выявлена связь между величинами  $\tau$  и  $n$ :

$$\tau = A \cdot n^{-1}, \quad (1)$$

где  $A$  – величина постоянная для каждого класса животных. Поскольку точность оценки величины  $n$  существенно выше точности определения величины  $\tau$ , то для выявления зависимости  $\tau$  от различных параметров использовали величину  $n$ .

Была обнаружена зависимость частоты  $n$  от массы и температуры тела для теплокровных животных — млекопитающих и птиц, зависимость  $n$  от  $m$  в процессе роста животного и при изменении температуры тела, а также зависимость  $n$  от величины основного обмена. На рис. 1 представлена приведенная на массу частота сердечных сокращений разных животных ( $B$ ) как функция обратной температуры; величина  $B = \lg(nm^\alpha)$ , где  $\alpha = 0,25 - 0,28$ .

Отметим, что полученная зависимость выполняется в широком диапазоне изменения параметров  $m$ ,  $n$  и  $T$ . Так, например, величина  $m$  изменяется от  $2g$  для этрусской мыши до  $5 \cdot 10^7 g$  для финвала. Для них же параметр  $n$  изменяется в диапазоне от 25 до  $1300 \text{ мин}^{-1}$ . Температурный интервал на рис. 1 находится в пределах от 15 (черепаха) до  $42^\circ C$  (колибри).

Анализ этих зависимостей показал, что продолжительность жизни животных зависит от трех параметров: величина  $\tau$  пропорциональна массе тела, обратно пропорциональна скорости обмена вещества (скорости поглощения кислорода ( $C_o$ )) [2] и экспоненциально зависит от температуры тела:

$$\tau = (Lm/C_o) \exp(E/kT), \quad (2)$$

где  $L$  – величина постоянная для каждого класса животных, а энергия активации  $E = 0,9eV$  совпадает с энергией разрыва макроэргических  $P-O$  связей при гидролизе аденозинтрифосфорной кислоты [3].

### Литература

[1] А.А. Аршавский. Успехи современной биологии. 1977. 83 [2]. С. 287-304.

[2] Нельсон Д., Кокс М. Биоэнергетика и метаболизм в кн. Основы биохимии. С. 501-546 / Ленинджер А.Л. М., 1985. Т. 2.

[3] Афанасьев В.А., Заиков Г.Е. В мире катализа. М.: Наука, 1977. 107 с.

## Энергетическая модель канцерогенеза (Почему и как возникает рак)

**В.А. Овсянников**

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [victorovs@mail.ru](mailto:victorovs@mail.ru)

Причины злокачественных новообразований хорошо известны — они носят название канцерогенных факторов.

Это заболевание не связано с хромосомными изменениями, а связано с особыми изменениями в структуре генома клетки, со структурными трансформациями оснований ДНК.

Действие всех канцерогенных факторов (химических, физических, механических, радиационных, специальных экспериментальных, инфекционных, биологических) на живые ткани сопровождается выделением ультрафиолетового (УФ) излучения в диапазоне 200–300 нм. Такое излучение поглощается в живых клетках, в основном молекулами ДНК, входящими в состав клеточных хромосом, но не всеми его участками, а основаниями ДНК.

Молекулы оснований ДНК после поглощения энергии УФ квантов, переходят в возбуждённое состояние, в котором они могут изменить своё расположение в хромосоме — это приведет к обычным мутациям.

Квантовая биохимия показала, что в возбуждениях оснований, возможны ещё переходы другого рода — структурные перестройки в самих основаниях, связанные с расположением атомов. Молекула сохраняет то же количество атомов, но уже в другой конфигурации. При этом должны измениться её связи с соседними атомами или молекулами. Обнаружить такие перестройки можно только при спектральных исследованиях. Биохимия показала, что каждое основание ДНК может существовать в двух или в трёх таких стабильных состояниях и после поглощения энергии УФ излучения, основания с большей вероятностью переходят в новое стабильное состояние с некоторым избытком внутренней энергии. Такие перестройки в структуре ДНК называются конформационными. Такой участок хромосомы будет кодировать белки с другими свойствами.

В теоретической онкологии в конце прошлого столетия было установлено, что онкологические заболевания начинаются с каких-то изменений в клеточном геноме; такой участок генома даже получил название — протоонкогенный. Поэтому, если в протоонкогенном участке произошли изменения молекулярной структуры, то логично предположить, что конформационные изменения и есть изменения, превратившие его в активный онкоген.

В живом организме имеются специальные системы, поддерживающие его стабильность — это иммунная и репарационная системы. Но УФ излучения ещё обладают способностями подавлять в облучённых тканях такие способности. Так один и тот же агент сначала создаёт условия для сохранения в геноме онкогенных трансформаций, а затем производит эти трансформации. Далее, созданные на базе онкогена онкобелки, преобразуют клетку в раковую, которая растёт и развивается по иным законам, и связана с организмом хозяина лишь тем, что она паразитирует на его тканях

Поэтому рак возникает у всех живущих на Земле сложных организмов. Отсюда следуют и принципы его лечения (только уничтожение всех раковых клеток), и профилактики этого заболевания (обеспечение собственной иммунной защиты).



## Масс-спектрометрическое изучение молекулярных основ унитиолового теста

Д.О. Кулешов<sup>1</sup>, Т.Э. Березкина<sup>2</sup>, Д.Е. Бобков<sup>3</sup>, Н.Р. Галль<sup>1,2</sup>, Л.Н. Галль<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ИАП, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных, 31-33, лит. А

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>3</sup> ИНЦ, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий, 4

эл. почта: [hellchemist@yandex.ru](mailto:hellchemist@yandex.ru)

Впервые диагностика живой системы, ее неспецифической резистентности, по скорости метаболической реакции тиолдисульфидного превращения в живом организме была предложена и апробирована в работах профессора Института им. Мечникова Виктора Владимировича Соколовского. Им же было показано, что многие метаболические процессы в живом организме хорошо моделировались реакцией окисления унитиола (2,3-димеркаптопропансульфоната-1 натрия). Предполагалось, что пространственная близость двух SH-групп облегчает образование внутримолекулярной дисульфидной связи при окислении в «мягких» условиях и, таким образом, позволяет имитировать функциональный центр белков, ответственный за их редокс-превращения. Унитиоловый тест нашел широкое применение в изучении биологического влияния геомагнитных и космофизических факторов. Первоначально унитиоловый тест реализовывался с использованием электрохимических и спектрофотометрических методов: крайне трудоемких, связанных с ручным титрованием растворов. Однако главным их недостатком является невозможность определения химического строения продуктов окисления унитиола, что необходимо для детального изучения процесса его окисления с целью объяснения механизма влияния указанных выше факторов на биологические объекты.

Целью данной работы являлось масс-спектрометрическое изучение растворов унитиола и продуктов его окисления в «мягких» условиях.

Исследования проводились на хромато-масс-спектрометре высокого разрешения МХ-5310 (ИАП РАН, Россия). В качестве образца для исследования был взят фармацевтический препарат в ампулах, содержащий 5% раствор унитиола, в качестве окислителя использовался 3% раствор перекиси водорода.

Проведенные исследования показали, унитиол присутствует в растворах, приготовленных путем разведения исходного фармацевтического препарата дистиллированной водой ( $C_{\text{унитиол}} = 2,38 \cdot 10^{-3} - 2,38 \cdot 10^{-4}$  моль/л), в виде ассоциатов общего вида  $(C_3S_3O_3H_7Na)_n$ , где  $n$  принимает значения от 1 до 8. С увеличением  $n$  наблюдается линейное уменьшение аналитических сигналов ассоциатов. Стоит также отметить, что часть молекул в ассоциатах реагируют между собой с образованием дисульфидной связи (предположительно, в результате автоокисления). При изучении продуктов окисления унитиола перекисью водорода обнаружено, что доля прореагировавших с образованием дисульфидной связи молекул в ассоциатах постепенно увеличивается, а изменение интенсивностей аналитических сигналов ассоциатов унитиола с увеличением  $n$  перестает носить линейный характер.

В ходе исследования удалось обнаружить также продукт внутримолекулярного окисления унитиола, однако его содержание на фоне других продуктов окисления довольно незначительно.

Таким образом, применение масс-спектрометрического метода с электрораспылительной ионизацией для изучения растворов унитиола и продуктов его окисления в «мягких» условиях позволило по-новому взглянуть на унитиоловый тест и обнаружить интересные эффекты, которые станут объектом дальнейших детальных исследований.

## Биополимер как энергетическая машина и физическая модель межмолекулярной миграции энергии в живых системах

Л.Н. Галль<sup>1</sup>, Н.Р. Галль<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ИАП, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных, 31-33, лит. А

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [Ingall@yandex.ru](mailto:Ingall@yandex.ru)

У внутриклеточных сред (протоплазмы) имеется функция, не рассматриваемая в традиционной биохимии, и состоящая в бесконтактной передаче энергии через водную среду между биополимерами и биомолекулами, удаленными друг от друга, и обеспечивающая возможность протекания комплекса биохимических реакций по путям и со скоростями, невозможными *in vitro*. В биофизике этот феномен, который впервые наблюдался и экспериментально изучался более чем 50 лет тому назад, был описан выдающимся биофизиком А. Сент-Дьерди [1] и получил название «миграция энергии». Для его теоретического описания в дальнейшем был предложен целый ряд моделей [2, стр.154], не опиравшихся, однако, на физические свойства среды, в первую очередь на понимание ее принципиальной неравновесности на молекулярном и супрамолекулярном уровнях, и оказавшихся не плодотворными.

Группа решений, полученных в теоретической биофизике в 70–80 годах прошлого века, позволяет по-новому взглянуть на этот процесс. Это, во-первых, решение, полученное А. Давыдовым [3] как движение солитонных колебаний в биополимере. Оно объясняет основную энергетическую функцию биополимеров в живом: функцию энергетической машины, производящей «отрицательную энтропию», т.е. преобразование неорганизованной энергии в квантовую форму. Во-вторых, решение, полученное Э. ДелДжудичи [4], показывающее, что в том случае, если солитон поляризует среду, окружающую биополимер, он может покинуть «свой» биополимер и перейти в поляризованную им же структуру этой среды, которая является водной, т.е. заведомо поляризуемой. В третьих, это решение, полученное Н.А. Бульенковым [5], и описывающее форму такой поляризации: вода при комнатной температуре способна организоваться в фрактальные нитевидные квазикристаллы при поступлении к ним колебательной энергии. Эти результаты совместно позволяют предложить физическую модель миграции энергии через водную среду протоплазмы как движение энергетических пакетов или квантов энергии (солитонов), образованных на биополимерах по водным кристаллам в протоплазме без поглощения. Их поглощение происходит только в резонансных межмолекулярных взаимодействиях, и оно определяет ту высокую специфичность биохимических процессов, которую мы наблюдаем в живой клетке. Можно считать, что движение солитонов по цепям биополимеров создает биохимическую энергетику клетки, то их миграционное движение между биополимерами есть реализация функции управления последовательностью и синхронизацией межмолекулярных химических взаимодействий [6]. Именно наличие этих потоков и поддерживаемых ими водных квазикристаллов определяет принципиальную неравновесность водно-молекулярной среды *in vivo*; в момент смерти они угасают, и система релаксирует в равновесное, т.е. мертвое состояние практически без изменения своей наблюдаемой структуры.

### Литература

- [1] Сент-Дьерди А. Биоэнергетика. ГИЗ мат.-физ. литературы. М., 1960. 155с.
- [2] Самойлов В.О. Медицинская биофизика. Изд.2-е, С-Пб, СпецЛит, 2007, 560с
- [3] Давыдов А.С. Солитоны в молекулярных системах. Киев. Наукова думка, 1988. 304с.
- [4] E. DelGiudice, S. Doglia, M. Milani, G. Vitiello. *Nuclear Physics*. 1985. B251. 375-400.
- [5] Н.А. Бульенков. *Биофизика*. 2005. 50 [5]. 620-664.
- [6] Л.Н.Галль, Н.Р.Галль. *Доклады АН*. 2015. 461 [6]. 673–676

## Связь явлений переноса с характеристиками кластерной структуры воды

А.В. Полянская<sup>1</sup>, А.М. Полянский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

<sup>2</sup> ООО «НПК ЭПТ», Санкт-Петербург, 198188, ст. Броневая, 6

эл. почта: [ampol@elecronbeamtech.com](mailto:ampol@elecronbeamtech.com)

Процессы переноса в водной среде определяют условия функционирования всех биологических объектов. Ключевым параметром является проницаемость клеточных мембран, которая зависит от поперечного размера пор, толщины мембраны и характерных размеров структур воды. Большую роль играет электрический потенциал мембраны, который позволяет селектировать ионы и полярные молекулы из внешней и внутренней среды клетки.

Явления переноса в жидкости: диффузия, теплопроводность, перенос импульса, определяются средней длиной свободного пробега молекул жидкости.

Длина свободного пробега обратно пропорциональна сечению столкновения молекулы со структурными элементами жидкости и концентрации этих элементов.

Основная характеристика явления переноса импульса — коэффициент вязкости  $\mu = \nu \rho \lambda / 3$ , где  $\nu$  — средняя скорость хаотического теплового движения молекул,  $\rho$  — плотность жидкости,  $\lambda$  — длина свободного пробега молекул жидкости.

Вязкость воды в диапазоне от 0 до 100 °С изменяется от 1,8 до 0,28 мПа·с. Зная скорость теплового движения и плотность воды, мы можем определить длину свободного пробега молекул, которая связана с размером структурного элемента воды (кластера).

Расчет показывает, что при 0 °С радиус структурного элемента воды составляет 4,7 нм, (то есть в кластере содержится 15000 молекул), а при температуре 100 °С этот радиус составляет 0,6 нм (или кластер содержит 30 молекул воды).

Согласно литературным данным средний радиус пор в клеточных мембранах составляет около 0,5 нм при длине канала поры 10 нм. Таким образом, обмен сквозь мембраны имеет чисто молекулярный характер, так как размер кластера превосходит размер поры.

В работе Я.И. Френкеля [1] высказано предположение о существовании «оседлых» состояний молекул жидкости, в которых молекула пребывает достаточно долго.

Зависимость коэффициента вязкости от температуры можно представить в виде  $\mu = \mu_0 \exp(-E/(kT))$ , где  $E$  — энергия связи молекулы с кластером в «оседлом» состоянии.

График зависимости  $\ln(\mu) = f(1/T)$  для воды точно аппроксимируется двумя прямыми, угол наклона которых определяет энергию связи. Таким образом, энергии связи имеет два значения:  $E_1 = 0,22$  эВ при температурах от 0 до 36,6 °С и  $E_2 = 0,13$  эВ при температурах от 36,6 до 100 °С. Скачкообразное уменьшение энергии при температуре 36,6 °С должно приводить к значительному увеличению вероятности отрыва молекул от кластеров, а следовательно, в условиях динамического равновесия, — к скачкообразному увеличению концентрации свободных молекул воды.

Таким образом, нормальная температура человеческого тела определяет пограничное состояние клеточного обмена. Незначительное измерение этой температуры, которое практически не требует дополнительной энергии, способно резко интенсифицировать процессы переноса и связанный с ними обмен веществ.

### Литература

[1] Я.И. Френкель, Кинетическая теория жидкостей, Ленинград: «Наука». 1975. 592 с.

## **Взаимосвязь базового биоритма человека продолжительностью 90 минут с геофизическими параметрами Земли**

**Г.В. Поспелов**

ВКА им. А.Ф. Можайского, Санкт-Петербург, 197198, ул. Ждановская, д. 13.

эл. почта: *bafcorp@mail.ru*

Открытие в 1969 г. Клейтманом биоритма человека с периодом 90 минут и дальнейшие его исследования показали их особую роль среди других многочисленных биоритмов. В дальнейшем будем говорить о биоритме человека, хотя этот биоритм должен быть присущ и животным. В научной литературе утвердилось его название — «базовый цикл бодрствования-отдыха» (Basic Rest Activity Cycle — BRAC). Этот биоритм лежит в основании пирамиды других биоритмов и сложным образом синхронизирует работу многих из них.

Автором предложена инерциально-геофизическая модель базового биоритма BRAC, биоритм определен как функция радиуса земли, силы тяжести и скорости вращения земли вокруг оси. Расчетное значение длительности биоритма 89,666 минут совпадает с отклонением менее 0,1 процента со средним за месяц экспериментальным значением 89,652 минут, полученным автором. Установлено суточное опережение фазы биоритма на  $0,0595 T_{\text{brac}} = 5.562$  минуты (экспериментальное значение). Наблюдались периодические отклонения длительности биоритма до 20 процентов от среднего значения при гравитационных возмущениях со стороны Солнца и Луны. Отклонения длительности периода биоритма симметричны относительно центрального максимума — новолуния. Длительность гравитационного цикла биоритма из данных эксперимента составляет 26 суток при точном выдерживании среднего значения  $T_{\text{brac}} = 89,666$  минуты.

Для определения системы координат используемой организмом (солнечной или земной) необходимы подобные более сложные эксперименты длительностью год.

### **Литература**

- [1] Kleitman N. Basic rest activity cycle in relation to sleep and wakefulness. In. Sleep Physiology and pathology. Philadelphia. 1969.
- [2] Шапошникова В.И. Биологические ритмы и их значение для спортивной практики. Лекция-Ленинград, 1990. Типография ЛЭИС.
- [3] Лебедев Н.И. Биоритмы пищеварительной системы. -М, Медицина, 1987.
- [4] Zhang E.E. Liu A.S. Hirota T. Miraglia L.J. Welch G. Pongsawarul P.Y. Liu X. Atwood A. Huss J. W. Janes J. Su Al. Hogtnesch J.B. Kau S.A. A Genome-wide RNAi Screen for Modifiers of the Circadian Clock in Human Cells. Sep 2009. Emeail. *hogenesc@mail.med.upenn.edu*
- [5] Моисеева Н.И. Сысуев В.М. Временная среда и биологические ритмы. -Л; Наука, 1981.

## Действие электрического поля электрета на основные функции культивируемых клеток человека

М.И. Блинова<sup>1</sup>, О.И. Александрова<sup>1</sup>, С.А. Александрова<sup>1</sup>, М.С. Моргунов<sup>2</sup>, М.В. Ершов<sup>2</sup>, О.С. Кузьменко<sup>2</sup>, В.П. Хомутов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

<sup>2</sup> ООО «Медэл», СПб, 192029, пр. Обуховской обороны, 86, лит. К

<sup>3</sup> Елизаветинская больница, СПб, 195257, Вавиловых улица, 14

эл. почта: mira.blinova@mail.ru

Выполнено исследование по влиянию электрического поля электретов на адгезию, миграцию, пролиферацию и дифференцировку культивируемых клеток человека. **Исследуемые образцы:** 1) тантал (99,92%) толщиной 0,5 мм покрытый анодным оксидом в электретном состоянии с равномерным распределением заряда по поверхности; потенциал поверхности по отношению к танталу  $U_{\text{э}} = 60\text{--}70$  В; 2) с линейным распределением заряда,  $U_{\text{э}}$  менялся от 0 до 60 и 70 В; 3) контроль, Та без оксида. Образцы для исследования были предоставлены ООО «Медэл». **Условия исследования:** в условиях **2D** культивирования — а) культивирование клеток непосредственно на поверхности образца электрета, б) культивирование клеток в питательной среде в присутствии электрета; в условиях **3D** культивирования (в составе коллагенового геля). **Используемые клеточные культуры** — клетки соединительной, костной и хрящевой тканей человека в условиях *in vitro*: нормальные фибробласты кожи (ФК), остеоциты, хондроциты и мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК) костного мозга.

Воздействие электрического поля электретов на клетки оценивали по его влиянию на их функции — адгезию, миграцию, пролиферацию, дифференцировку. Для определения функциональной активности клеток использовали количественные и качественные методы оценки. **Колориметрический МТТ метод оценки пролиферации клеток** основан на способности митохондриальных дегидрогеназ живых клеток восстанавливать бледно-желтый растворимый МТТ до голубого кристаллического формазана, количество которого измеряется спектрофотометрически. **Прижизненное наблюдение за состоянием клеток** — позволяет визуально оценивать морфологическое состояние клеток, формирование монослоя в процессе их культивирования в данных условиях. Прижизненное наблюдение осуществляли под инвертированным микроскопом Nikon Eclipse TS100, оснащенный фотокамерой. **Метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ)** — оценка адгезии клеток, культивируемых на непрозрачных материалах, (характер адгезии, степень расплывчатости их на поверхности образца). Исследования выполняли с помощью сканирующего электронного микроскопа JSM-35.7 (Japan).

**Результаты и обсуждение.** 1). Влияние электрического поля электретов **на пролиферацию клеток:** а) выявлено достоверное увеличение пролиферативной активности ММСК, остеоцитов и хондроцитов, культивируемых на поверхности электретов с равномерным распределением заряда, по сравнению с контролем, что свидетельствует о стимулирующем влиянии электрического поля электретов на пролиферацию б) не выявлено достоверных различий в зависимости от распределения заряда (равномерное или линейное) для ФК, ММСК и хондроцитов, культивируемых на поверхности электретов, что свидетельствует об отсутствии влияния на пролиферацию градиента  $U_{\text{э}}$  по поверхности образца; в) обнаружено, что **пролиферативная активность остеоцитов выше** на поверхности электретов с равномерным распределением заряда по сравнению с контрольным вариантом.

2). Влияние электрического поля **на миграцию клеток:** в условиях **2D-культивирования** происходит более активная миграция фибробластов при совместном инкубировании клеток с электретами, особенно, с линейным распределением заряда; в условиях **3-D культивирования** скорость миграции фибробластов на поверхности электрета из геля, находящегося на электрете с равномерным распределением заряда выше, чем из геля, находящегося на поверхности электрета с линейным распределением заряда, но самая активная миграция ФК происходит из геля, находящегося на незаряженном электрете (контроль).

3). Влияние электрического поля **на морфологию клеток:** обнаружены морфологические изменения (появление структур, характерных для мигрирующих клеток) у всех типов клеток в процессе культивирования на поверхности электретов обоих типов. Наиболее выраженными эти изменения были отмечены у хондроцитов при культивировании на поверхности линейно заряженного электрета. Таким образом электрическое поле электретов активирует морфологические изменения клеток, способствующие усилению миграции клеток.

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о стимулирующем воздействии электрического поля электретов на функции адгезии, миграции, пролиферации и дифференцировки культивируемых *in vitro* клеток человека: нормальных фибробластов кожи (ФК), остеоцитов, хондроцитов и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) костного мозга.

## Коагуляционная устойчивость клеток микроорганизмов и капель жидких гидрофобных субстратов

П.Г. Ганин<sup>1</sup>, А.А. Шмидт<sup>2</sup>

<sup>1</sup> СПХФА МЗ РФ, Санкт-Петербург, 195251, Проф. Попова, 14 А

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: ganin-pavel@rambler.ru

Рассматривается коагуляционная устойчивость клеток микроорганизмов, а также капель жидких гидрофобных субстратов в водном растворе (в которой есть ионогенные ПАВ).

Как известно, частицы коагуляционно устойчивы, если их  $\zeta$ -потенциалы (случай  $\zeta = \zeta_1 = \zeta_2$ ) не меньше критического значения:  $\zeta \geq \zeta^{cr}$  — граничное условие быстрой коагуляции [1]. Значения  $\zeta^{cr}$  зависят от природы веществ системы:  $\zeta^{cr} = 25 - 40$  мВ [1].

Экспериментально установлено, что  $\zeta$ -потенциал клеток микроорганизмов меняется от  $-10$  до  $-55$ , а капля жидких n-алканов — от  $-4$  до  $-25$  мВ и более [2].

Таким образом, в реальной системе (культуральной жидкости)  $\zeta$ -пот. частиц различны.

Нами рассмотрен частный случай гетерокоагуляции: частицы одной природы, но  $\zeta_1 \neq \zeta_2$

Расчёт проведён на основе приближенного уравнения для энергии взаимодействия двух сферических частиц при малых расстояниях  $h$  между их поверхностями, произвольных диаметрах и  $\varphi_\delta$ -потенциалах [3, 4]. Предполагается, что радиус частиц значительно больше толщины  $\delta$  диффузной части двойного электрического слоя, а их  $\varphi_\delta$ -потенциалы относительно невелики. Также, нами использовано приближение  $\varphi_\delta \approx \zeta$  [1].

Получены аппроксимации критических значений  $\zeta$ -пот. частиц и расстояния:

$$h_{cr}^* \approx 1.042 + 0.102 \exp[\ln(\zeta_1^{cr*} / \zeta_2^{cr*})],$$

$$R^2 = 0.99, \zeta_2^{cr*} \approx [1 - 0.66(1 - \zeta_1^{cr*}) / (0.36 - \zeta_1^{cr*})], R^2 = 0.98$$

$0.16 \leq \zeta_1 / \zeta_2 \leq 6.2$ ;  $h_{cr}^* = h_{cr} / \delta_{cr}$ ,  $\zeta_1^{cr*} = \zeta_1^{cr} / \zeta^{cr}$ ,  $\zeta_2^{cr*} = \zeta_2^{cr} / \zeta^{cr}$  — приведённые значения; индексы «cr» обозначают критические значения;  $R^2$  — достоверность аппроксимации.

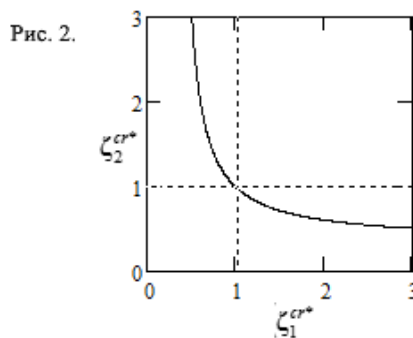
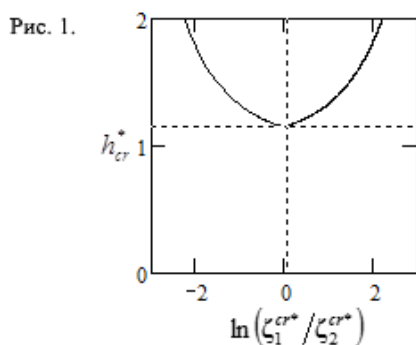


Рис. 1. Зависимость приведённой величины критического расстояния между частицами от их  $\zeta$ -потенциалов.

Рис. 2. Зависимость приведённых величин критических значений  $\zeta$ -потенциалов частиц.

### Литература

- [1] Фридрихсберг Д.А. Курс коллоидной химии. Ленинград, Химия, 1984. 386 с.
- [2] Комаров Е.В., Ганин П.Г. *Applied Biochem. and Microbiology*. 2004. V.40. №3. 272-279.
- [3] Зонтаг Г., Штрэнге К. Коагуляция и устойчивость коллоидных систем. Ленинград, Химия, 1973. 152 с.
- [4] Hogg R., Healy T.W., Fuerstenau D.W. // *Trans. Faraday Soc.* 1966, V.62. №6. 1638-1651.

## Классификация масс-спектров выдыхаемых газов с использованием линейного дискриминантного анализа

В.В. Манойлов<sup>1,3</sup>, Н.С. Фомина<sup>2,3</sup>, А.Г. Кузьмин<sup>3</sup>, Ю.А. Титов<sup>3</sup>, И.В. Заруцкий<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кроверкский пр., 26

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>3</sup> ИАП РАН, Санкт-Петербург, 190103, Рижский пр., 26

эл. почта: kolomna.88@mail.ru

В настоящее время существуют методы оценивания состояния здоровья человека по составу выдыхаемого газа [1–5]. При проведении массовых скрининговых профилактических осмотров такими методами актуальной представляется задача автоматической классификации людей по группам здоровья. В данной работе для такой классификации людей использован метод дискриминантного анализа масс-спектров выдыхаемых газов. Дискриминантный анализ является разделом многомерного статистического анализа, который включает в себя методы классификации многомерных наблюдений по принципу максимального сходства анализируемых наблюдений с наблюдениями, отнесенными к определенным классам по результатам обучения. В качестве примера использования данного метода в аналитическом приборостроении рассматривается обработка масс-спектров, полученных на квадрупольном масс-спектрометре МС7-200, с электронной ионизацией и с прямым капиллярным вводом пробы при анализе наличия патологий у пациентов по спектрам выдыхаемых газов. Забор выдыхаемого воздуха осуществлялся в специальные тестовые ёмкости, после чего производился анализ. Показано, что дискриминантными признаками для классификации могут служить значения амплитуд на определенных массах линейчатого масс-спектра. Все процедуры дискриминантного анализа можно разбить на две группы. Первая группа процедур позволяет интерпретировать различия между существующими классами: первый класс — спектры выдыхаемых газов здоровых людей — *healthy*, второй класс — спектры выдыхаемых газов больных людей — *pathology*. Эту группу процедур называют обучение. Следующая группа процедур — это непосредственно классификация новых объектов в тех случаях, когда неизвестно заранее, к какому из существующих классов они принадлежат. Эту группу процедур называют классификация или дискриминантный анализ. Рассмотренные алгоритмы дают возможность автоматического принятия решений о различии масс-спектров без визуального анализа информации, представленной в графическом виде, и имеют следующие преимущества: простота реализации, возможность автоматического принятия решения о принадлежности проверяемого сигнала к определенному классу.

### Литература

[1] Кузьмин А.Г., Ткаченко Е.И., Орешко Л.С., Титов Ю.А. Перспективы метода масс-спектрометрической ароматодиагностики по составу выдыхаемого воздуха // *Тезисы докладов X Евразийской научной конференции «ДОНОЗОЛОГИЯ–2014»*, 18–19 декабря 2014 г., СПб, 2014. С. 229–231

[2] Кузьмин А.Г. // Квадрупольный масс-спектрометр. Патент на полезн. мод. №94763 РФ, 27.05.2010г.

[3] Кузьмин А.Г., Титов Ю.А. Малогабаритные масс-спектрометры для динамических исследований состава выдыхаемого воздуха // *Труды I международной научно-практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине»*. СПб. 23–26 ноября 2010 г., изд-во СПбГПУ, 2010. Ч. 3. С. 266–270

[4] Кузьмин А.Г., Ткаченко Е.И., Орешко Л.С., Титов Ю.А. Перспективы метода масс-спектрометрической ароматодиагностики по составу выдыхаемого воздуха // *Тезисы докладов X Евразийской научной конференции «ДОНОЗОЛОГИЯ–2014»*, 18–19 декабря 2014 г., СПб, 2014. С. 229–231

[5] Кузьмин А.Г., Ткаченко Е.И., Орешко Л.С., Титов Ю.А. Диагностические возможности масс-спектрометрии выдыхаемого воздуха. // *Сборник тезисов «I Всероссийская конференция с международным участием «Химический анализ и медицина»*, 09–12.11.2015, Москва. С.35.

## Исследование альбуминов методом ИК-спектроскопии

И.В. Троценко, Л.В. Плотникова, Т.Н. Носенко, М.В. Успенская

Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, пр. Кронверкский, 49

эл. почта: [iv\\_trotsenko@mail.ru](mailto:iv_trotsenko@mail.ru)

В повседневной жизни иммунитет проявляется как устойчивость к восприятию различных заболеваний. Ответственными в нашем организме за защиту от инфекций являются антитела. Но помимо них существуют и другие компоненты крови, помогающие в поддержании гомеостаза организма. Глобулярные протеины, а именно альбумины, находится преимущественно в сыворотке крови, причем содержание их — более 50% от всего объема. В основном они поддерживают осмотическое давление, выполняют транспортную и энергетическую функцию.

Человеческий альбумин применяется для лечения различных заболеваний достаточно широко. Им лечат ожоги, кровопотерю, почечную или печеночную недостаточность. Однако при всей массовости его использования, его рыночная стоимость высока. Поэтому альбумины стали объектом нашего внимания. Целью исследования стал вопрос возможности применения для лечения болезней сывороточных альбуминов других биологических видов кроме человека. Для того, чтобы проверить эту гипотезу, нами были проведены ряд измерений лиофилизированных сывороточных альбуминов крови быка, лошадиный, человеческий и яйца. Лиофилизация проводилась с целью упрощения процедуры снятия спектра, а так как этот метод является мягким способом возгонки воды из вещества без изменения структурной целостности и в отсутствие процесса денатурации, то полученные спектрограммы имели менее выраженные пики -ОН групп.

Исследования проводились на ИК-Фурье спектрометре Bruker Tensor 37 с НПВО приставкой. Лиофилизированные и предварительно растертые в ступке образцы помещались на кристалл и снимались один за другим. Таким образом, мы получали дифференцированную картину спектров, которые либо методом наложения, либо иным способом можно сравнить между собой, и с помощью, которой можно наглядно качественно установить различия между структурным и количественным составом сывороток. Отметим, что среди «больших» пиков (в области большей  $1900\text{ см}^{-1}$ ) особой разницы не оказалось, наибольшие расхождения наблюдаются только в области отпечатков пальцев. Для более детального описания спектров были вычленены характеристических пики и оценено приблизительное содержание компонентов сыворотки с использованием спектральных справочников и методов оценки по высотам пиков. В перспективе результаты работы могут пригодиться для создания новых или разновидностей старых лекарств на основе не только человеческих альбуминов, но и альбуминов других биологических видов, а возможно даже на основе яичного белка. Дальнейшее изучение вопроса следует проводить с учетом нынешней расстановки сил на фармацевтической арене, учитывая их целесообразность, простоту и дешевизну.



## Применение метода поляризационной микрофлуориметрии для изучения молекулярных механизмов мышечного сокращения

О.Е. Карпичева<sup>1</sup>, Н.А. Рысев<sup>1</sup>, Ч.С. Рэдвуд<sup>2</sup>, Ю.С. Боровиков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

<sup>2</sup> Оксфордский университет, Оксфорд, OX3 9DU

эл. почта: olexiyab@ya.ru

Известно, что метод поляризационной микрофлуориметрии является высокочувствительным методом для изучения конформационных перестроек белков. В частности, он дает возможность исследовать структурные изменения белков сократительной системы в мышечном волокне, существенные для генерации силы. Анизотропное расположение флуорофоров в саркомере приводит к появлению поляризованной флуоресценции, анализ которой позволяет определить ориентацию и подвижность флуоресцентного зонда в среднестатистической молекуле белка. Для этого с помощью поляризационного микрофотометра регистрируются интенсивности поляризованной флуоресценции в нескольких точках мышечного волокна. Полученный массив данных анализируется с использованием модель-зависимого метода. Согласно модели, элементарные акты поглощения и излучения света осуществляются линейными диполями поглощения и излучения, жестко связанными с флуорофором. Диполи упорядоченных флуорофоров располагаются вдоль образующей поверхности конуса, ось которого совпадает с осью волокна. В системе координат, полученной Эйлеровским вращением, диполи поглощения и излучения образуют при вершине конусов полярные углы  $\Phi_A$  и  $\Phi_E$ , соответственно. Изменения этих углов отражают изменения в ориентации участка полипептидной цепи, содержащей флуорофор.

Предложенный подход позволил показать, что в цикле гидролиза АТФ существует несколько структурных состояний ансамбля мышечных белков, находящихся в динамическом равновесии. Эти состояния отличаются друг от друга конформацией головок миозина и мономеров актина, характеризующейся различной пространственной организацией и подвижностью SH1 спирали миозина и субдомена 1 актина. Каждому промежуточному состоянию актомиозина соответствует определенная позиция тяжелой тропомиозина на поверхности актиновой нити. Обнаружено, что точечные мутации в тропомиозине, ассоциированные с такими врожденными миопатиями, как немалиновая миопатия, дистальный артрогрипоз, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатии и другие заболевания, способны изменить равновесие сократительной системы. Мутации, приводящие к смещению тропомиозина к открытой позиции на актиновой нити вызывают увеличение популяции головок миозина в сильной форме связывания с актиновыми нитями (мутации Arg91Gly, Gln147Pro в бета-тропомиозине, Asp175Asn, Glu180Gly в альфа-тропомиозине). Мутации, стабилизирующие тропомиозин в закрытой позиции на актиновой нити индуцируют уменьшение популяции сильносвязанных с актином головок миозина (мутации Glu41Lys, Glu117Lys в бета-тропомиозине, Glu40Lys, Glu54Lys в альфа-тропомиозине). При этом может наблюдаться как включение дополнительного числа актиновых мономеров в актиновую нить, так и их выключение. Такие нарушения согласованной работы сократительной системы могут являться первопричиной развития мышечной слабости при миопатиях.

Работа поддержана грантами РФФИ (14-04-00454, 16-34-00865).

## Стохастическое моделирование взаимодействия транскрипционных факторов с ДНК в эукариотических клетках

А.В. Дмитренко<sup>1</sup>, М.Г. Самсонова<sup>1</sup>, В.В. Гурский<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [dmitrav@inbox.ru](mailto:dmitrav@inbox.ru)

Транскрипционные факторы (ТФ) регулируют активность генов посредством связывания с ДНК в участках генома, называемых энхансерами или регуляторными районами. Различные комбинации сайтов связывания ТФ на ДНК, занятых белком или свободных, формируют молекулярные конфигурации регуляторных районов, которые определяют скорость транскрипции генов-мишеней. В этом исследовании проводится стохастическое моделирование формирования таких конфигураций в регуляторных районах генов *hunchback*, *Kruppel*, *giant* и *knirps*, участвующих в контроле сегментации эмбриона дрозофилы. Моделирование основано на применении модифицированной версии ранее предложенных моделей [1, 2]. Модель реализует подход агентного моделирования для описания процесса поиска транскрипционным фактором своего целевого сайта на ДНК. Этот процесс является комбинацией трехмерной диффузии молекул ТФ внутри клеточного ядра, движения в окрестности ДНК и одномерного скольжения вдоль ДНК. Молекулы ТФ представляются объектами, которые способны совершать различные типы передвижений в окрестности и на молекуле ДНК. Процесс поиска разделяется на несколько стохастических реакций, связанных с присоединением свободной молекулы ТФ к неспецифическим сайтам на ДНК, отсоединением от ДНК, скольжением молекулы ТФ вдоль ДНК, а также с различными видами скачков в окрестности сайтов связывания. Модели этого процесса были исходно разработаны и исследованы на примере прокариотических систем. В представленной работе эти модели распространены на эукариотические клетки с учетом особенностей ТФ, регулирующих рассматриваемую систему генов. В модели учитывается механизм короткодействующей репрессии для ТФ-репрессоров [2, 3], а также характерное распределение коэффициентов диффузии ТФ, установленное экспериментально в исследовании процесса поиска ТФ сайтов связывания в клетках млекопитающих [4]. Стохастическое моделирование генов *gap* в дрозофиле в рамках новой модели предоставляет более точную и детализированную картину динамики ТФ в регуляторном районе. Новые результаты подтверждают ранее опубликованные выводы [2] о значимом отличии распределения вероятности молекулярных конфигураций энхансеров от ожидаемого в рамках термодинамического подхода.

Исследование поддержано грантами РФФИ 14-14-00302 и РФФИ 16-01-00648-а.

### Литература

- [1] N.R. Zabet, B. Adryan. *Bionformatics*. 2012. vol. 28, no: 11, pp. 1523-1528.
- [2] Г.М. Демидов, М.Г. Самсонова, В.В. Гурский. *Биофизика*. 2016. 61 (1): 40-49.
- [3] K.N. Kozlov et al. *BMC Genomics*. 2014. 15 (Suppl. 12): S6.
- [4] D. Normanno et al. *Nature Communications*. 2015. 6: 7357

## Анализ полимерных матриц различной архитектуры методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ)

А.О. Каширова<sup>1</sup>, П.О. Никонов<sup>2</sup>, Ю.А. Нащекина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

<sup>2</sup> ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий проспект, 4

эл. почта: K-Alyona94@yandex.ru

*Введение.* Перспективным материалом для клеточной терапии является полилактид-биоразлагаемый синтетический полимер, из которого получают пористые полимерные матрицы. При использовании полилактида можно контролировать состав биоматериала, сроки деградации в организме после трансплантации, создавать матрицы с определенной архитектурой, соответствующей данной ткани, менять размер и структуру пор [1].

Помимо нетоксичности, биodeградируемости и биосовместимости, матрица должна обладать равномерно распределенной пористой структурой, чтобы клетки легко распределялись по всей матрице и постепенно формировали ткань.

*Цель работы* — создание полилактидных матриц различной архитектуры и их анализ методом сканирующей электронной микроскопии.

Для приготовления полилактидных матриц использовали метод фазового разделения органической и водной фаз. После перемешивания органической фазы полимера и водной фазы полученную смесь охлаждают либо в воде, либо во льду, либо в жидком азоте. Далее образцы подвергались лиофильной сушке, в процессе которой водная фаза испаряется, и на ее месте образуются поры.

Трехмерная полилактидная матрица непрозрачна, поэтому для изучения структуры и размеров пор матриц использовали метод электронной микроскопии.

Преимущество метода в том, что он позволяет работать с рельефными поверхностями; использовать широкий диапазон увеличений (от 10 до 1 000 000 крат); а также метод отличается легкостью в интерпретации полученных изображений благодаря их трёхмерному представлению.

*Результаты.* В ходе эксперимента методом СЭМ были проанализированы 4 образца полилактидных матриц. В работе показано, что форма и размер пор матриц зависят от способа заморозки раствора и соотношения водной и полимерной фаз в растворе.

*Выводы.* При анализе матриц методом СЭМ установлено, что скаффолды с 5% содержанием воды имеют сквозные поры цилиндрической формы, в то время как поры матриц с 10% содержанием имеют сферическую форму и меньший размер. Так же выявлена зависимость размера и количества пор от способа заморозки раствора. Поры матриц, замороженных в жидком азоте мелкие, и их количество значительно превосходит количество пор у матриц, охлажденных в воде. Анализ структуры и размера пор позволяет при дальнейшем культивировании клеток на матрицах подобрать для них оптимальные условия.

### Литература

[1] Sara Molladavoodi, Maud Gorbet, John Medley, Hyock Ju Kwon (2012). Investigation of microstructure, mechanical properties and cellular viability of poly (L-lactic acid) tissue engineering scaffolds prepared by different thermally induced phase separation protocols.

## Физика в магнитобиологии: проблемы и перспективы

В.Н. Бинги<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской Академии наук, 119991, Москва, ул. Вавилова, 38

<sup>2</sup> Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991, Воробьевы горы, 1-12  
эл. почта: vnbin@mail.ru

Кратко изложены история и состояние теоретических исследований в магнитобиологии. Это направление в биофизике изучает действие полей порядка геомагнитного поля и менее с частотами до ста герц на организмы. Эмпирическую базу магнитобиологии формируют магнитная навигация животных, эпидемиологические и междисциплинарные лабораторные исследования, исследования корреляций геомагнитной возмущенности и состояния здоровья людей.

Физические механизмы магниторецепции все еще не ясны [1]. Данное обстоятельство составляет проблему нетепловых биологических эффектов магнитного поля [2]. В фундаментальной проблеме нетепловых эффектов можно выделить несколько частных вопросов: парадоксально малая величина поля, вызывающего реакцию, неопределенность первичной мишени магнитных полей в тканях организма, заметная нелинейность эффектов и специфически сниженная их воспроизводимость в разных лабораториях.

Обсуждаются теоретические подходы к решению проблемы нетепловых биологических эффектов ЭМ полей и методологические проблемы, связанные со сниженной воспроизводимостью. Показано, что механизмы, наиболее правдоподобные с точки зрения физики, учитывают: присутствие магнитных наночастиц в организмах, магниточувствительные биорадикальные реакции, вращательные состояния макромолекул и состояния жидкой воды пока неизвестной природы. Имеется, однако, единая основа молекулярных механизмов — это динамика магнитного момента в магнитном поле. Показано, что динамика углового и связанного с ним магнитного момента является единственным плодотворным теоретическим подходом к объяснению первичных физических процессов магниторецепции.

Представлен физический механизм магниторецепции [3], который решает существенную часть проблемы нетепловых эффектов, связанную с первичной рецепцией. Эта теория не содержит предположений и универсально применима к молекулярным мишеням различной природы. Рассмотрены свойства возникающей математической модели первичных процессов магниторецепции. Обсуждаются перспективы решения проблемы нетепловых эффектов в магнитобиологии, объяснения биологических эффектов «магнитного вакуума» и объяснения чувствительности организмов к слабым естественным вариациям геомагнитного поля на фоне превосходящих городских магнитных шумов.

### Литература

[1] Т.К. Бреус, В.Н. Бинги, А.А. Петрукович. *УФН* 2016. 186 [5]. 568-576.

[2] В.Н. Бинги. *Принципы электромагнитной биофизики*. М., Физматлит, 2011.

[3] В.Н. Бинги. *Биофизика* 2016. 61 [1]. 201-208.

## Применение метода дифференциальной сканирующей калориметрии для экспериментального сравнения теплоёмкостей человеческого альбумина и альбумина лошади

Ю.С. Ворожцова, Л.В. Плотникова, Р.В. Ралис, М.В. Успенская

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский, 49

эл. почта: *leta-x@mail.ru*

В настоящее время все большую актуальность приобретает вопрос выявления заболеваний на как можно более ранней стадии их развития.

Сывороточный альбумин — преобладающий белок в составе плазмы крови (около 55%), что делает его одним из основных биохимических показателей, применяющихся для диагностирования ряда заболеваний. Актуально исследовать свойства человеческого альбумина в сравнении с альбумином животных с целью выявления определенных сходств отдельных параметров, а также вследствие доступности последнего в качестве исходного биологического материала. Подобные темы в рамках научных работ встречаются достаточно часто: например, в [1] рассмотрены длины и степени идентичности аминокислотных последовательностей белков нескольких видов животных. В работе [2] представлено экспериментальное определение гидродинамических параметров белков животных и человека таких, как коэффициент седиментации и молекулярная масса.

Для проведения нашего исследования мы использовали образцы альбумина человека и лошади в лиофилизованной форме. Согласно [1] и [2] они имеют различную молекулярную массу (человеческий — 65 000 Да, лошадиный — 69 000 Да), а также отличаются длинами аминокислотных последовательностей (у человека — 609 а.о., у лошади — 607 а.о.) Целью настоящей работы является сравнение зависимостей теплоемкости от температуры и значений теплоемкостей для человеческого и лошадиного альбумина. Для экспериментального определения данных зависимостей был использован метод дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Эксперимент был проведен в температурном диапазоне 5–92 градусов по Цельсию со скоростью 2 К/мин при расходе сухого азота чистотой 99,999% 20 мл/мин в калориметре Netzsch DSC 204 F1 Foenix. Калибровка прибора по температуре и чувствительности производилась при аналогичных условиях с использованием высокочистых веществ (адамantan, Bi, In, Zn, Sn, CsCl чистотой 99.999%) по их точкам плавления. В качестве калибровочного вещества для определения теплоёмкости использовался сапфир ( $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ ).

Полученные по методу ДСК температурные зависимости изобарной удельной теплоёмкости позволили установить, что теплоёмкость лошадиного альбумина выше, чем теплоёмкость человеческого альбумина. Кривая температурной зависимости теплоёмкости человеческого альбумина показывает монотонный характер, варьируясь в диапазоне 125–166 Дж/(г·К) в интервале температур 278–365 К. Для лошадиного альбумина кривая температурной зависимости содержит переход стеклования в диапазоне температур 315–345 К, при этом значения теплоёмкости находятся в пределах 221–289 Дж/(мг·К).

### Литература

- [1] А.А. Терентьев, Н.Т. Молдогазиева. Неравномерность дивергенции белков семейства альбуминоидных генов. *Современные наукоемкие технологии № 10. 2005. С. 63-66*
- [2] И.Н. Сердюк, А.Н. Туркин, О.Н. Евсеева, Е.Н. Барышникова, О.М. Селиванова, В.Н. Шип. Определение гидродинамических параметров белков на основе данных аналитического высокоскоростного центрифугирования. *Известия ТулГУ. Серия Физика. Вып. 6. 2006. С. 168-182*

## Проблема интегральности живого и морфомеханика

А.С. Ермаков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт Экспериментальной Медицины, 197376, ул. Павлова, д. 12

<sup>2</sup> СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., д.7-9.

эл. почта: [ermakov99@mail.ru](mailto:ermakov99@mail.ru)

Процесс выстраивания формы в ходе индивидуального развития живого организма называется биологическим формообразованием или биологическим морфогенезом. Изучение биологического морфогенеза важно не только с точки зрения фундаментальной науки, но имеет также практическое приложение в медицине: поняв механизмы построения и поддержания формы того или иного органа или системы органов, мы будем глубже понимать причины наследственных заболеваний и других патологий.

Основателем первой теории биологического морфогенеза можно считать древнегреческого врача Гиппократ, согласно которому зародыш строится под действием «внутреннего огня»; податливые огню части выгорают, менее податливые уплотняются и формируют системы органов будущего организма. Аристотель считал, что органы зародыша формируются постепенно из бесструктурной поначалу массы. Вопрос о преддетерминированности строения либо о возможности появления новых структур красной нитью проходит через всю историю биологической науки [1].

В. Ру и Г. Дриш заложили основы экспериментальной эмбриологии и определили борьбу идей о механизмах интегральности живого уже в рамках современной научной парадигмы на весь XX век и вплоть до нашего времени.

Хотя еще более ста лет назад швейцарский гистолог В. Гисс выдвигал гипотезу о возможной роли механических сил в организации живых тканей, серьезное теоритическое оформление и экспериментальное подтверждение морфомеханика живого получила лишь во второй половине XX – начале XXI века. Примечательно, что существуют как теории, ориентирующиеся на статику живого, так и на динамические, развитийные аспекты живых организмов.

Ярким предстателем статически-ориентированных мыслителей является создатель Теории Тенсегрити Дональд Ингбер, отправной точкой своей концепции, поставивший самонапряженность живых систем на разных уровнях [2–4].

В качестве примера морфомеханической теории, делающей акцент на динамику, можно привести Теорию Белоусова-Миттенталя, согласно которой биологический морфогенез можно рассматривать как серию последовательных взаимодействий между клеточными движениями перестройками паттернов механических напряжений в живых тканях [5, 6].

К настоящему времени назрела необходимость синтеза этих двух подходов и привлечения ученых разных направлений к проблеме механической интегральности биологического формообразования.

### Литература

[1] Белоусов Л.В.. Основы общей эмбриологии. Москва: Издательство Московского Университета: Наука. 2005. 368 с.

[2] Ingber DE. Cellular tensegrity: defining new rules of biological design that govern the cytoskeleton. J Cell Sci. 1993;104 ( Pt 3):613-27.

[3] Ingber DE. Mechanical control of tissue morphogenesis during embryological development Int. J. Dev. Biol. 2006; 50: 255-266

[4] А. С. Ермаков. Тенсегрити – механика живого и неживого. Химия и Жизнь. - 2015. - № 10. – С 32-35.

[5] Belousov LV, Luchinskaya NN, Ermakov AS, Glagoleva NS. Gastrulation in amphibian embryos, regarded as a succession of biomechanical feedback events. Int J Dev Biol. 2006;50(2-3):113-22.

[6] Belousov LV. Morphogenesis can be driven by properly parametrised mechanical feedback. Eur Phys J E Soft Matter. 2013 Nov;36(11):132.

## **Новые квантовые технологии в медицине — полихроматическое (видимое и инфракрасное) излучение, близкое к солнечному: широкий спектр лечебных эффектов и их механизмы**

**К.А. Самойлова**

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: [samoilova3@yandex.ru](mailto:samoilova3@yandex.ru)

С начала 20 века основным методом светолечения было УФ облучение поверхности тела человека. Однако с 70-х годов в связи с появлением публикаций о возможности иммуносупрессивного и проканцерогенного действия УФ лучей их применение стало резко снижаться, и врачи начали широко использовать видимый (ВИД) и ИК свет низкоинтенсивных лазеров и светодиодов. Были выявлены широкие лечебные возможности лазерного света. Выяснилось, что монохроматичность и когерентность не играют ключевой роли в развитии его биологических и терапевтических эффектов. Это стимулировало большой интерес к естественному полихроматическому ВИД + ИК излучению, суммарная доля которого в энергии Солнца на поверхности Земли достигает 97%, тогда как доля УФ излучения — около 3%. Стало очевидным, что лечебный потенциал важнейшего фактора среды остается неизвестным.

В конце 80-х годов венгерскими и швейцарскими физиками был разработан фототерапевтический аппарат «Viortron», генерирующий полихроматическое ВИД+ИК излучение, близкое к солнечному по спектральному составу и интенсивности в Центре Европы в летний полдень (480 – 3400 нм, 40 мВт/см<sup>2</sup>).

К настоящему времени ап. Биоитрон принят официальной медициной 60 стран, в России — с 1996 г. Показано, что ВИД+ИК свет эффективен при заболеваниях различного этиопатогенеза, причем не только в комплексе с лекарственной терапией, но и как монометод. Он применяется в дерматологии и хирургии (аллергодерматозы, акне, псориаз, ожоги, «диабетическая стопа», пролежни, трофические венозные язвы, посттравматические и постоперационные раны и др.), для лечения заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата, болезней уrogenитального тракта, органов дыхания и ЛОР-органов. Столь широкий спектр лечебных эффектов развивается как следствие большого разнообразия индуцируемых светом позитивных функциональных изменений.

С 1998 года в нашей лаборатории были обоснованы механизмы противовоспалительного, иммуномодулирующего, ранозаживляющего, антитромботического, противоопухолевого и улучшающего метаболизм действия ВИД+ИК света ап. Биоитрон. Ключевая роль в развитии этих эффектов ВИД+ИК света принадлежит, по нашим данным, изменениям циркулирующей крови. Нами доказано, что через 30 мин после облучения небольшого участка поверхности тела регистрируются изменения всех типов клеток крови и многих компонентов плазмы, причем во всем объеме циркулирующей крови. Дело в том, что проникая в кожу на глубину до нескольких миллиметров, свет проходит через густую сеть поверхностных капилляров, и, благодаря медленному движению здесь крови, индуцирует ее изменения. Чрескожно фотомодифицированная кровь, контактируя в сосудистом русле с ее основным объемом, «транслирует» ему вызванные светом изменения. Так, через 0,5–24 ч улучшаются реологические характеристики эритроцитов (возрастает их деформируемость и снижается вязкость), повышается их O<sub>2</sub>-транспортная функция, развивается дезагрегация тромбоцитов, стимулируется антикоагулянтная активность плазмы, в ней снижается содержание: глюкозы, триглицеридов и повышенные концентрации факторов воспаления, параллельно возрастает уровень противовоспалительных факторов. Низкий/нормальный уровень интерферона гамма, активирующего клеточное звено иммунитета, возрастает в 4 раза, усиливается пролиферация лимфоцитов, повышается фагоцитарная активность лейкоцитов и цитотоксичность натуральных киллеров (НК–клеток). В плазме крови увеличивается концентрация ростовых факторов и, как следствие, повышается ее способность стимулировать пролиферацию клеток кожи — кератиноцитов, эндотелиоцитов и фибробластов — основных участников процесса ранозаживления. ВИД+ИК свет уже через 2 мин усиливает скорость кровотока в микрососудах кожи больных сахарным диабетом II типа и здоровых добровольцев, причем как в месте облучения, так и в отдаленных от него тканях, то есть на общеорганизменном (системном) уровне. Активация светом микроциркуляции на локальном и системном уровне связана со стимуляцией синтеза оксида азота (NO) — важнейшего вазодилататора, секретируемого тромбоцитами и клетками эндотелия сосудов. Участие последнего не позволяет воспроизвести эффект света *in vitro*, хотя все быстроразвивающиеся в крови эффекты света можно моделировать *in vitro* путем смешивания одного объема облученной крови с 10-100 объемами интактной аутологичной крови. После 7-дневного курса облучений больных раком молочной железы в ранний послеоперационный период в крови появляются факторы, снижающие пролиферативную активность опухолевых клеток (в т.ч. клеток рака молочной железы в условиях *in vitro*). Этот механизм может составить причину снижения скорости роста опухолей у облученных ВИД+ИК светом мышей-опухоленосителей. Облучение ВИД+ИК светом самих опухолевых клеток вызывает структурные изменения их поверхности, способствуя тем самым узнаванию и киллингу этих клеток НК–клетками — эффекторами врожденного противоопухолевого иммунитета.

Многие эффекты ВИД+ИК света зарегистрированы нами после облучения практически здоровых добровольцев, что указывает на возможность коррекции показателей гомеостаза при отсутствии в организме патологических сдвигов и на эффективность использования ВИД+ИК света для их профилактики.

## Наномеханический подход к управлению биохимическими системами, содержащими магнитные наночастицы, с помощью низкочастотного магнитного поля

Ю.И. Головин<sup>1-3</sup>, С.Л. Грибановский<sup>2</sup>, А.О. Жигачёв<sup>2</sup>, Д.Ю. Головин<sup>2</sup>, А.В. Шуклинов<sup>2</sup>, А.Г. Мажуга<sup>1,3</sup>, Н.Л. Клячко<sup>1</sup>, А.В. Кабанов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119991, Ленинские горы, 1

<sup>2</sup> ТГУ имени Г.Р. Державина, Тамбов, 392000, Интернациональная, 33

<sup>3</sup> НИТУ «МИСиС», Москва, 119991, Ленинский проспект, 4

эл. почта: [seryj-dgap@mail.ru](mailto:seryj-dgap@mail.ru)

Низкочастотное магнитное поле (НЧ МП) за счёт своей способности проникать глубоко в ткани организма, не нанося существенного вреда, является привлекательным инструментом медицинских технологий. Медиаторами — передатчиками его воздействия — могут являться однодоменные магнитные наночастицы (МНЧ) с функционализированной нужным образом поверхностью, введённые в организм и сконцентрированные у объектов воздействия — поражённых органов или даже отдельных больных клеток.

При частоте МП в радиодиапазоне 0,1–1 МГц МНЧ проявляют тепловыделяющие свойства, что позволяет произвести локальный разогрев определённого органа. Однако трудности локализации (минимальный объём перегретой области — не менее  $\sim 1 \text{ см}^3$ ) и регулирования нагрева не позволяют данному подходу — магнитной гипертермии — получить широкое распространение. **Наномеханический подход**, предполагающий использование МП с более низкой частотой (обычно менее 1кГц), является гораздо более вариативным и имеет большие перспективы разработки на его основе медицинских технологий нового поколения, особенно актуальных в онкологической терапии. МНЧ здесь являются центрами преобразования энергии НЧ МП в наномеханическое воздействие на окружающие биообъекты. В рамках данного подхода можно выделить три основных направления:

1. Дистанционное управление химической активностью лекарственных агентов за счёт механической деформации образующих их макромолекул, химически прикреплённых к МНЧ, испытывающим вращательные осцилляции в НЧ МП.
2. Контролируемый выпуск лекарств из наноконтейнеров – липосом, везикул и т.п.: МНЧ, закреплённые на поверхность или внутри мембран таких «контейнеров», при вращательно-колебательном движении во внешнем НЧ МП могут увеличить проницаемость мембран после доставки к поражённым органам и тканям. Возможен также выпуск лекарственных молекул из полимерных оболочек отдельных МНЧ.
3. Безоперационное и безлекарственное прямое уничтожение больных клеток за счёт осцилляций МНЧ, способных нарушить биохимические функции клеточных мембран и селективно воздействовать на ионные каналы, трансмембранные белки, рецепторы, запустив апоптоз - естественный механизм самоуничтожения клетки.

В работе для каждой ситуации были составлены и проанализированы соответствующие физические модели, исследован характер и закономерности возникающего под действием поля движения, рассчитаны силы и деформации, вызываемые частицами в окружающих биомолекулах [1]. Сравнение полученных результатов с данными силовой спектроскопии одиночных молекул показало действенность и перспективность подхода для рассмотренных задач медицины, что подтверждено также результатами практических экспериментов [2].

### Литература

[1] Yu.I. Golovin, S.L. Gribanovsky, D.Yu. Golovin, N.L. Klyachko, A.G. Majouga, A.M. Master, M. Sokolsky, A.V. Kabanov. *J. Control. Release*. 2015. 219. 43-60.

[2] N.L. Klyachko, M. Sokolsky, Yu.I. Golovin, A.V. Kabanov. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. 51. 12016-12019.



## Библиометрический анализ развития современных нанотехнологий на основе ДНК

Д.В. Лошадкин, Е.Г. Самоходкина, И.Н. Сухоручкина

ФГБУН ВИНТИ РАН Россия, 125190, Москва, А-190, ул. Усиевича, д. 20.

эл. почта: [loshadkindv@hotmail.com](mailto:loshadkindv@hotmail.com)

В последние десятилетия отмечен активный рост числа публикаций в области ДНК нанотехнологий. К данному направлению исследований обычно относят нанотехнологии, использующие специфические особенности ДНК, как то, строгая сочетаемость оснований нуклеиновых кислот, обеспечивающая образование прочной структуры двойной спирали на основе комплементарности последовательностей оснований. Интерес к данной области с нашей стороны был вызван тем, что направление берет свое начало в конце 90-х годов, что позволяет провести ряд аналитических процедур, которые обеспечивают возможность оценки перспективности и потенциала данного направления исследований. К этому же периоду относится и создание журнала Nano Letters (первый номер вышел в 2003 году, импакт-фактор 13,5), который и стал основой для наших изысканий в области ДНК нанотехнологий.

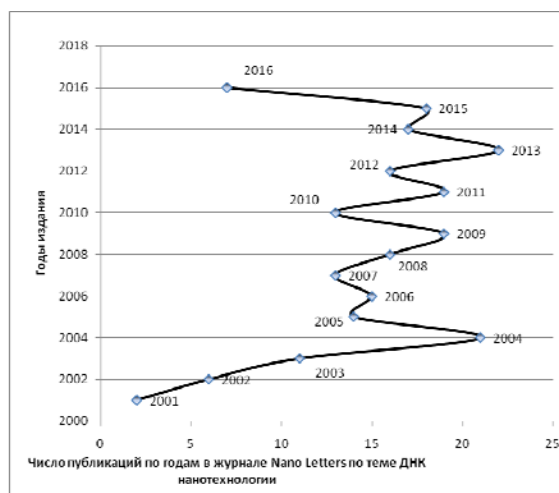


Рис. 1. Количество публикаций по годам

Выбор журнала обусловлен не только относительно высоким импакт-фактором, но и высоким авторитетом издания. На рис. 1 представлена динамика числа публикаций в области ДНК нанотехнологий. Очевидна существенная тенденция к росту публикаций за последние годы, хотя нельзя не отметить, что, судя по переходу от 2013 года к 2015 году данное направление или сам журнал несколько теряют популярность среди исследователей, либо достигнут некий предел для целевого объекта.

Помимо количественных параметров ДНК нанотехнологий, нам было интересно рассмотреть новые подходы для целей аналитической работы. Новое направление исследований порождает новые слова, сочетания/комбинации слов/ терминов, например, ДНК нанотрубки, ДНК наностержни и множество иных терминов.

Мы предлагаем подход к анализу новых направлений исследований, позволяющий выделять публикации, в которых появляются нестандартные сочетания слов/терминов и передавать их заинтересованным пользователям. Подобный метод может быть полезен для молодых исследователей, независимых или корпоративных специалистов, особенно в вопросах реинжиниринга новых методов (под реинжинирингом понимается воспроизведение методов, известных по частичным или неполным описанием деталей процесса). В качестве источника информации о последних разработках для проведения обработки согласно предлагаемому подходу в дальнейшем планируется использовать базу данных ВИНТИ РАН. Для предварительной оценки возможностей предложенного метода анализа мы использовали массив публикаций журнала Nano Letters до марта 2016 года с выборкой статей, содержащих контролируемые термины. После выделения терминов уникального характера проведен анализ их использования в дальнейших публикациях авторов, вводящих целевые термины в научный оборот и частота использования новых терминов другими исследователями.

## Фуллеренолы как физиологически-активные наноразмерные структуры. Получение и антиоксидантная активность

Е.С. Ковель<sup>1,2</sup>, А.С. Сачкова<sup>1,3</sup>, Г.Н. Чурилов<sup>4</sup>, И.А. Дубинина<sup>4</sup>, Н.С. Кудряшева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ИБФ СО РАН, Красноярск, 660036, Академгородок, 50/50

<sup>2</sup> СФУ, Красноярск, 660041, Свободный, 79

<sup>3</sup> ТПУ, Томск, 634050, Ленина, 30

<sup>4</sup> ИФ им. Л.В. Киренского, Красноярск, 660036, Академгородок, 50/38

эл. почта: [kkovel@yandex.ru](mailto:kkovel@yandex.ru)

В области исследований фуллеренов большое внимание уделяется их производным, так как нарушение симметрии молекулы фуллерена приводит к новым свойствам полученного вещества. Так, фуллеренолы — водорастворимые наноразмерные частицы, полигидроксильированные производные фуллеренов, биологически-активные соединения перспективны для медицины и фармакологии, актуальным является изучение их антиоксидантной активности.

Морские светящиеся бактерии и выделенные из них ферментативные системы — удобные тестовые объекты для мониторинга токсичности и биологической активности веществ. Эти биотесты характеризуются высокой скоростью анализа, чувствительностью, возможностью приборной регистрации и количественной оценки токсичности. Регистрируемый параметр физиологической активности таких биотестов — интенсивность свечения. Для оценки клеточной и биохимической токсичности в работе были использованы: лиофилизированные бактерии *Photobacterium phosphoreum* и биферментная система NAD(P)H:FMN-оксидоредуктаза-люцифераза. Кроме того, ферментативный биотест использовался для прямого мониторинга эффективности ферментативных редокс-процессов.

Фуллерены были синтезированы в дуговой углеродно-гелиевой высокочастотной плазме атмосферного давления в ИФ СО РАН (Красноярск, Россия). Содержание фуллеренов в углеродной саже достигало 12,6 вес.%. Смесь фуллеренов экстрагировали толуолом, разделяли и идентифицировали хроматографическим методом. Фуллеренол  $C_{60}O_y(OH)_x$  ( $y = 2-4$ ,  $x = 22-24$ ) и смесь фуллеренолов ( $C_{60}O_y(OH)_x$  и  $C_{70}O_y(OH)_x$ , где 60%  $C_{60}O_y(OH)_x$ ) были получены путем гидроксильирования фуллеренов концентрированной  $HNO_3$ , и далее гидролизом образующихся полинитрофуллеренов в водном растворе. Препараты фуллеренолов были охарактеризованы по данным ИКС и ФЭС. В экспериментах использовали концентрации фуллеренола ( $<10^{-4}$  г/л), не влияющие на интенсивность биoluminesценции тестовых систем. Антиоксидантные свойства фуллеренолов исследовали в модельных растворах органического и неорганического окислителей — 1,4-бензохинона и  $K_3[Fe(CN)_6]$ , соответственно. Для характеристики токсичности растворов были выбраны эффективные концентрации окислителей, ингибирующие биoluminesценцию на 50%,  $EC_{50}$ , ( $EC_{50}$  1,4-бензохинона  $2 \cdot 10^{-4}$  М и  $2,2 \cdot 10^{-7}$  М;  $EC_{50}$   $K_3[Fe(CN)_6]$   $10^{-4}$  М и  $3,5 \cdot 10^{-7}$  М, соответственно для ферментативной и бактериальной систем).

Обнаружены сходства детоксикации растворов окислителей: (1) продемонстрирована активность низких концентраций фуллеренолов ( $10^{-17}-10^{-4}$  и  $10^{-17}-10^{-5}$  г/л, соответственно для бактериальной и ферментативной систем), (2) детоксикация раствора органического окислителя была более эффективной, чем неорганического. Антиоксидантные эффекты сильно разбавленных растворов фуллеренов отнесены к явлению гормезиса. Проанализированы скорости биохимических процессов в растворах окислитель+фуллеренол. Выявлено, что фуллеренолы ( $10^{-8}$  г/л) изменяют скорости эндогенных NADH-зависимых процессов: (1) ускоряют ферментативные NADH-зависимые реакции, стимулируя защитный отклик биoluminesцентной ферментативной системы и/или (2) ускоряют автоокисление NADH, уменьшая восстановительные свойства среды и, следовательно, подавляя бактериальную физиологическую функцию.

## Выбор гидрогелей для использования в регенеративной медицине

С.А. Пелешок, М.В. Титова, М.И. Елисеева, В.С. Шевелева, А.Ф. Муллашев

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Академика Лебедева, 6

эл. почта: titovamaryv@mail.ru

В регенеративной медицине для тканевой инженерии и биопринтирования в качестве матрицы или подложки («биобумаги») используются трехмерные пористые биорезорбируемые структуры на основе гидрогелей [1].

С целью определения выбора гидрогелей среди разнообразных биосовместимых натуральных или синтетических гидрогелей с наиболее актуальными для клеток и тканей физическими и химическими свойствами проведен анализ литературы за период с 2011 по 2016 годы.

Для создания 3D гидрогелей используют разнообразные природные (фибрин, гиалуроновая кислота, коллаген и желатин, альгинат, агароза, хитозан, декстран, полимолочная кислота) и искусственные (полиэтиленгликоль, полиакриловая кислота, поливиниловый спирт, полипептиды, полиоксипропиленметакрилат, полифосфазен) полимеры [2]. Функции гидрогелей заключаются в организации, поддержании роста, пролиферации и дифференцировке клеток в процессе формирования определенных типов тканей и зависят от состава и структуры созданных на их основе 3D-конструкций. При необходимости гидрогели подвергаются химической модификации с целью получения необходимых размеров пор, адгезивных свойств, степени пористости, способности к постепенной деградации внеклеточными ферментами и метаболитами в течение заданного времени [3].

В ходе выбора и создания новых биоматериалов для тканевой инженерии повышенное внимание уделяется изучению и контролю их биологических характеристик — нетоксичности и нетоксигенности, биосовместимости (неиммуногенности), способности к неоваскуляризации и неиннервации, способности выполнять функции каркаса и питательной среды для клеточных компонентов, стимулировать пролиферацию [4]. Важно учитывать физико-химические характеристики: биodeградируемость, прочность, адгезивные свойства к клеточным культурам, количество и длину поперечных швов, которые придают гидрогелям объем, пористость и прочность [5].

Одной из основных задач в области создания гидрогелей для 3D биопечати является выбор материалов, которые должны еще иметь совместимость с биологическими материалами и процессом печати, обеспечивать требуемые механические и функциональные свойства тканевых конструкций [6–8].

В результате проведенного анализа литературы получены сведения о физических и химических свойствах, методах синтеза гидрогелей, механизмах их формирования, строении. Собирается массив литературы об использовании гидрогелей в регенеративной медицине.

### Литература

- [1] DeVolder R, Kong HJ. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2012 Jul-Aug; 4(4):351-65.
- [2] Kapoor S, Kundu SC. *Acta Biomater*. 2016 Feb;31:17-32.
- [3] Chen F, Yu S, Liu B, Ni Y, Yu C, Su Y, Zhu X, Yu X, Zhou Y, Yan D. *Sci Rep*. 2016 Jan 28;6:20014.
- [4] Shan J, Chi Q, Wang H, Huang Q, Yang L, Yu G, Zou X. *Cell Biol Int*. 2014 Nov;38(11):1233-43.
- [5] Liu J, Zheng H, Poh PS, Machens HG, Schilling AF. *Int J Mol Sci*. 2015 Jul 14;16(7):15997-6016.
- [6] Mandrycky C, Wang Z, Kim K, Kim DH. *Biotechnol Adv*. 2015 Dec 23. pii: S0734-9750(15)30066-5.
- [7] Skardal A, Atala A. *Ann Biomed Eng*. 2015 Mar;43(3):730-46.
- [8] Stanton MM, Samitier J, Sánchez S. *Lab Chip*. 2015 Aug 7;15(15):3111-5.

## **Исследование температурной динамики упругих свойств органических полимеров, биополимеров и растительных клеток в диапазоне температур от гелиевых до комнатной методом атомно-силовой микроскопии**

К.И. Крымская, Н.В. Андреева

СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: *ksenia.krmyskaya@gmail.com*

Метод атомно-силовой микроскопии (АСМ) позволяет исследовать распределение упругих свойств на поверхности объектов с нанометровым разрешением. Результаты таких исследований могут использоваться в диагностических целях, например, для диагностики различных заболеваний на ранних стадиях. Исследования температурной динамики упругих свойств биологических объектов в диапазоне низких температур является актуальным для задач криобиологии [1]. Эта область науки охватывает фундаментальные и прикладные проблемы. К числу фундаментальных проблем относятся: исследование механизмов и закономерностей физико-химических и функциональных процессов, происходящих в биологических системах при охлаждении. К числу прикладных проблем можно отнести: обоснование и изучение клинически эффективного применения гипотермического и низкотемпературного воздействия на организм как лечебного фактора (криотерапия, криохирургия).

В работе было проведено исследование температурной зависимости упругих свойств органических полимеров (полилизин), биополимеров (коллаген) и растительных клеток в диапазоне температур от 4 К до комнатной. Для этого были проведены измерения модуля Юнга выбранных объектов методом АСМ на криогенном атомно-силовом микроскопе AttoAFM I (Attocube Systems, Germany). Для определения модуля Юнга в этом методе используются кривые подвода/отвода. Это кривые, отображающие зависимость силы взаимодействия зонда АСМ с поверхностью образца от расстояния между ними при движении зонда к поверхности. По экспериментально измеренным кривым подвода/отвода в работе определялся модуль Юнга исследуемых образцов, для чего решалась контактная задача Герца [2]. Для корректного определения модуля Юнга были проведены измерения температурной динамики константы жесткости используемых АСМ зондов. Для расчета константы упругости балки зонда использовался метод Садера [3], с учетом зависимости вязкости среды, в которой проводились измерения, от температуры.

Полученные результаты свидетельствуют о резкой температурной зависимости упругих свойств биообъектов. Корректная интерпретация результатов позволит определить ряд механизмов и закономерностей физико-химических и функциональных процессов, происходящих в биологических системах при охлаждении.

### **Литература**

[1] Zhmakin A.I. *Fundamentals of cryobiology. Physical Phenomena and mathematical models.* Springer. – 2009.

[2] Ландау Л.Д. *Теория упругости.* Л.Д. Ландау, Е.М. Лифшиц. – М. Наука. – 1987.

[3] Sader J.E. *AFM Cantilevers and Force Measurements* / J. E. Sader, J. W. M. Chon and P. Mulvaney // *Rev. Sci. Instrum.* – 1999 – Vol. 70.

## Перспективные наноматериалы на основе фуллерена для растениеводства

Г.Г. Панова<sup>1</sup>, Н.А. Чарыков<sup>2</sup>, К.Н. Семенов<sup>3</sup>, Ю.В. Хомяков<sup>1</sup>, Л.М. Аникина<sup>1</sup>, Е.В. Канап<sup>1</sup>, Н.Г. Синявина<sup>1</sup>, О.Р. Удалова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский пр., 14

<sup>2</sup> СПбГТИ (ТУ), Санкт-Петербург, 190013, Московский пр., 26

<sup>3</sup> СПбГУ, Санкт-Петербург, 198504, Петродворец, Университетский пр., 26

эл. почта: [gaiane@inbox.ru](mailto:gaiane@inbox.ru)

Высокая потребность АПК в экологически безопасных биodeградируемых препаратах комплексного положительного действия на растения делает актуальным поиск и разработку новых их форм, обеспечивающих транспортировку в растения макро- и микроэлементов и физиологически активных соединений, обладающих свойствами адаптогенов и протекторов растений. Перспективными источниками получения таких препаратов могут служить углеродные наноматериалы, в частности, водорастворимые производные фуллеренов [1]. Механизмы их влияния на растения в агро- и экосистемах не изучены, т.к. исследовательская работа в данном направлении только начинает активно развиваться [2–5].

Цель работы — охарактеризовать потенциальные возможности и перспективы использования в растениеводстве полученных нами водорастворимых производных фуллерена

С использованием ранее разработанной методики прямого синтеза производных легких фуллеренов [6, 7] получены водорастворимые фуллеренол C<sub>60</sub> и C<sub>70</sub>, карбоксилированный фуллерен C<sub>60</sub> и C<sub>70</sub>, производные фуллерена с аминокислотами L-ряда (лизин, аргинин, треонин, оксипролин, гистидин) и проведены исследования физико-химических свойств их водных растворов. Показано, в частности, что все синтезированные производные фуллерена хорошо совместимы с водой и водными растворами (при 20 °С растворимость составляет 20–150 г/л). Получены концентрационные зависимости размеров агрегатов производных фуллеренов в водных растворах и предложена иерархическая модель строения растворов производных фуллеренов.

Оценена биологическая активность синтезированных производных фуллерена по реакции растительных тест-культур и определены диапазоны концентраций с ингибирующим, нейтральным и стимулирующим эффектом действия на растения. Стимулирующее влияние испытываемых производных фуллерена на показатели роста и нетто-продуктивности растений связано с установленной их способностью оказывать значимый регуляторный эффект на процессы синтеза пигментов растений, на эффективность работы фотосинтетического аппарата растений, а также на работу антиоксидантной системы защиты растений против окислительного стресса. Показана перспективность дальнейшего изучения механизмов влияния водорастворимых производных фуллерена на почвенно-растительную систему с целью создания на их основе высокоэффективных препаратов для растениеводства.

### Литература

- [1] Л.Б.Пиотровский, О.И. Киселев. Фуллерены в биологии. СПб., 2006. 334 с.
- [2] I. Andreev, A. Petrukhina, A. Garmanova, A. Babakhin, S. Andreev, V. Romanova, P. Troshin, O. Troshina, L. DuBuske. *Fullerenes, Nanotubes, and Carbon Nanostructures*. 2008. 16. 89-102.
- [3] J. Gao, Y. Wang, K.M. Folta and other. *PLoS ONE*. 2011. 6 [5]. e19976. doi:10.1371.
- [4] C. Kole, P. Kole, K.M. Randunu, P. Choudhary, R. Podila, P.C. Ke, A.M. Rao, R.K.Marcus. *BMC Biotechnology*. 2013. 13. 37-58.
- [5] G.G. Panova, I.N. Ktitirova, O.V. Skobeleva, N.G. Sinjavina, N.A. Charykov, K.N. Semenov. *Plant Growth Regulation – Springer*. 2015. 1-9. DOI 10.1007/s10725-015-0135-x (Preprint).
- [6] K.N. Semenov, N.A. Charykov, V.A. Keskinov. *J. Chem. Eng. Data*. 2011. 56. 230-239.
- [7] K.N. Semenov, N.A. Charykov, A.S. Kritchenkov, I.A. and other. *Nanosystems: physics, chemistry, mathematics*. 2014. 5 [2]. 315-319.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных исследований: проект № 15-29-05837 офи\_м.

## Температурные исследования наноструктурированного дефинилаланина методом комбинационного рассеяния света

А.С. Крылов<sup>1</sup>, С. Копыль<sup>2</sup>, С.Н. Крылова<sup>1</sup>, И.С. Немцев<sup>1,3</sup>, А.Л. Холкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт Физики им. Л.В. Киренского СО РАН, Красноярск, 660036, Академгородок, 50/38

<sup>2</sup> Department of Physics & CICECO – Materials Institute of Aveiro, University of Aveiro, Portugal, 3810-193 Aveiro

<sup>3</sup> Центр коллективного пользования КНЦ СО РАН

эл. почта: *slanky@iph.krasn.ru*

Самоорганизованные наноструктуры дифенилаланина (FF-пептида) являются биофункциональным материалом. Такие структуры представляют интерес для различных областей науки, поскольку они формируются в живом организме при амилоидных болезнях (Паркинсона, Альцгеймера), а в случае искусственного изготовления из мономеров самособираются и обладают мультифункциональностью: высокими значениями пьезокоэффициента [1], нелинейно-оптической восприимчивости [2], высоким квантовым выходом люминесценции [3]. Пьезоэффект и эффективная генерация второй оптической гармоники могут легко найти применение для создания биосовместимых микроэлектромеханических систем и оптоэлектронных устройств.

Изображение получено при помощи сканирующего электронного микроскопа Hitachi S-5500 в Центр коллективного пользования КНЦ СО РАН (Рис.1). Для получения спектров КР в качестве источника возбуждения было использовано поляризованное излучение 514.5 нм Ar<sup>+</sup> лазера.

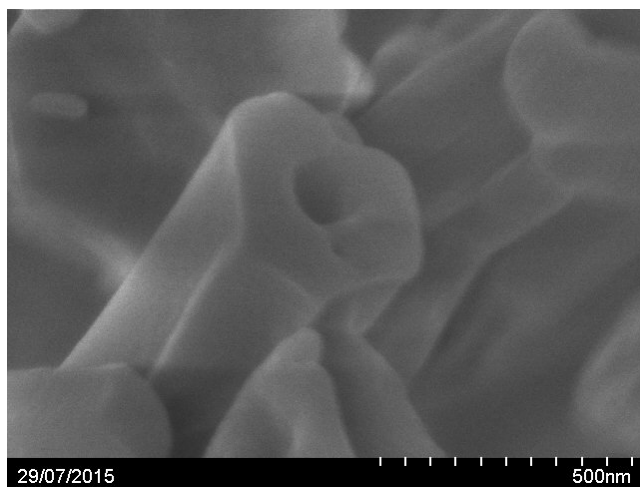


Рис. 1. Микрофотография пептидных трубок.

Спектры в геометрии 180° были получены на спектрометре Horiba Jobin Yvon T64000 в частотном диапазоне от 20 до 1200 см<sup>-1</sup>. Для температурных исследований использовался гелиевый криостат замкнутого цикла. Точность стабилизации температуры образца во время съемки спектра не хуже 0.1 К.

Исследование проводилось в диапазоне температур 7–400 К. В работе измерены спектры комбинационного рассеяния света в пептидных трубках, выращенных из раствора. Обнаружены аномалии температурного поведения параметров линий. Определены правила отбора. Тщательные измерения температурного поведения позво-

волили наблюдать переорганизацию структуры ниже 14 К. Температурное поведение дыхательной моды ароматического кольца доказывает фазовый переход первого рода при температуре около 390 К.

### Литература

[1] A. L. Kholkin, N. Amdursky, I. Bdikin, E. Gazit, and G. Rosenman, *ACS Nano*. 2010. 4 [2], 610-614.

[2] G. Rosenman, P. Beker, I. Koren, M. Yevnin, B. Bank-Srouer, E. Mishina, S. Semin. *J. Peptide Sci.* 2011. 17, 75-87.

[3] N. Kol, L. Adler-Abramovich, D. Barlam, R.Z. Shneck, E. Gazit, I. Rouso. *Nano Lett.* 2005. 5, 1343-1346.

## Технические решения в реализации проекта «Коррекция нарушений познавательных функций приматов»

А.В. Беляков, Д.Г. Семенов, С.В. Миронов, М.О. Самойлов

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 наб. Макарова, д.6

эл. почта: *belyakov07@gmail.com*

Поиск путей повышения адаптивных (лабильность, работоспособность, стресс-устойчивость) и когнитивных (время реакции, рабочая и долговременная память, и др.) возможностей мозга, как молодого так и стареющего, — важная медико-биологическая задача. Ее актуальность возрастает в современных условиях усиления неблагоприятных стрессорных и экологических факторов, воздействующих на когнитивные функции мозга человека. Эта задача может решаться в рамках поведенческих экспериментов на приматах (макаках-резус). В зависимости от технического обеспечения эксперимента, обезьяна может находиться в клетке или в специальном приматологическом кресле. Процедура тестирования строится на распознавании животным зрительных образов. Эта методика была разработана в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН К.Н. Дудкиным и развивалась в течение последних 30 лет [1].

На настоящем этапе приматологическая установка и ее аппаратно-программный интерфейс существенно модернизированы. Обезьяне предъявляются пары зрительных стимулов (графических фигур) разработанных на базе таблицы проблем Бонгарда. Стимулы разделены на группы, имеющие различные ключевые признаки (размер, форма, взаиморасположение). Каждая пара стимулов предъявляется обезьяне на двух подвижно закрепленных планшетных компьютерах. При выборе одного из двух стимулов обезьяна отклоняет соответствующий экран и (если выбор был правильным) обнаруживает в кормушке за планшетом пищевое подкрепление (на этапе обучения). Обученная обезьяна за правильный ответ получает порцию питья через трубку на приматологической установке. Во время ответа регистрируется угол отклонения планшета (электромагнитный компас) и ускорение нажатия (гироскопический датчик). В числе других новых аппаратно-программных решений разработаны: (1) программа генерации случайных пар стимулов с заданными ключевыми признаками, (2) беспроводной интерфейс предъявления стимулов и регистрации ответов, (3) USB-интерфейс электро-механического сопровождения эксперимента (управление блокирующей заслонкой и помпой питьевого подкрепления).

Воздействие на когнитивные функции обезьяны осуществляли с помощью серии процедур умеренной гипобарической гипоксии в барокамере (экв. высота 5000 м, 3 раза в сутки по 2 часа). Ранее в Институте эта модель была охарактеризована на поведенческом, гормональном, клеточном и субклеточном уровнях, как нейропротективное воздействие предупреждающее или исправляющее нарушения, вызванные в экспериментах на крысах тяжелой гипоксией или патогенным стрессом. В 2013 году начаты эксперименты по коррекции когнитивных нарушений у пожилых обезьян с помощью ЗУГГ. Исследования проведены на трех обезьянах в возрасте 17–20 лет, ранее обученных работе в установке. Когнитивное тестирование проводили перед и после ЗУГГ. Показано, что ЗУГГ существенно снижает время когнитивной реакции животного (на 0,3–0,5 с), на 20–30% уменьшает число отказов от выполнения задачи, до 33% увеличивает число правильных ответов (в том числе в парадигме задержек между предъявлением стимула и возможность на него ответить), повышает общую работоспособность. Положительный эффект ЗУГГ сохранялся не менее 6 месяцев. Планируются эксперименты на молодых обезьянах и на обезьянах с вызванным тревожно-депрессивным состоянием. Дальнейшее совершенствование исследований требует применения беспроводной телеметрии (кардиография, ЭЭГ), как во время тестирования, так и в ходе УГГ-процедуры. В этой связи мы надеемся на появление соответствующих разработок в физико-технической сфере.

### Литература

[1] К.Н. Дудкин И.П.Павлов и нейрофизиология познавательных процессов, СПб.: 2007. 295 с.

## Трехмерное наноманипулирование микро-и нано-био-объектами при микроскопических исследованиях

В.В. Коледов, С.В. фон Гратовски, А.В. Иржак, В.Г. Шавров, А.В. Шеляков, А.В. Жихарев, А.В. Маширов

ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, Москва, Моховая

эл. почта: victor\_koledov@mail.ru

Размеры многих био-объектов, которые исследуются в микробиологии, медицине, био-физике, генетике, эмбриологии и цитологии очень малы. Так размеры микробов, имеющих клеточное строение, составляют 0,2–20 мкм, диаметр самых больших вирусов (например, вируса натуральной оспы) составляет около 300 нм, а размеры самых мелких вирусов составляют 20–30 нм. В связи с этим в микробиологических, био-физических и медицинских исследованиях широко применяют микроскопические методы исследования био-объектов различной природы. При этом применяются различные виды микроскопов, включая световые, электронные, атомные силовые и другие виды микроскопов. Применяемые в настоящее время методы исследования био-объектов в микроскопах, дают возможность получать только плоскостное двумерное изображение. Кроме того, исследователю даны возможности только статического исследования био-объектов как целого, а манипулирование индивидуальными объектами очень затруднено.

В настоящей работе предложена новая технология, включающая новый прибор — нано-захват из сплава с эффектом памяти формы и 3-х мерный нано-манипулятор в составе различных систем микроскопов. Предлагаемая технология даст возможность захватывать и перемещать микро и нано-био-объекты в 3-х измерениях и исследовать их части. Более того, предлагаемая технология превратит любой микроскоп в био-нано-фабрику, способную модифицировать имеющиеся создавать новые био-нано-объекты, в том числе не клеточном уровне, в генетике, эмбриологии, фармацевтике и других био-физических и био-медицинских дисциплинах.

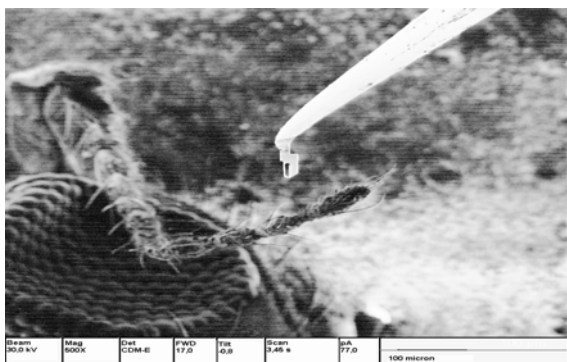


Рис. 1. Манипулирование микробиоволокном при помощи нанопинцета с ЭПФ в вакуумной камере ионного сканирующего микроскопа.

На рис. 1 показан пример 3-мерного манипулирования волоском на ножке комара в вакуумной камере ионного сканирующего микроскопа FEI Strata 201 FIB.

Работа поддержана РФ, грант 14-19-01644.

### Литература

- [1]. Shelyakov A.V. et al. Nanostructured thin ribbons of a shape memory TiNiCu alloy //Thin Solid Films. – 2011. – Т. 519. – №. 15. – С. 5314-5317.
- [2]. Shelyakov A.V. et al. Melt-spun thin ribbons of shape memory TiNiCu alloy for micromechanical applications //International Journal of Smart and Nano Materials. – 2011. – Т. 2. – №. 2. – С. 68-77.



## **Исследование структурных особенностей миокарда при ишемической кардиомиопатии методом спектроскопического зондирования нанопористой структуры ткани**

**А.А. Луговской**

Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева, Томск, 634055, пл. В.Е.Зуева, 1

эл. почта: *laa@iao.ru*

Ишемическая кардиомиопатия — патологическое состояние миокарда, обусловленное комплексом диффузных морфофункциональных нарушений, развивающихся в результате хронической и эпизодов острой ишемии миокарда, основными проявлениями которого являются дилатация камер сердца и симптомокомплекс хронической сердечной недостаточности.

Морфологическим и функциональным субстратом, на котором развиваются процессы повреждения, являются нанощели, нанопоры и нанотрубулы, формирующиеся между субклеточными и ультратканевыми структурами, а также вода, занимающая эти пространства и, возможно, обладающая морфогенетическими свойствами [1].

В настоящей работе исследовались изменения пористой структуры ткани миокарда при ишемической кардиомиопатии посредством изучения процессов взаимодействия воды с наноразмерными порами и определялась возможность построения прогностических критериев развития патологии в послеоперационном периоде (развитие повторного ремоделирования и реконвалесценции).

### **Литература**

[1] А.А. Gaidash, L.N. Sinitsa, O.A. Babenko, A.A. Lugovskoy. *J. Osteoporosis*. 2011. 2011. P.162041.

## Современные технологии суспензионного культивирования стволовых клеток

В.Н. Болехан, О.А. Нагибович, С.А. Пелешок, **В.С. Шевелева**, М.В. Титова, Д.М. Демидов, И.А. Иванов

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Академика Лебедева, 6

эл. почта: *shevevera@gmail.com*

В современной регенеративной медицине всё шире используются клеточные технологии, основанные на использовании стволовых клеток (СК). Большое количество клеток, требующееся для единичной терапевтической дозы (35–350 млн. клеток), объясняет необходимость масштабирования процессов культивирования. Традиционно стволовые клетки культивируют на плоской поверхности планшетов, культуральных флаконов и колб с использованием клеток инактивированных фибробластов в качестве фидера. Такой метод культивирования с целью накопления биомассы клеток является трудоемким, затратным и длительным по времени. Поэтому более перспективным подходом к высокопроизводительному культивированию мы считаем суспензионное культивирование в объеме или 3D-культивирование, осуществляемые в биореакторах.

При суспензионном культивировании стволовые клетки образуют агрегаты, моделирующие взаимодействие клеток при формировании трехслойного зародыша во время раннего эмбриогенеза.

Для стволовых клеток, выращиваемых в суспензионной культуре, обычно применяются шейкерные флаконы (перемешивание встряхиванием) или спиннерные биореакторы (перемешивание при помощи импеллеров, мешалок, спиннеров) [1, 3]. При культивировании в объеме 1-литрового спиннерного реактора без микроносителей удалось достичь плотности  $1.4 \pm 0.4 \times 10^6$  кл/мл, а дифференциация СК клеток в кардиомиоциты составила  $96 \pm 3\%$  [2]. Недостаток таких систем заключается в том, что продольно-поперечные силы, вызванные встряхиванием или перемешивающими механизмами, являются большой проблемой для хрупких стволовых клеток.

Более бережное культивирование возможно осуществлять в динамических системах — культуральные мешки, роллерные бутылки. Поддержание клеточных структур в суспензии осуществляется путем непрерывного изменения положения биореактора в пространстве (моделирование состояния свободного падения) [1]. Данные биореакторы не вызывают динамический стресс и разрушение клеток, обеспечивают хорошее перемешивание и эффективный транспорт газа [4]. Такие системы могут использоваться для культивирования агрегатов дифференцированных клеток, сформированных из эмбриональных стволовых клеток и для культивирования взрослых стволовых клеток, иммобилизованных на микроносителях. При использовании микроносителей достигается высокоплотностное культивирование за счет высокого коэффициента соотношения площади к объему. Микроносители могут быть изготовлены на основе желатина, стекла, коллагена, целлюлозы, декстрана, молочной, гликолиевой, гиалуриновой кислот, синтетических материалов. Их функциональность может быть повышена за счет обработки поверхности белками внеклеточного матрикса, факторами роста и адгезионными молекулами.

Таким образом, для оптимального соотношения выживаемости клеток и логарифмического роста необходимо рационально подбирать тип биореактора, тип микроносителя и параметры культивирования [6].

### Литература

[1] John E. Hambor. *Bioreactor Design and Bioprocess Controls for Industrialized Cell Processing*. 2012.

[2] Vincent C. Chen et al. *Stem Cell Research*. 2015. 15. 365–375.

[3] Ruth Olmer et al. *Tissue engineering: Part C, Vol. 18*. 2012. 10. 772–784.

[4] Wang Xiu-Li et al. *Acta Physiologica Sinica*. 2005. 57(4). 486–492.

[6] V. Jossen et al. Hindawi Publishing Corporation *Stem Cells International*. Vol. 2016, Article ID 4760414.

## Противоопухолевые вакцины на основе дендритных клеток

О.А. Нагибович, С.А. Пелешок, В.Н. Болехан, Д.М. Демидов, В.С. Шевелева, М.В. Титова, И.А. Иванов

ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Лебедева, 6

эл. почта: [ia3@yandex.ru](mailto:ia3@yandex.ru)

Вакциноterapia представляет собой перспективный способ лечения и профилактики злокачественных заболеваний [2]. В основе этого подхода лежит формирование вторичного иммунного ответа на опухолеассоциированные антигены с образованием антигенспецифических CD8<sup>+</sup>-цитотоксических Т-лимфоцитов. Так как дендритные клетки (ДК) являются наиболее эффективными антигенпрезентирующими клетками для Т-лимфоцитов, то на сегодняшний день именно они рассматриваются в качестве основы противоопухолевых вакцин [3]. Для получения ДК инкубируют моноциты пациента с цитокинами в следующих комбинациях: ГМ-КСФ с ИЛ-4 или ГМ-КСФ с ФНО- $\alpha$ .

Противоопухолевые вакцины делятся на: 1) «Классические», на основе вводимых в организм антигенов (пептидов, белков и нуклеиновых кислот), проникающих к ДК ненаправленно. Пример — вакцина для лечения лейкемии Trivax (смесь синтетических пептидов). 2) Вакцины на основе выделенных собственных ДК конкретного пациента, нагруженных антигенами вне организма. Пример — вакцина для лечения рака простаты Sipuleucel-T (химерный белок из кислой фосфатазы тканей простаты и ГМ-КСФ). 3) «Таргетные» вакцины с адресной доставкой антигена к ДК непосредственно в организме с помощью антител к мембранным маркерам (ДК DEC205 или DCIR) ДК [2]. 4) Вакцинные препараты, в которых антигены и иммуностимуляторы секретируются генетически модифицированными клетками пациента (в том числе и самими ДК).

Сформировавшиеся после вакцинации эффекторные CD8<sup>+</sup> Т-клетки не способны долго выживать после уничтожения мишеней. Но часть активированных Т-клеток становятся клетками памяти, готовыми дать начало линиям активных Т-клеток [1]. Существуют различные адьюванты, улучшающие эффективность дендритных вакцин (полиинозиновая и полицитидиловая кислоты (связываются с TLR3), имиквимод (связывается с TLR7), CpG олигонуклеотиды (связываются с TLR9)) [4]. ДК экспрессируют паттерн-распознающие рецепторы, запускающие иммунный ответ. Они включают мембранные лектины, TLR и NOD-like рецепторы, например рецепторы к ДНК и РНК [2]. Формированию противоопухолевого иммунитета после вакцинации могут препятствовать регуляторные Т-клетки (T<sub>reg</sub>), в норме защищающие организм от аутоиммунных реакций. Treg инактивируют эффекторные Т-клетки, связываясь с рецепторами CTLA-4 и PD-1. Применение антител к указанным рецепторам значительно повышало эффективность вакцинотерапии злокачественных опухолей [5].

Практический опыт применения противоопухолевых вакцин показывает, что они способствуют формированию иммунного противоопухолевого ответа, стабилизации состояния пациента и, в ряде случаев, к регрессии метастазов и ремиссии заболевания. Клинические испытания вакцины Sipuleucel-T (III фаза) показали корреляцию иммунного ответа на вакцинацию со средней выживаемостью [6].

Изученные данные позволяют предположить, что противоопухолевые вакцины наиболее эффективны на ранних стадиях заболевания, при повторных введениях, вне курсов химиотерапии.

### Литература

- [1] M. Harao, E. A. Mittendorf, L. G. Radvanyi. *BioDrugs*. 2015. 29 [1]. 15-30.
- [2] K. Palucka, J. Banchereau. *Immunity*. 2013. 39 [1]. 38-48.
- [3] G. A. Pizzurro, M. M. Barrio. *Front. Immunol*. 2015. 6 [91].
- [4] H.-I. Cho, S.-H. Jung, H.-J. Sohn, E. Celis, T.-G. Kim. *Oncoimmunology*. 2015. 4 [11].
- [5] A. R. Pyzer, D. E. Avigan, J. Rosenblatt. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2014. 10 [11]. 3125-3131.
- [6] N.A. Sheikh, D. Petrylak, P. W. Kantoff, C. dela Rosa, F. P. Stewart, L.-Y. Kuan, J. B. Whitmore, J. B. Trager, C. H. Poehlein, M. W. Frohlich, D. L. Urdal. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 2013. 62 [1]. 137-147

## **Биосовместимые нанокompозиты на основе полувзаимопроникающих полимерных сеток и наночастиц кремнезема, модифицированных биологически-активной аминокислотой триптофан: структура, динамика и механические свойства**

**В.А. Берштейн<sup>1</sup>, Л.В. Карабанова<sup>2</sup>, P. Pissis<sup>3</sup>, Т.Е. Суханова<sup>4</sup>, О.М. Бондарук<sup>2</sup>, М.Э. Вылегжанина<sup>4</sup>, P. Klonos<sup>3</sup>, E. Spyrgatou<sup>3</sup>, Е.Ф. Воронин<sup>5</sup>, П.Н. Якушев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул. 26

<sup>2</sup> Институт макромолекулярной химии, Киев, 02660, Харьковское шоссе 48, Украина

<sup>3</sup> National Technical University, Athens, 15780, Zografou Campus, Greece

<sup>4</sup> Институт высокомолекулярных соединений, Санкт-Петербург, 199004, В.О. Большой пр. 31

<sup>5</sup> Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко, Киев, 03164, ул. Наумова 17, Украина

эл. почта: [vbbersht.polmater@mail.ioffe.ru](mailto:vbbersht.polmater@mail.ioffe.ru)

Ранее авторами были синтезированы и исследованы биосовместимые материалы — полувзаимопроникающие полимерные сетки, состоящие из полиуретановой сетки и линейного полимера — полигидроксиэтилметакрилата (PU-PHEMA semi-IPNs [1, 2]) и являющиеся двухфазными наногетерогенными системами, а также нанокompозиты на их основе, содержащие наноксиды [3], нанокремнеземы [4] или углеродные нанотрубки [5]. В данной работе использован новый подход к проблеме создания нанокompозитов биомедицинского назначения: в указанные матрицы с 17 или 37 вес. % полигидроксиэтил-метакрилата (ПГЭМА) вводились наночастицы кремнезема (3, 5, 10 или 15 вес. %), на поверхность которых механосорбционным методом был нанесен монослой биологически активного вещества — аминокислоты триптофан. Наноструктура полученных пленок изучалась методом атомно-силовой микроскопии (AFM), а переход стеклования, локальная динамика, релаксационные и упругие свойства — с помощью методов дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC), термически стимулированных деполяризационных токов (TSDC), динамического механического анализа (DMA) и лазерно-интерферометрической спектроскопии по скоростям ползучести (CRS). Обнаружены эффекты значительного влияния наночастиц, тормозящих динамику и улучшающих, термические и механические свойства указанных полимерных систем; они оказались сильнее выраженными в случае матрицы с 17 вес. % ПГЭМА, например, отмечался рост температуры стеклования (DMA) на 300. Показана корреляция этого различия с наноструктурой композитов, с более отчетливой агрегацией наночастиц в случае матриц с 37 вес. % ПГЭМА. Работа частично финансировалась Европейским грантом PIRSES-GA-2013-612484.

### **Литература**

[1] Karabanova L.V., Boiteux G., Gain O., Seytre G., Sergeeva L.M., Lutsyk E.D. *Polym. Intern.* 2004. 53. 2051–2058.

[2] Karabanova L.V., Lloyd A., Mikhailovsky S., Helias M., Philips G., Rose S., Mikhailovska L., Boiteux G., Sergeeva L.M., Lutsyk E.D. *J. Mater. Sci.: Mater. in Medicine.* 2006. 17. 1283–1296.

[3] Bershtein V.A., Gun'ko V.M., Karabanova L.V., Sukhanova T.E., Yakushev P.N., Egorova L. M., Turova A.A., Zarko V.I., Pakhlov E.M., Vylegzhanina M.E., Mikhailovsky S.V. *RSC Adv.* 2013. 3. 14560–14570.

[4] Karabanova L.V., Bershtein V.A., Sukhanova T.E., Yakushev P.N., Egorova L.M., Lutsyk E.D., Svyatyna A.V., Vylegzhanina M.E. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* 2008. 46. 1696–1713.

[5] Karabanova L.V., Bershtein V.A., Gomza Y., Kirilenko D.A., Nesin S., Yakushev P.N. *Polymer Composites.* 2016. DOI: 10.1002/pc.23926.

## Анодно-оксидное структурирование поверхности спеченных порошков ниобия и титана

А.Н. Кокатев, М.А. Лаукканен, К.В. Степанова, А.О. Толочкова, **А.М. Шульга**, Н.М. Яковлева  
Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, 185000, пр. Ленина, 33  
эл. почта: *shulga.alisa@gmail.com*

Искусственные материалы широко используются в современной медицине для замены поврежденных тканей и органов. Большую часть имплантатов изготавливают из Ti, его сплавов, реже из Ta и Nb. Для адекватной передачи нагрузки на костную ткань, модуль упругости имплантата должен быть близок к таковому у кости и достаточно высоким для снижения возможности перелома. Для производства имплантатов также применяются технологии порошковой металлургии. Спеченные порошковые материалы не только по своей структуре, но и по физико-механическим свойствам близки к костной ткани. В соответствии с этим, использование Ti и Nb в виде спеченных порошков, имеющих высокую удельную поверхность и более низкую плотность, может привести к расширению спектра медицинских применений этих металлов. Модификация поверхности металлических порошков методом электрохимического оксидирования (анодирования) будет способствовать улучшению биосовместимости изготавливаемых из них имплантатов.

Данная работа посвящена изучению формирования наноструктурированных оксидных пленок на поверхности спеченных порошков Nb и Ti методом анодирования. Были исследованы особенности роста покрытий, их структура, а также выполнена оценка смачиваемости поверхности образцов, как одного из показателей биосовместимости.

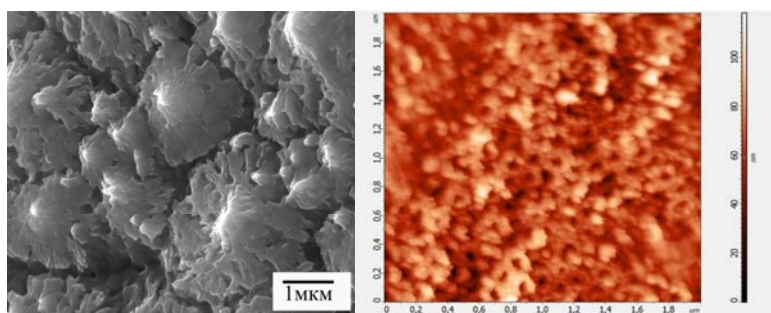


Рис.1.СЭМ-изображение поверхности порошка Nb (слева) и АСМ – изображение поверхности порошка губчатого Ti (справа) после анодирования.

Объектами исследования являлись образцы спеченных порошков Nb и губчатого Ti. Анодирование проводилось в водном растворе 1M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> +1% HF при постоянной плотности тока  $j_a = 0.1 \text{ mA/cm}^2$ . Исследование морфологии поверхности образцов до и после анодирования выполнялось методами сканирующей электронной и атомно-силовой микроскопии (СЭМ и АСМ).

Установлено, что анодирование в использованных условиях приводит к появлению на поверхности образцов порошкового Nb оксидной пленки в виде совокупности микроконусов (с линейными размерами от 0.6 до 5 мкм), состоящих из нановолокон диаметрами 50–150 нм (рис.1 слева). Тогда как после анодирования на поверхности образцов губчатого Ti появляется наноструктурированная оксидная пленка. На АСМ-изображении хорошо видно наличие регулярно расположенных пор с диаметрами от 40 до 60 нм (рис. 1 справа). Показано, что после формирования оксида поверхность исследуемых порошковых металлов становится абсолютно смачиваемой. Таким образом, анодирование во фторсодержащем электролите спеченных порошков Nb и Ti приводит к формированию гидрофильных наноструктурированных оксидных пленок на поверхности микрочастиц порошка, что делает весьма перспективным использование таких материалов для изготовления имплантатов.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ПетрГУ на 2012-2016 гг.

## Биологически активные полимерные наносистемы на основе наночастиц ZnSe и фотосенсибилизатора Фотодитазина

С.В. Валуева<sup>1</sup>, Т.Е. Суханова<sup>1</sup>, М.Э. Вылегжанина<sup>1</sup>, А.Я. Волков<sup>1</sup>, Р.Ю. Смыслов<sup>1</sup>, А.А. Кутин<sup>1</sup>, В.А. Берштейн<sup>2</sup>, М.Л. Гельфонд<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт высокомолекулярных соединений РАН, г. Санкт-Петербург, 199004, Большой пр. В.О., д. 31

<sup>2</sup> Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, г. Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., д. 26

<sup>3</sup> «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, 197758, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

эл. почта: [svalu67@mail.ru](mailto:svalu67@mail.ru)

Одним из наиболее перспективных приложений биологически активных полимерных наносистем, содержащих наночастицы селенида цинка (ZnSe), является их использование в качестве сенсибилизаторов для фотодинамической терапии (ФДТ) в онкологии [1, 2].

В работе методами атомно-силовой микроскопии (АСМ), высокоразрешающей электронной микроскопии (ВРЭМ), рентгеноструктурного анализа (РСА), УФ- и ИК-спектроскопии, фотолюминесценции и дифференцирующей сканирующей калориметрии (ДСК) изучена морфология, кристаллическая структура, спектральные и теплофизические характеристики новых ZnSe-содержащих наносистем на основе фотосенсибилизатора Фотодитазина (ФД) и физиологически активных полимерных стабилизаторов (ПС) [1–3]. Установлены диапазоны значений соотношения реагентов в реакционной смеси, при которых формируются наноструктуры ZnSe/ПС/ФД сферической формы с размерами от 10 до 100 нм (АСМ, ВРЭМ), что обеспечивает их сравнительно низкую токсичность. Для наносистем ZnSe/ПС/ФД происходит улучшение спектральных характеристик: увеличение амплитуды пика при  $\lambda > 660$  нм (по сравнению со свободным ФД) и его смещение в более длинноволновую область, что важно для применения в ФДТ в онкологии.

Оценку биоактивности синтезированных наносистем проводили путем сравнения динамики роста опухоли Эрлиха в контрольной и опытной группах животных. Установлено, что размеры опухоли в контрольной группе намного превышают объем опухоли в группе животных, которым был введен комплекс ZnSe/ПС/ФД, при сопутствующем облучении, то есть, комплекс ZnSe/ПС/ФД ингибирует рост опухоли. Оценка острой и хронической токсичности наносистем ZnSe/ПС/ФД на культурах клеток меланомы и рака груди показала отсутствие цитотоксического действия на опухолевых клетках.

Синтезированные наносистемы перспективны для создания новых фоточувствительных материалов на их основе при комбинированном лечении злокачественных новообразований.

### Литература

[1] Sukhanova T.E., Gelfond M.L., Bershtein V.A., Valueva S.V., Vylegzhanina M.E., Volkov A.Ya., Kutin A.A., Matveeva G.N. Chapter 9 in «Photodynamic Therapy: Fundamentals, Applications and Health Outcomes». Ed. A.G. Hugo. Nova Science Publishers, Inc., New York. USA. 2015. 207–224.

[2] Суханова Т.Е., Вылегжанина М.Э., Валуева С.В., Боровикова Л.Н., Смыслов Р.Ю., Кутин А.А., Борыгина К.И., Адамчук В.К., Гельфонд М.Л. *Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования*. 2013. № 7. 75–83.

[3] Суханова Т.Е., Берштейн В.А., Валуева С.В., Вылегжанина М.Э., Волков А.Я., Боровикова Л.Н., Егорова Л.М., Рыжов В.А., Гельфонд М.Л. *Журнал физической химии*. 2014. 88. № 3. 531–537.

## Графен как материал для газовых и биосенсоров

А.А. Лебедев<sup>1</sup>, С.П. Лебедев<sup>1</sup>, С.Н. Новиков<sup>2</sup>, Ю.Н. Макаров<sup>3,4</sup>, В.Б. Климович<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Политехническая 26, 194021, С.-Петербург

<sup>2</sup> Aalto University, Tietotie 3, 02150, Espoo, Finland

<sup>3</sup> ГК «Нитридные кристаллы», 194156, пр. Энгельса, д. 27, С.-Петербург

<sup>4</sup> Nitride Crystals Inc., 181 E Industry Court, Suite B, Deer Park, NY 11729, USA

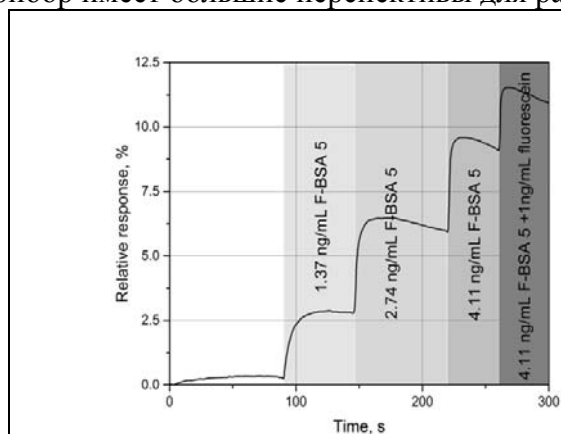
<sup>5</sup> РНЦРХТ, Ленинградская ул. 70, пос. Песочный, С.-Петербург, 197758.

эл.почта: shura.lebe@mail.ioffe.ru

В работе [1] было показано, что графен способен чувствовать адсорбцию даже одной молекулы. В зависимости от типа, адсорбированной молекулы наблюдалось уменьшение или увеличения сопротивления пленки [2–3].

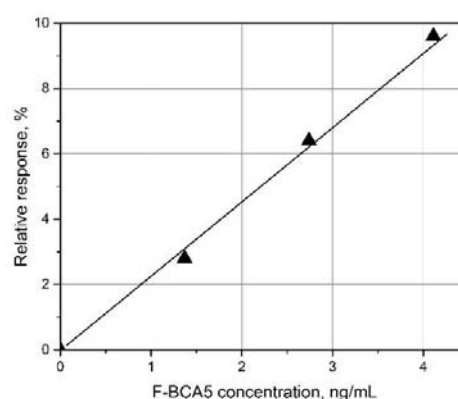
Использованные для изготовления сенсоров пленки графена были выращены на полуизолирующих подложках карбида кремния политипа 6Н методом термического разложения SiC при температуре около 1700 °С. Результаты измерений с помощью Оже и рамановской спектроскопии подтвердили наличие однослойного графена на поверхности карбида кремния. Разработанные приборы показали чувствительность к концентрации NO<sub>2</sub> на уровне 1–0,01 ppb в газовой смеси.

Для регистрации белковых молекул датчик формировался по ранее разработанной технологии изготовления газового сенсора. Для исследований была выбрана иммунохимическая система, состоящая из флуоресцеина и моноклональных антител (МКАТ), связывающих этот краситель. Антитела присоединялись к поверхности графена за счёт амино-групп сформированных с помощью ряда электрохимических реакций. Биодатчик помещался в буферный боратный раствор, куда добавлялись молекулы флуоресцеина. Была обнаружена чувствительность датчика к концентрации флуоресцеина на уровне 1–10 нг/мл и к концентрации конъюгата бычьего сывороточного альбумина с флуоресцеином на уровне 1–5 нг/мл. Показано, что разработанный прибор имеет большие перспективы для ранней диагностики различных заболеваний.



1.

Рис. 1 Изменение сопротивления датчика при контакте с растворами, содержащими указанные на графике концентрации конъюгата (F-BSA-5).



2.

Рис. 2 Зависимость реакции сенсора от концентрации F-BSA5.

### Литература

- [1] F.Schedin, A.K.Geim, S.V.Morozov, E.W.Hill, P.Blake, M.I.Katsnelson, and K.S.Novoselov.// Nature materials. 2007. Vol. 6 P. 652–655.
- [2] R. Pearce, T. Iakimov, M. Anderson, L. Hultman, A. Lloid Spetz, R. Yakimova// Sensors and Actuators B 155, pp. 451–455, 2011.
- [3] S. Novikov, N. Lebedeva, and A. Satrapinski, Journal of Sensors, vol. 2015, Article ID 108581, 7 pages, 2015. doi:10.1155/2015/108581.

## Люминесценция одиночных донор-акцепторных пар как инструмент исследования конформационной динамики одиночных молекул белка

И.С. Осадько

ИСАН, Москва, Троицк, 108840, Физическая 5

эл. почта: osadko@isan.troitsk.ru

Флуоресценция молекул красителя, добавляемых в биомолекулы, клетки и живые ткани в настоящее время активно используется в биологии и медицине. Обычно источником информации для исследователя служат цвет свечения и интенсивность свечения, т.е. самые простые характеристики флуоресценции.

С другой стороны физики в настоящее время научились использовать для добывания физической информации о динамике квантовых систем более детальные характеристики флуоресценции, а именно флуктуации флуоресценции во времени. Как это можно делать, показывается в данном докладе на конкретном примере.

Например, в донор-акцепторной паре молекул, в которой имеется передача энергии от молекулы донора (D) к молекуле акцептора (A) по механизму Фёрстера (FRET) интенсивность A- и D-флуоресценции зависит от расстояния  $R_{DA}$  между молекулами D-A пары. Поэтому, если одиночная D-молекула и одиночная A-молекула прикреплены к разным частям молекулы белка, то при флуктуации конформации молекулы белка (folding/unfolding) будет флуктуировать расстояние в D-A паре и, следовательно, будет флуктуировать интенсивность D- и A-флуоресценции. Ситуация схематически показана на рис.1.

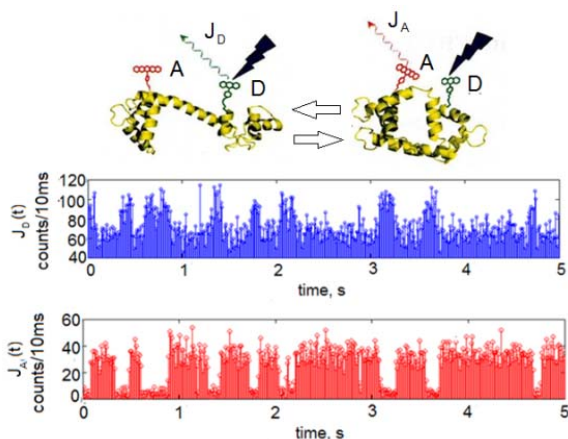


Рис. 1 Флуктуации D- и A- флуоресценции при флуктуации конформации молекулы белка

Измеряя флуктуации эффективности FRET, мы с помощью формулы

$$E(R_{DA}) = 1/[1 + (R_{DA}/R_F)^6] \quad (1)$$

сможем найти флуктуации расстояния  $R_{DA}$  в единицах радиуса Фёрстера  $R_F$  между молекулами D-A пары. Для этого только следует измерить эффективность FRET.

На первый взгляд кажется, что эффективность FRET может быть измерена в опыте с помощью сравнительно простой формулы

$$E = \eta_A \Phi_A I_A / [\eta_A \Phi_A I_A + \eta_D \Phi_D I_D], \quad (2)$$

в которой  $\Phi_{D,A}$  — квантовые выходы флуоресценции донора и акцептора,  $\eta_{D,A}$  — эффективности регистрации D- и A-фотонов флуоресценции, а  $I_{D,A}$  — измеряемая в опыте флуоресценция донора и акцептора. Однако в реальности ситуация оказывается сложнее, т.к. в реальном эксперименте с одиночными молекулами присутствуют фотоны постороннего света (background fluorescence). Существуют и другие факторы, обычно не учитываемые экспериментаторами.

Путь устранения этих факторов, присутствующих в реальном эксперименте и мешающих использованию простой формулы (1), подробно обсуждается в представленном докладе.

### Литература

[1] I.S.Osad'ko, JPC C 2016, 120, 694-704



## **Динамика биополимера ДНК, локализованного в твердотельной нанопоре, и детектирование флуоресцентных сигналов отдельных нуклеотидов для последующего секвенирования**

В.Л. Носик, Е.Б. Рудакова

Институт кристаллографии им. А. В. Шубникова РАН, Москва

эл. почта: [gudakova.kate@yandex.ru](mailto:gudakova.kate@yandex.ru)

Известно, что развитие прямых методов определения последовательности оснований молекулы ДНК (например, метод Сэнгера) сталкивается с многочисленными физическими и технологическими проблемами, что делает актуальной задачу разработки принципиально новых подходов, которые при меньшей стоимости были бы более эффективными [1]. Одними из наиболее перспективных «физических» подходов к секвенированию являются методы, основанные на использовании наноканалов или нанопор, сквозь которые биомолекула в ионном растворе проходит под влиянием приложенного электрического поля [2]. При этом нанопора обеспечивает пространственную локализацию молекул и позволяет осуществить детектирование сигнала (электрического, флуоресцентного и т.д.) от отдельного нуклеотида. В связи с вводом в строй новых ярких импульсных источников рентгеновского излучения исследования флуоресцентного сигнала даже от одиночных молекул становятся технически осуществимыми.

На первом этапе требуется создание теоретической модели, описывающей процесс транслокации молекулы ДНК сквозь синтетическую асимметричную нанопору. Для описания динамики полимера используется уравнение Ланжевена [3].

ДНК может быть захвачена и протянута сквозь пору посредством наложения внешнего электрического поля, так как имеет отрицательный заряд в растворе. Скорость транслокации существенно зависит от параметров нанопоры, состава раствора и внешних условий эксперимента. Нами было установлено, что использование асимметричной поры приводит к увеличению времени транслокации.

Второй этап эксперимента — считывание флуоресцентных сигналов отдельных оснований, локализованных в нанопоре. Флуоресцентное излучение возникает вследствие облучения молекулы внешним излучением высокой интенсивности с временной структурой (синхротрон, лазер на свободных электронах). Согласование скорости транслокации и периодичности рентгеновского импульса обеспечивает возможность динамического секвенирования.

Для фокусировки внешнего излучения на область нанопоры предполагается использование составных рентгеновских линз (CRL), с которыми можно добиться пятна фокусировки в несколько десятков нанометров [4].

### **Литература**

- [1] C. P. Fredlake, D. G. Hert, E. R. Mardis, and A. E. Barron, *Electrophoresis*, 2006, **27**, 3689
- [2] M. Fyta, S. Melchionna, S. Succi, *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 2011, **49**, 985
- [3] K. Luo, T. Ala-Nissala, S. Ying, and A. Bhattacharya, *Physical Review Letters*, 2007, **99**, 148102
- [4] O. J. L. Fox *et al*, *Optics express*, 2014, **22**, 7657

## Сополифлуорены как светоизлучающие полимеры: хемо- и биосенсоры

Р.Ю. Смыслов<sup>1</sup>, Г.И. Носова<sup>1</sup>, И.В. Берёзин<sup>1</sup>, Е.Ф. Жукова<sup>1</sup>, А.В. Якиманский<sup>1</sup>, Т.Н. Некрасова<sup>1</sup>, Ф. Томилин<sup>2,3</sup>, И. Щугорева<sup>2</sup>, С. Овчинников<sup>2,3</sup>, Г.П. Копица<sup>4</sup>, V. Naramus<sup>5</sup>, B. Angelov<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Институт высокомолекулярных соединений РАН, Большой пр. В.О. 31, г. Санкт-Петербург, Россия, 199004

<sup>2</sup> Сибирский федеральный университет, Красноярск, Россия

<sup>3</sup> Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН, Красноярск, Россия

<sup>4</sup> НИЦ КИ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Орлова роща, г. Гатчина, Россия, 188300

<sup>5</sup> Laboratory EMBL, EMBL HAMBURG, DESY, Building 25A, Notkestr. 85, 22603 Hamburg, Germany

<sup>6</sup> Institute of Physics, ELI Beamlines, Academy of Sciences of the Czech Republic, Na Slovance 1999/2, 18000 Praha, Czech republic

Светоизлучающие полимеры (СИП), светящиеся разными цветами под воздействием тока невысокого напряжения, вызывают научный интерес в связи с производством информационных панелей, хемо- и биосенсоров, излучающих транзисторов. Одним из СИПов являются сополифлуорены (СПФ) на основе производных флуорена, относящиеся к классу сопряженных полимеров.

Одной из фундаментальных задач является сопоставление морфологии конформационной структуры СПФ, содержащих различные типы функциональных групп со свойствами целевого материала: его фотолюминесценцией, электролюминесценцией, возможностью формирования кристаллических фаз (бета-фаза) или агрегатов, влияющих на свойства окончательного устройства [1]. В сенсорных системах большое влияние оказывают конформационные изменения полимерной цепи, которые зависят от типа и плотности введения боковых прививок. Изучение этих параметров вносит существенное понимание механизмов преобразования химического, либо химико-биологического воздействия в электрические и оптические сигналы и представляет на современном этапе развития техники важную научно-техническую проблему.

В работе методами люминесцентной спектроскопии и спектроскопии УФ- и видимого света показан перенос энергии электронного возбуждения для сополимеров на основе 9,9-диалкилфлуорен. Установлена роль внутри- и межмакромолекулярных взаимодействий в процессах переноса ЭЭВ при переходе от раствора к плёнке. Малоугловое рассеяние рентгеновского излучения использовано для изучения влияния химической природы боковых прививок на конформационную структуру макромолекул СПФ в растворе.

Для полноатомного представления и сопоставления с экспериментальными (люминесцентными и структурными) данными использовали квантовохимические расчеты возможных конформационных структур. Оптимизацию геометрии, как для основного, так и для возбуждённых состояний всех моделируемых молекул проводили с использованием метода B3LYP [Lee C, Becke A.] в базисе 6-31(p, d) [Frisch M. J.] теории функционала плотности [Kohn W.]. Спектры поглощения и люминесценции рассчитывали с помощью теории линейного отклика. Расчёты показали хорошее соответствие с экспериментом.

Синхротронные исследования выполнены в сотрудничестве с EMBL, PETRA III, DESY, Гамбург, Германия

[1] G. I. Nosova, D. A. Lypenko, R. Yu. Smyslov, et al. // Polymer Science, Ser. B. – 2014. – V. 56, No. 1. – P. 59–76.

## Электрические и оптические свойства пленок бактериальной целлюлозы модифицированных проводящим полимерным комплексом PEDOT/PSS

А.Н. Алешин<sup>1</sup>, А.В. Андрианов<sup>1</sup>, А.К. Хрипунов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> ИВС, Санкт-Петербург, 199004, Большой пр., 31

эл. почта: [aleshin@transport.ioffe.ru](mailto:aleshin@transport.ioffe.ru)

Разработка биосовместимых нанобиочипов на основе функциональных органических и полимерных материалов и их композитов является важным направлением современных исследований в мире [1]. Композиты на основе биополимеров, таких как биоцеллюлоза, модифицированная органическими или неорганическими компонентами, являются перспективными и недорогими материалами для органической электроники и медицины [2]. Био- и наноцеллюлоза применяются в медицине в качестве невысыхающих мембран, искусственных кровеносных сосудов, материала для реконструкции тканей [3].

В нашей работе разработаны новые полифункциональные композитные материалы на основе пленок **бактериальной целлюлозы** (BC) модифицированных электропроводящим полимерным комплексом (PEDOT/PSS) [4]. Исследованы структурные, электрические и оптические свойства таких гибридных материалов в видимой и ТГц областях спектра. Установлено, что полученные пленки BC:PEDOT/PSS характеризуются сильным поглощением в красной и ближней инфракрасной области спектра, а также слабой интенсивностью фотолюминесценции при 300 К. Температурная зависимость удельного сопротивления пленок BC:PEDOT/PSS следует степенному закону в интервале температур 310–77 К, при этом значения удельного сопротивления композитных пленок слабо меняются со временем. Механизм переноса носителей заряда в композитных пленках BC:PEDOT/PSS определяется переносом заряда в проводящем полимере PEDOT/PSS. Методом когерентной терагерцовой спектроскопии исследован терагерцовый электромагнитный отклик пленок BC и ее композитов с проводящим полимерным комплексом PEDOT/PSS [5]. Измерены спектры преломления, коэффициента экстинкции и комплексной диэлектрической проницаемости в спектральном диапазоне 0.3–2.8 ТГц для пленок BC и BC:PEDOT/PSS. Обнаружено значительное увеличение мнимой части диэлектрической проницаемости в пленках BC модифицированных проводящим полимерным комплексом PEDOT/PSS по сравнению с исходными не модифицированными пленками BC.

Полученные результаты указывают на перспективность применения композитных пленок BC: PEDOT/PSS в качестве **биосовместимых датчиков температуры**.

Работа выполнена при частичной поддержке Программ Президиума РАН: № 8 «Полифункциональные вещества и материалы для молекулярной электроники» и «Фундаментальные и прикладные проблемы фотоники и физика новых оптических материалов».

### Литература

- [1] T.A. Skotheim, J.R. Reynolds, *Handbook of Conducting Polymers* (3<sup>rd</sup> ed.) V.1-2, CRC Press, N.Y. (2007). P. 1949.
- [2] I. Siro, D. Plackett, *Cellulose*. 2010. 17. 459-494.
- [3] S. Kalia, A. Dufresne, B.M. Cherian, B.S. Kaith, L. Averous, J. Njuguna, E. Nassiopoulou, *Int. J. Pol. Sci.* 2011. 1-35.
- [4] A.N. Alechin, A.S. Berestennikov, P.S. Krylov, I.P. Shcherbakov, V.N. Petrov, I.N. Trapeznikova, R.I. Mamalimov, A.K. Khripunov, A.A. Tkachenko, *Synthetic Metals*. 2015. 199. 147-151.
- [5] A.V. Andrianov, A.N. Alechin, A.K. Khripunov, V.N. Trukhin, *Synthetic Metals*. 2015. 205. 201-205.

## Новые суперпротоники $(K_{1-x}(NH_4)_x)_mH_n(SO_4)_{(m+n)/2} \cdot yH_2O$ : взаимосвязь структуры и свойств

Е.В. Селезнева, И.П. Макарова, В.В. Гребенев, В.А. Коморников

ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 119333, Ленинский пр., 59

эл. почта: MsDmitrichEva.ru

Растущие темпы энергопотребления стимулируют интерес во всем мире к исследованиям и разработкам альтернативных источников энергии, и одна из наиболее активно развивающихся отраслей, связанных с использованием нетрадиционных источников энергии, — водородная энергетика. Топливные элементы, основным компонентом которых является протонообменная мембрана, обеспечивают прямое преобразование химической энергии в электрическую. При этом их КПД по сравнению с двигателями внутреннего сгорания намного выше (теоретически до 100%), они экологически безопасны и не загрязняют окружающую среду. Ключевым параметром для материала мембраны является проводимость, напрямую влияющая на энергоэффективность топливного элемента. Общепринятым оценочным значением проводимости является величина  $\sigma \approx 10^{-3} \text{ Ом}^{-1}\text{см}^{-1}$ . Немаловажными факторами являются сочетание высокой проводимости с умеренной температурой эксплуатации, низкая газопроницаемость, низкий коэффициент диэлектрических потерь, а также простота получения материала и низкая стоимость. Из известных материалов таким требованиям удовлетворяют кристаллы семейства  $M_mH_n(XO_4)_{(m+n)/2}$  ( $M = K, Rb, Cs, NH_4$ ;  $X = S, Se, P, As$ ). Практическое применение этих кристаллов-суперпротоников выводит на первый план необходимость установления закономерных связей между их составом, атомной структурой и физическими свойствами, стабилизацию суперпротонных фаз, выяснение особенностей кинетики структурных изменений.

С целью изучения влияния изоморфного замещения на кинетику фазовых переходов проведены поисковые исследования по выращиванию монокристаллов твердых растворов  $(K_{1-x}(NH_4)_x)_mH_n(SO_4)_{(m+n)/2} \cdot yH_2O$  в системе  $K_3H(SO_4)_2-(NH_4)_3H(SO_4)_2-H_2O$ . Установлено, что в зависимости от состава исходного раствора кристаллы имеют различный габитус и структурный тип [1]. Методом рентгеновского энергодисперсионного микроанализа проведены исследования химического состава выращенных монокристаллов. Исследованы тепловые, оптические и диэлектрические свойства монокристаллов  $(K_{1-x}(NH_4)_x)_mH_n(SO_4)_{(m+n)/2} \cdot yH_2O$ . В результате прецизионных исследований структуры установлена структурная обусловленность физических свойств этих соединений. Показано, что структурный переход в  $(K_{1-x}(NH_4)_x)_9H_7(SO_4)_8 \cdot H_2O$  связан с диффузией кристаллизационной воды и перестройкой системы водородных связей, что обуславливает появление высокой протонной проводимости и стабилизацию проводящей фазы [1–3]. Установлено, что при замещении в кристаллах  $(K_{1-x}(NH_4)_x)_3H(SO_4)_2$  атомов калия аммонием даже в небольших количествах (~3%) изменяется система межатомных связей, что приводит к принципиальным изменениям кинетики формирования суперпротонных фаз [4]. Впервые получены кристаллы  $(K_{1-x}(NH_4)_x)_3H(SO_4)_2$  ( $x \approx 57\%$ ), которые уже при комнатной температуре находятся в суперпротонной фазе, что обусловлено внедрением аммония между двойными слоями тетраэдров  $SO_4$ , появлением дополнительных водородных связей и изменением симметрии координационного окружения катионов [5].

Исследование выполнено при финансовой поддержке стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам (СП-1445.2016.1).

### Литература

- [1] Дмитричева Е.В. и др. Кристаллография. 2014. 59 [3]. 387-395.
- [2] I. Makarova et al. Acta Cryst. B. 2014. 70 [2]. 218-226.
- [3] E.V. Dmitricheva et al. Solid State Ionics. 2014. 268. 68-75.
- [4] Дмитричева Е.В. и др. Кристаллография. 2014. 59 [6]. 966-972.
- [5] Дмитричева Е.В. и др. Кристаллография. 2015. 60 [6]. 880-886.

## Токсичность и клеточный захват многослойных субмикронных капсул на основе природных полимеров

Д.Б. Трушина<sup>1,2,3</sup>, Т.В. Букреева<sup>3</sup>, М.Н. Антипина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Materials Research and Engineering, Singapore, 1386342, Fusionopolis Way, Innovis, #08-03

<sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, 119991, Ленинские Горы, 1, стр.2

<sup>3</sup> ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 119333, Ленинский пр., 59

эл. почта: [trushina.d@mail.ru](mailto:trushina.d@mail.ru)

Многослойные капсулы, получаемые последовательной адсорбцией противоположно заряженных полиэлектролитов на коллоидные частицы-темплаты, представляют собой многофункциональную систему доставки различных лекарственных веществ [1]. Одной из важных характеристик капсул является диаметр, который определяет возможный способ их введения в организм и эффективность терапии. Для ряда применений необходимы носители субмикронного размера. Наиболее подходящими частицами-темплатами для капсул являются частицы карбоната кальция. Предыдущие исследования показали, что формирование частиц карбоната кальция субмикронного размера возможно при добавлении многоатомных спиртов [2]. Оценка перспектив получаемых капсул для медицины тесно связана с исследованиями их токсичности и возможности быть захваченными клетками-мишенями.

Токсичность капсул размером  $500 \pm 150$  нм, сформированных на основе частиц карбоната кальция, полученных в присутствии глицерина и моноэтиленгликоля, была изучена на клетках почки человеческого эмбриона HEK293T посредством МТТ-теста. В литературе практически не встречается информации по взаимодействию этих клеток с капсулами из натуральных полимеров. Оболочка капсул состояла из комплекса природных полиэлектролитов декстрансульфата и поли-L-аргинина. При плотности капсул до 10 шт. на 1 клетку показатель выживаемости клеток практически не отличается от показателя для контрольной группы. Увеличение концентрации капсул до 20 шт/клетку и более приводит к ингибированию роста клеток и их выживаемость снижается до 60–70% от показателя для интактных клеток. При инкубации клеток с капсулами той же композиции, но средним размером 2 мкм (частицы-темплаты для таких капсул были получены без добавления спиртов) в концентрации 20 шт/клетку выживаемость клеток составила около 80% [3]. Влияние размера капсул на токсичность связано с более интенсивным клеточным захватом субмикронных капсул. Существенной разницы в токсичности и интернализации капсул, сформированных на частицах, полученных в среде с глицерином или моноэтиленгликолем, отмечено не было. Показано, что капсулы, захваченные клетками, локализуются в цитоплазме вблизи ядра клетки, а не прикреплены к клеточной мембране. Независимо от выбора многоатомного спирта для получения частиц-темплатов, сформированные на их основе субмикронные капсулы обладают низкой токсичностью и могут быть применены для доставки биологически активных веществ.

### Литература

- [1] De Koker S., De Cock L.J. et al. *Adv Drug Deliv Rev.* 2011. 63[9]. 748-761.  
[2] D.B. Trushina, T.V. Bukreeva, M.N. Antipina. *Cryst Growth Des.* 2016. [acs.cgd.5b01422](http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.cgd.5b01422). Available from: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.cgd.5b01422>.  
[3] M. Kakran, M. Muratani et al. *J. Mater. Chem. B.* 2015. 3[28]. 5842-5848.

## Контейнеры на основе карбоната кальция для фотосенсибилизатора второго поколения фотодитазина

Д.Б. Трушина<sup>1,2,3</sup>, Т.В. Букреева<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 119333, Ленинский пр., 59

<sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, 119991, Ленинские Горы, 1, стр.2

<sup>3</sup> Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, 410012, ул. Астраханская, 83

<sup>4</sup> НИЦ «Курчатовский институт», Москва, 123182, пл. Академика Курчатова, д. 1

эл. почта: [trushina.d@mail.ru](mailto:trushina.d@mail.ru)

Одним их перспективных фотосенсибилизаторов, предназначенных для флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии злокачественных опухолей, является российский препарат второго поколения — фотодитазин [1, 2]. Несмотря на слабо выраженную системную токсичность и избирательное накопление препарата в опухолевой ткани, актуальной задачей является повышение локальной концентрации препарата в опухоли. Для этого предлагается вводить фотодитазин в организм в составе контейнеров на основе частиц карбоната кальция в модификации ватерита [3]. Частицы ватерита биосовместимы, обладают пористой структурой и хорошей адсорбционной способностью, однако они метастабильны. В настоящей работе была исследована нагрузка частиц веществом и его высвобождение, а также стабильность контейнеров с фотодитазином (сохранение их размеров, формы и пористости).

Оптимизируя процесс загрузки, удалось достичь 3,2 вес.% содержания фотодитазина в частицах ватерита со средним диаметром 500 нм. Проведено сравнение кинетики высвобождения вещества из частиц в зависимости от состава дисперсионной среды и показано, что интенсивность высвобождения существенно возрастает в присутствии белковых молекул. При инкубации в растворе бычьего сывороточного альбумина (БСА) в течение 4 суток из частиц высвобождается около 30% инкапсулированного вещества (для сравнения, в воде высвобождается около 8%). Контейнеры с инкапсулированным фотодитазином продемонстрировали высокую стабильность при инкубации в растворе БСА, в отличие инкубации в деионизованной воде, в которой частицы подвергаются рекристаллизации. Контейнеры сохраняют свои характеристики при инкубации в растворе белка, по крайней мере, в течение 17 суток (в воде — не более суток), что обусловлено взаимодействием молекул фотосенсибилизатора с функциональными группами белка.

Среда, содержащая БСА, моделирует биологическое окружение при попадании частиц ватерита в организм. Результаты, полученные при инкубации контейнеров в модельной среде, позволяют предположить, что система доставки фотодитазина на основе частиц ватерита может обеспечить более высокую концентрацию препарата в опухоли и реализовать его пролонгированное высвобождение.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП ИК РАН при частичной поддержке гранта РФФИ №15-29-01172 офи\_м.

### Литература

[1] Е.В. Ярославцева-Исаева, М.А. Каплан. *Российский биотерапевтический журнал*. 2008. 4[7]. 36-41.

[2] M. Shirmanova et. al. *J. Biomed Opt.* 2010. 15[4]. 1-8.

[3] Y. Svenskaya, B. Parakhonskiy. *Biophysical Chemistry*. 2013. 182. 11-15.

## **Биологический потенциал углеродных наноструктур**

**Л.Б. Пиотровский**

Институт Экспериментальной Медицины, Санкт-Петербург

*эл. почта: levon-piotrovsky@yandex.ru*

Любой новый материал, как правило, пробуетея на «применимость» в такой важной для людей области как медицина и ее «предшественница» биология. Не избежали этого и наноструктуры углерода. Их днем рождения принято считать 1985 год, когда появилась известная статья об открытии фуллеренов. Однако в научную практику они вошли только после 1991 года, года появления метода препаративного получения фуллеренов. И уже в 1993 году появилась первая статья по использованию производного фуллерена C<sub>60</sub> в качестве потенциального лекарственного препарата. С тех пор появилось множество работ, посвященных использованию наноструктур углерода в биологии и медицине. Причем касается это и простых фуллеренов, и эндофуллеренов, одно- и многослойных углеродных нанотрубок, нанохорнов, графена и наноалмазов. В докладе будут приведены наиболее яркие примеры использования этих структур, в том числе и свидетельствующие о том, что живые организмы совсем не воспринимают углеродные наноструктуру как что-то совсем чуждое. Но, несмотря на значительные успехи, их использование в биологии и, тем более, в медицине, сталкивается с целым рядом трудностей и проблем. Речь идет о биосовместимости и токсичности этих структур, их судьбе в Природе в живых организмах.

## Функциональные магнитные нанокompозиты и гибридные материалы для биомедицины: успехи и перспективы

А.С. Камзин

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: kamzin@mail.ioffe.ru

В настоящей работе представлен обзор возможностей использования магнитных наночастиц (МНч) и магнитов в медицинских целях. Рассматриваются как известные, хорошо зарекомендовавшие себя, так и инновационные применения. Описаны перспективы и проблемы использования МНч и магнитов в медицине для диагностики и лечения самых разнообразных заболеваний.

МНч привлекают большое внимание потому, что при переходе от макроскопических размеров в нанокристаллическое состояние поверхность кристаллита преобладает над его объемом и поэтому меняется ряд фундаментальных свойств материала и возникают новые физические явления и свойства, отсутствующие и непредсказуемые, исходя из строения и свойств макрокристалла.

МНч, используемые в медицине, могут быть в ферро-, ферримагнитной или суперпарамагнитной фазе. Основное их достоинство — это возможность бесконтактного перемещения их в живом организме с помощью внешнего магнитного поля. В настоящее время в медицине широко применяются наночастицы на основе оксидов железа со структурой шпинели (магнетит, маггемит). В последние годы интенсивно ведутся работы по созданию новых, биологически совместимых МНч с лучшими магнитными параметрами [1–3]. Создание новых МНч является сложной задачей потому что нужны разработки контролируемых методов синтеза МНч, позволяющих получать частицы с узким распределением по размерам, однородных по форме, с максимальной площадью поверхности и сорбционной емкости.

В данном обзоре рассмотрены основные области биомедицинского применения МНч:

- Магнитно-резонансная томография, усиление контрастности снимков.
- Магнитные курьеры для целевой доставки лекарств.
- Магнитная и магнитно-жидкостная локальная гипертермия для лечения опухолей.
- Магнитоуправляемые сепараторы.
- Магнитная жидкость для сохранения зрения.
- Магнитная стимуляция - помощь при лечении психических расстройств.
- Моторы на постоянных магнитах для сердечников.
- Магниты — проводники и манипуляторы для медицинских процедур.

Рассматриваются как известные, применяемые в настоящее время МНч, так и разработки для биомедицинских применений новых типов МНч. К последним относятся МНч в биологически совместимой матрице [1, 2], МНч типа ядро-оболочка [4], создание гибридных МНч [5, 6] и МНч в немагнитной матрице (полимеры и др.) [7]. Эти новые типы материалов, существенно больше расширяют возможности и открывают захватывающие перспективы использования МНч в медицине. Так, предлагаемые материалы позволят не только диагностировать, но и одновременно проводить лечение заболеваний человека.

### Литература

- [1] M.V. Tkachenko, A.S. Kamzin, L.P. Ol'khovik, T.M. Tkachenko, S.Keshri. *Sol.St. Phenom.* 2014. 215. 480-488.
- [2] А.С. Камзин, Н.В. Ткаченко. *Физика твердого тела.* 2016. 58(4). 740-746.
- [3] А.С. Камзин, Y. Ichiyanagi, P.A.Назипов. *Физика твердого тела.* 2016. 58(10). В печати.
- [4] А.С. Камзин. *Физика твердого тела.* 2016. 58(3). 519-525.
- [5] P. Lampen-Kelley, A.S. Kamzin, K.E. Romachevsky, D.T.M. Hue, H.D. Chinh, H. Srikanth, M.H. Phan. *Journal of Alloys and Compounds.* 2015. 636. 323–328.
- [6] А.С. Камзин, P. Lampen-Kelley, M.H. Phan. *Физика твердого тела.* 2016. 58(4). 767-778.
- [7] А.С. Камзин, Xiaobo Liu. *Физика твердого тела.* 2016, 58(11). В печати.



## Низкочастотная магнитная терапия в клинической практике

**В.И. Ахтырский**

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Современная физиотерапия по праву занимает все большее место в лечебных и реабилитационных технологиях. Немалую роль в этом процессе играют новые разработки по использованию магнитных полей в диапазоне частот, близких к генерируемым в живых системах, а так же возрастающий интерес к физическим методам лечения. Такие технологии обеспечивают адекватную реакцию на внешние, искусственно создаваемые магнитные поля, увеличивают адаптационные возможности пациентов с трудноизлечимыми заболеваниями, улучшает медицинскую и социальную реабилитацию.

Методы низкочастотной магнитной терапии — неинвазивные, безлекарственные используются у пациентов различных возрастных групп, как в комплексной терапии, так и в сочетании с другими лечебными факторами, практически не имеют противопоказаний и не вызывают побочных эффектов. Методы пошаговой тренировки резервов адаптации успешно использовались при магнитотерапии легочных, сосудистых, желудочно-кишечных, ряда инфекционных, урологических, хирургических, неврологических, кожных, онкологических и других заболеваний, а также при травмах и поражениях.

Представлены результаты применения низкочастотных пространственно-однородных магнитных полей в клинической практике. С 1992 г. по настоящее время, пролечено более 20 тысяч пациентов, как с острыми, так и хроническими формами различных заболеваний и состояний.

Использовались оригинальные магнитотерапевтические аппараты общего действия, созданные на предприятиях военно-промышленного комплекса Санкт-Петербурга. Размеры аппаратов позволяют разместить большого внутри индуктора полностью. С помощью блока преобразователя тока внутри обмоток индуктора создавалось пространственно-однородное вращающееся магнитное поле с амплитудным значением вектора магнитной индукции от 0, 01 до 4 мТл. Значения рабочих частот варьировались от 0,001 до 160 Гц. Используемый диапазон частот включает в себя область основных частотных биоритмов человека (частота дыхания, сердечных сокращений, частот следования нейронных импульсов). Аппараты работают в непрерывном и прерывистом режимах генераций колебаний по осевой.

Система управления аппаратов позволяет устанавливать направление вращения вектора магнитной индукции по часовой стрелке и против ее движения. Параметры магнитного поля при необходимости могут меняться непрерывно. В выбранном диапазоне частот магнитное поле не искажается в биологических тканях. При подборе оптимальных режимов лечения использовался ряд компьютерных диагностических комплексов. Режимы подбирались индивидуально для каждого пациента на основе принципов биологической обратной связи. Длительность курса и количество проводимых курсов составляла от одной до пяти недель и зависела от степени тяжести состояния пациентов. Время ежедневной процедуры варьировало от 25 до 45 минут. Контроль качества лечебного процесса осуществлялся по общепринятым клиническим, лабораторным, инструментальным методикам.

Заметное улучшение самочувствия пациентов отмечалось после нескольких сеансов магнитной терапии. Устранялся отечно-болевой синдром, улучшалась микроциркуляция, существенно улучшались иммунитет и качество жизни. Хорошие результаты отмечались после однократного курса магнитной терапии у 70% пациентов. Удовлетворительные результаты констатированы у 20%. У 10% пролеченных пациентов хорошие и удовлетворительные результаты получены после повторного курса магнитной терапии. Трудоспособность была восстановлена у 80% работающих пациентов. Сроки реабилитации ускорялись в 3–4 раза. Таким образом, применение низкочастотной магнитной терапии является перспективным направлением, приобретающим все большее значение в клинической практике.

## Магнитные наноконпозиты с флуоресцентными метками на основе углеродных квантовых точек для биомедицинских применений

А.С. Минин<sup>1,2</sup>, М.В. Улитко<sup>2</sup>, М.А. Уймин<sup>1</sup>, А.Е. Ермаков<sup>1</sup>, И.В. Бызов<sup>1</sup>, Л.Т. Смолюк<sup>3</sup>, А.В. Белоусова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ИФМ им. М.Н. Михеева УрО РАН, Екатеринбург, 620137, ул. С. Ковалевской, 18

<sup>2</sup> ФГАОУ ВПО УрФУ имени первого Президента России Б.Н.Ельцина, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

<sup>3</sup> ИИФ УрО РАН, Екатеринбург, 620049, ул. Первомайская 106

эл. почта: calamatica@gmail.com

В настоящее время активно идут исследования по применению наночастиц в самых разных областях науки, в том числе и в биологии и медицине, как для клинической диагностики, так и для фундаментальных исследований. Особый интерес представляют нанообъекты, сочетающие в себе несколько различных свойств — мультимодальные системы [1]. Настоящая работа посвящена разработке бимодальных наночастиц, обладающих ферромагнитными и флуоресцентными свойствами. Магнитные свойства позволяют использовать такие наночастицы как МРТ-

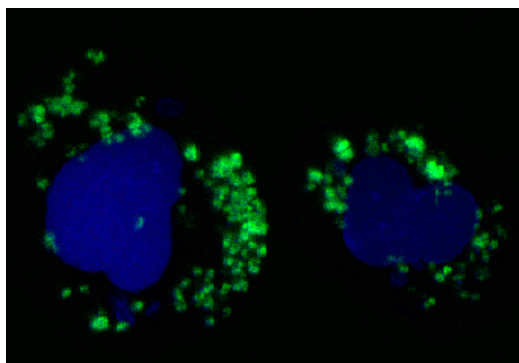


Рис. 1. Конфокальная микроскопия клеток, окрашенных бимодальными наночастицами (зелёный). Ядро клетки окрашено красителем Hoechst 33258

контраст, для магнитной сепарации клеток или магнитной гипертермии, тогда как флуоресцентные, позволяют использовать всё богатство оптических методов.

Как флуоресцентный компонент в этих бимодальных наночастицах, используются углеродные квантовые точки (carbon quantum dots — CQD), перспективный углеродный наноматериал, имеющий графеноподобную структуру, малотоксичный и хорошо флуоресцирующий в видимой области света [2].

Магнитные свойства бимодальным наночастицам придают наноконпозиты со структурой железное ядро — углеродная оболочка, обладающие высоким магнитным моментом,

что обеспечивает им высокую T2 релаксивность, что важно в случае применения таких наночастиц в качестве МРТ-контрастирующего агента [3]. Для того, чтобы избежать явления гашения флуоресценции использовалась матрица из диоксида кремния, разделяющая магнитную и флуоресцентную часть бимодальных наночастиц.

Исследования взаимодействия бимодальных наночастиц с живыми клетками при помощи конфокальной микроскопии (Рис. 1) и проточной цитометрии показали низкую токсичность этих наночастиц и их высокую контрастирующую способность. При этом магнитометрические исследования показали, что положительно заряженные бимодальные наночастицы захватываются клетками со значительно большей эффективностью, чем отрицательно-заряженные.

### Литература

[1] Gao J., Gu H., Xu B. Accounts of chemical research. 42 [8]. 1097-1107

[2] Peng, J., Gao, W., Gupta, B. K., Liu, Z. Nano letters. 12 [2].844-849

[3] Ermakov A. E. et al. Russian Journal of Physical Chemistry A. 83 [7]. 1187-1193

## Структура, морфология и свойства биополимерных пленочных матриц на основе хитозана с природными антиоксидантами

Т.Е. Суханова<sup>1</sup>, В.А. Петрова<sup>1</sup>, П.Н. Якушев<sup>2</sup>, А. Гонта<sup>3</sup>, М.Э. Вылегжанина<sup>1</sup>,  
Ю.А. Скорик<sup>1</sup>, Т. Лупашку<sup>3</sup>, В.А. Берштейн<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, 199004, В.О. Большой пр., 31

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул. 26

<sup>3</sup> Институт химии АНМ, MD-2028, Кишинев, Республика Молдова

эл. почта: [vbbersht.polmater@mail.ioffe.ru](mailto:vbbersht.polmater@mail.ioffe.ru)

Интерес к полимерным системам на основе экологически безвредных, нетоксичных и биодegradуемых природных полимеров, к которым относятся водорастворимые производные хитина и хитозан, постоянно растет. На их основе, на базе нанотехнологий получают широкий спектр новых материалов технического и медицинского назначения — нановолокна и нанобумаги для мембранных фильтров, мицеллярные самоорганизующиеся наносистемы для направленной доставки лекарственных средств, биотопливо и др. В докладе представлены результаты исследования методами атомно-силовой (АСМ), растровой электронной микроскопии (РЭМ), динамического механического анализа (ДМА) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) структурно-морфологических, термических и механических характеристик пленочных композиций на основе хитозана (ХАН) — широко известного полисахарида, совместимого с организмом человека, обладающего антимикробными, регенерирующими свойствами и способного образовывать пленки с хорошими механическими свойствами и гели [1]. В композиции вводили бактерицидный агент — препарат ЭноксилТМ (ЭН) [2]. ЭН является антиоксидантом — веществом, тормозящим или блокирующим свободно-радикальный процесс окисления. Показано, что в зависимости от способа введения и концентрации ЭН в ХАН формируются слоистые структуры различной морфологии [3]. На свободной поверхности композитных пленок наблюдаются нанодисперсные домены ЭН в матрице ХАН, тогда как поверхность, контактировавшая с подложкой, — нанопористая с размерами пор от 10 до 300 нм. В зависимости от метода получения композиций, пористый слой может занимать до 50% объема образца. Показано, что введение ЭН в ХАН приводит к улучшению их механических и термических свойств, а также к повышению биологической активности. Полученные результаты важны при выборе материалов на основе ХАН с требуемой морфологией поверхности, в частности, для определения оптимальных составов композиций, используемых в противоожоговой и заместительной терапии (для активизации регенерации ткани, улучшения гемодинамики и обмена веществ в ожоговой ране, ускорению ее заживления), а также в тканевой инженерии. Работа частично финансировалась Грантом 7-ой Европейской Рамочной программы PIRSES-GA-2013-612484 «Наноструктурированные биосовместимые/биоактивные матери-алы — NANOBIOМAT».

### Литература

- [1] Хитин и хитозан (под ред. акад. РАСХН К.Г. Скрябина, Г.А. Вихоревой, В.П. Варламова). М.: Наука. 2002. 364.
- [2] Lupascu T., Duca G., Giurginca M., Vlad P., Lupascu L., Gromovoi T., Meghea A. Natural Compounds with Antioxidant Properties. // Key Engineering Materials. 2009. 415. 25 - 28.
- [3] Sukhanova T.E., Vylegzhanina M.E., Gonta A., Petrova V.A., Skorik Yu.A., Kutin A.A., Yakushev P.N., Lupascu T., Bershtein V.A. Proc. XVIII Intern. Symp. «Nanophysics and Nanoelectronics». Nizhny Novgorod. March 14-18, 2016. v. 1. 273-274.

## Применение ЯМР-релаксометрии при исследовании взаимодействия магнитных наночастиц с клетками

И.В. Бызов<sup>1</sup>, С.В. Жаков<sup>1</sup>, А.С. Минин<sup>1,2</sup>, А.А. Мысик<sup>1</sup>, А.Е. Ермаков<sup>1</sup>, М.А. Уймин<sup>1</sup>, М.В. Улитко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН ИФМ УрО РАН им. М.Н. Михеева, Екатеринбург, 620137, ул.С.Ковалевской, 18

<sup>2</sup> ФГАОУ ВПО УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19

эл. почта: ivbyzov@gmail.com

Область применения магнитных наночастиц в биомедицине достаточно широка [1, 2]: мечение клеток, сепарация, адресная доставка лекарств. Ядерная магнитная резонансная (ЯМР) релаксометрия является эффективным инструментом, позволяющим проводить количественную оценку взаимодействия магнитных наночастиц с клетками, так как измеряемое время релаксации протона  $T_2$  очень чувствительно к магнитным неоднородностям в системе.

Целью работы является исследование взаимодействия аминированных металл-углеродных наночастиц ( $Fe@C-NH_2$ ) с клетками методом ЯМР-релаксометрии.

Выбор аминированной формы наночастиц обусловлен хорошей адгезией к поверхности клеток. Для измерения времени спин-спиновой релаксации протонов  $T_2$  применялся импульсный метод Кара-Парсела-Мейбума-Гилла (КПМГ). Анализ релаксационных кривых проводился методом неотрицательных наименьших квадратов.

В качестве модельной системы были использованы суспензии дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*), в которые были введены различные количества наночастиц  $Fe@C-NH_2$ . Распределение по  $T_2$  суспензий клеток имеют мономодальный вид (см. рис.1, кривая 1). При оседании клеток на дно ячейки, то есть при формировании клеточного слоя, распределение становится би-

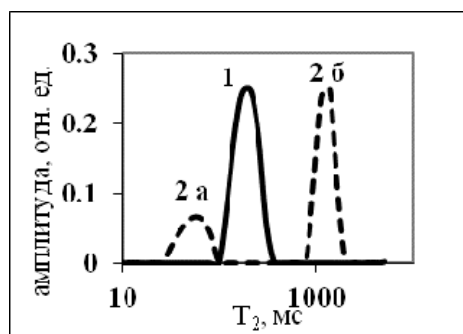


Рис. 1. Кривые распределений по времени  $T_2$ : 1) суспензия клеток до осаждения; 2) после осаждения клеток на дно кюветы (а – осадок клеток, б – надосадочная жидкость).

модальным. Первый максимум в диапазоне 10–100 мс (рис. 1, 2 а) соответствует клеточному слою и его положение зависит от количества наночастиц.

Второй максимум соответствует надосадочной жидкости и находится в области более 100 мс (рис. 1, 2 б), используя калибровку по положению максимума можно оценить концентрацию не захваченных частиц, а по разности введенной и найденной концентраций в растворе рассчитывается количество захваченных частиц. Аналогичное поведение наблюдается в клеточных суспензиях HeLa.

Таким образом, метод ЯМР-релаксометрии можно использовать для количественной оценки накопления частиц в клетках с одновременным контролем

полноты захвата частиц.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 14-03-00949 и частично при поддержке КП УрО РАН № 15-9-24-10 и КЦП «Экспериментальная иммунофизиология и иммунохимия».

### Литература

[1] Q.A. Pankhurst, J. Connolly, S.K. Jones and J. Dobson. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine J. Phys. D: Appl. Phys. 2003. 36. 167–181.

[2] Wu Y, Yang X, Yi X, Liu Y, Chen Y, et al. (2015) Magnetic Nanoparticle for Biomedicine Applications. J. Nanotechnol Nanomed Nanobiotechnol 2015. 2: 003.

## Низкочастотные резонансы водных суспензий и новые возможности медицинской диагностики и терапии

А.А. Васин, Н.В. Классен

ИФТТ РАН, Черноголовка, 1142432, ул. Академика Осипьяна, 2

эл. почта: alexcampeones@yandex.ru; klassen@issp.ac.ru

Нами обнаружено, что биополимеры, составляющие основу тканей живых систем — коллаген, ДНК, хитозан — активно взаимодействуют в водных суспензиях с низкочастотными электрическими полями (в диапазоне от 0,1 до 200 Гц при небольших напряженностях до 200 В/см и неорганическим наночастицами. На определенных частотах (зависящих от состава суспензии) в указанном диапазоне возникает резонансное поведение, выражающееся, в частности, в быстрой перестройке агрегатов из этих компонентов. Причина таких резонансов — в новом типе электростатического взаимодействия между компонентами водной суспензии, обусловленного резким уменьшением диэлектрической проницаемости на границе между свободной водой и нанокompонентами суспензии. За счет этого противоположно заряженные частицы, которые, как обычно, на больших расстояниях притягиваются, при сближении на расстояние порядка их размера начинают отталкиваться друг от друга. В результате из них образуются связанные пары микронных или субмикронных масштабов с резонансными колебаниями в частотном диапазоне от долей герца до десятков герц. Так как в живых системах основная масса биотканей представляет собой водные суспензии, такого рода резонансы должны быть широко распространены как в базовых организмах, так и в различных существующих в них микрообразованиях типа вирусов и инородных бактерий. Поэтому воздействие на отдельные компоненты организма электрическим полем соответствующих им резонансных частот позволяет избирательно управлять состоянием как собственных, так и инородных компонентов — от коррекции морфологических и функциональных характеристик до уничтожения в случае необходимости. При малой частотной ширине резонансов, соответствующих тем или иным биокompонентам, возможно, предварительно определив *in vitro* их собственную резонансную частоту, проводить их избирательную дистанционную обработку бесконтактным электрическим воздействием, не изменяя состояния соседних компонентов. Например, можно разрушать резонансной раскачкой злокачественные или вирусные патологии, не задевая близко расположенные здоровые клетки.

За счет такого взаимодействия композиции из биополимеров и наночастиц формируют набор упорядоченных сверхструктур, управляемых электрическим резонансным полем, что перспективно для малоинвазивной регенерации тканей и восстановления функций тех или иных органов, включая транспортировку питательных веществ по кровеносным сосудам, где в дополнение можно использовать и пьезоэлектрический массаж их стенок. Например, белки коллагена быстро образуют сильные боковые связи с наночастицами двуокиси кремния и титаната бария, образуя прочные упорядоченные агрегаты. Это можно использовать для ускоренного сращения поврежденных сухожилий, костных и мягких тканей, восстановления изношенных хрящевых прослоек и т.д. В этом плане актуально восстановление серьезных повреждений менисков или тазобедренных суставов, которые обычно требуют оперативного вмешательства вплоть до замены сустава. Изменения химического состава и морфологии тех или иных зон организма, групп клеток, участков сосудов будут неизбежно изменять частотные спектры их резонансов, измерения которых могут быть использованы для диагностики. Важно отметить, что указанные воздействия резонансными электрическими полями являются дистанционными и бесконтактными и при столь малой амплитуде полей не представляют опасности соседним органам.

## Влияние низкочастотного магнитного облучения на колониобразующую способность

Н.П. Лехтлаан-Тыниссон<sup>1</sup>, А.И. Цыганков<sup>1</sup>, Л.Н. Галль<sup>2</sup>, Н.Р. Галль<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> ООО «Научно-практический Институт перспективной медицины», Руднева, 24

<sup>2</sup> ИАП РАН, Санкт-Петербург, Ивана Черных, 33/1

<sup>3</sup> ФТИ им. А.Ф.Иоффе РАН, г. Санкт-Петербург, Политехническая, 26

эл. почта: [gall@ms.ioffe.ru](mailto:gall@ms.ioffe.ru)

Уже более 150 лет известно, что слабые низкочастотные магнитные и электромагнитные поля способны оказывать сильное биогенное воздействие, однако природа этого воздействия до сих пор не ясна. Более того, во многих случаях сам биологический эффект является недостаточно надежно детектируемым. Целью настоящей работы является экспериментальное изучение влияния водного раствора, подвергнутого низкочастотному облучению, на колониобразующую способность золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus*).

Использовался стандартный физиологический раствор, ампула помещалась в соленоид, который питался низкочастотным током в виде прямоугольных импульсов с частотой порядка 4 Гц. Протекающий через витки ток порождает комбинированное магнитное поле, включающее как постоянную во времени, так и переменную во времени составляющие. В первом приближении создающееся магнитное поле можно считать пространственно однородным; расчетная степень пространственной неоднородности составляет порядка 5% внутри объема соленоида и достигает 20–25% вблизи его краев. величина поля в однородной части составляла примерно 40 Гс.

В работе использовали суточную культуру штамма стафилококка, выросшую на среде АГВ (НИЦФ, Санкт-Петербург) при +37°C. Для этого культуру смывали водопроводной водой, взятой из крана моечной в лаборатории. Микробную взвесь готовили, используя стандартный образец мутности ОСО 42-28-86-08 II (5 МЕ). Далее путем перекачки осуществляли 6 десятикратных и 1 пятикратное разведения микробной культуры водопроводной водой. В чашку Петри вносили 100 мкл микробной взвеси, содержащей  $\sim 1 \times 10^3$  КОЕ/мл; т.о. на чашке ожидался рост  $1 \times 10^2$  КОЕ/мл.

Воду, подвергнутую облучению, добавляли в микробную взвесь в соотношении 1/100. В ходе каждого эксперимента использовали контроль – необработанную взвесь стафилококков. На чашки Петри со средой АГВ высевали по 100 мкл микробной взвеси из каждого опытного образца и контроля методом «газона». Засев производили через 15, 60, 180 минут. Засеянные чашки помещали в термостат при 37 °С. Подсчет выросших колоний производили через 24 часа.

В результате проведенных экспериментов установлен статистически значимый 16, 23 и 43% бактерицидный эффект магнитного воздействия с засевом через 15, 60 и 180 минут после обработки соответственно. Это подтверждается тем, что при посеве на чашки  $\sim 1 \times 10^2$  КОЕ/мл необработанной микробной взвеси в контролях выросло 115, 107 и 97 колоний соответственно, а при посеве на чашки  $\sim 1 \times 10^2$  КОЕ/мл микробной взвеси с добавлением омагниченной воды выросло 97, 82 и 55 колоний.

## Масс-спектрометрическое определение изменения метаболического профиля клеток человека *in vitro* под воздействием фотосенсибилизатора и облучения

Т.Э. Березкина<sup>1</sup>, Д.О. Кулешов<sup>2</sup>, Д.Е. Бобков<sup>3</sup>, О.И. Александрова<sup>3</sup>, А.В. Дадеко<sup>4</sup>, Ю.И. Хорольская<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> ИАП, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных, 31-33, лит. А

<sup>3</sup> ИНЦ, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий, 4

<sup>4</sup> ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский, 49

<sup>5</sup> СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская, 7-9

эл. почта: [www.piter.ru@bk.ru](mailto:www.piter.ru@bk.ru)

В настоящее время фотодинамическая терапия (ФДТ) активно используется в лечебной практике при опухолевых заболеваниях [1]. Для более эффективного применения фотосенсибилизаторов (ФС) в ФДТ представляется целесообразным до непосредственного применения конкретных ФС в клинической практике проводить исследования их действия с использованием клеточных культур. Установлено, что при совместном воздействии ФС и облучения культивируемые клетки разных типов реагируют по-разному [2]. Как правило, действие ФС на клетки оценивают по морфологии, пролиферации и пр. [3, 4], однако оценка на молекулярном уровне не находит широкого применения по причине отсутствия общепринятых методик, а также в виду большого количества методических сложностей. Мы предлагаем использовать в качестве характеристики оценки действия ФС на клетки такой параметр, как отношение содержания основных клеточных метаболитов. Таким образом, целью исследования было определить изменения метаболического профиля клеток человека в ответ на воздействие фотосенсибилизатора в комплексе с облучением *in vitro*.

В качестве объекта исследования использовались дермальные фибробласты кожи человека, выделенные из фрагментов кожи, полученных в ходе корректирующих операций, и клетки линии HeLa, полученные из Российской коллекции клеточных культур позвоночных (ИНЦ РАН). Источник излучения представлял собой светодиодную матрицу из шести светодиодов фирмы “Edison” мощностью 3 Вт/диод, с фиолетовым рабочим спектральным диапазоном. Максимум излучения составляет 405 нм — данная длина волны возбуждения соответствует пику Соре и является наиболее оптимальной с точки зрения возбуждения ФС. Доза облучения составляла 1146 мДж/см<sup>2</sup>. В качестве ФС использовался фотодитазин. Метаболический профиль определяли с помощью времяпролетного масс-спектрометра с электрораспылительной ионизацией MX-5310 (ИАП РАН).

Проведено сравнение метаболического профиля в клетках HeLa и фибробластах кожи человека в контроле и с добавлением фотодитазина, в сочетании с воздействием облучения с заданными характеристиками. В результате обнаружены изменения содержания метаболитов в исследуемых клетках при действии на них ФС в комплексе с облучением. Это говорит о возможности применения масс-спектрометрического детектирования метаболического профиля в клеточных культурах с целью более эффективного применения ФС в ФДТ.

### Литература

- [1] T.J. Dougherty, C.J. Gomer, B.W. Henderson, G. Jori, D. Kessel, M. Korbelik, Q. Peng. *J. of the National Cancer Institute*. 1998. 90. 889-905.
- [2] T. Karu *Journal of Photochemistry and photobiology B: Biology*. 1999. 49 [1]. 1-17.
- [3] M. Tanaka, M. Kinoshita, Y. Yoshihara, N. Shinomiya, S. Seki, K. Nemoto, Y. Morimoto. *Photochemistry and photobiology*. 2012. 88 [1]. 227-232.
- [4] L. Wyld, M.W.R. Reed, N.J. Brown. *British Journal of Cancer*. 2001. 84 [10]. 1384-1386.

## **Сцинтилляционный нанокompозит для рентгеновской микроскопии процессов в действующем организме**

А.П. Покидов, Н.В. Классен, Т.Н. Фурсова

ИФТТ РАН, Черноголовка, 1142432, ул. Академика Осипьяна, 2

эл. почта: [pokidov@issp.ac.ru](mailto:pokidov@issp.ac.ru)

В настоящее время в современной медицине остро стоит проблема своевременного диагностирования заболевания. Одним из наиболее распространенных способов медицинской диагностики является рентгеновское просвечивание пациента с регистрацией теневой картины пропускания. Но эта методика имеет целый ряд недостатков: слабое пространственное разрешение (на уровне 100 микрон), большие дозы облучения пациентов, заставляющие неоправданно удлинять интервалы между обследованиями, невозможность изучать динамику физиологических процессов и выстраивать трехмерную картину структуры внутренних органов. Нами разработан новый тип сцинтилляторов на основе композита из неорганических наночастиц и органических люминофоров, позволяющий устранить указанные недостатки и регистрировать трехмерную динамическую картину физиологических процессов внутри организма с микронным пространственным разрешением и существенным уменьшением дозовой нагрузки на пациента. Эти преимущества обусловлены уникальным сочетанием высокого световыхода сцинтилляционного нанокompозита с наносекундным быстродействием, сжатием размеров областей, возбуждаемых поглощением рентгеновских квантов, до микронных размеров и высокой технологичностью изготовления такого типа детекторов, не требующей применения высокотемпературных или вакуумных камер и позволяющей изготавливать детекторы неограниченных поперечных размеров. Сочетание высокого световыхода с наносекундным быстродействием в этом композите обеспечивается тем, что рентгеновские фотоны эффективно поглощаются тяжелыми неорганическими наночастицами, а возникающие при этом электронные возбуждения за пикосекундные времена передаются быстрым органическим люминофорам, которые за наносекунду переводят их энергию в сцинтилляционные световые вспышки с высоким квантовым выходом. Такое сочетание позволяет радикально повысить чувствительность сцинтилляционных детекторов, перейдя от регистрации энергии интегрального потока на режим счета отдельных рентгеновских фотонов. Высокая чувствительность и неограниченные поперечные размеры нового типа детекторов дает возможность регистрировать не только обычную теневую картину рентгеновского просвечивания, но и фиксировать рентгеновские кванты, рассеянные в стороны от падающего пучка. Благодаря этому возникает возможность создания объемной рентгеновской микроскопии внутренних органов, действующей по принципу сканирующего электронного микроскопа. Пациент сканируется параллельным рентгеновским пучком малого поперечного сечения и в каждый момент времени большим сцинтилляционным экраном, охватывающим широкий диапазон углов, регистрируются все рентгеновские фотоны, вышедшие из него в разных направлениях (как на продолжении падающего пучка, так и рассеянные в стороны). С помощью компьютерной обработки данных, полученных за весь процесс сканирования просвечиваемого участка организма, выстраивается пространственное распределение плотности биотканей, формирующее трехмерную картину внутренних органов.

Такого рода картины позволят наблюдать не только образование патогенных изменений плотности тканей с микроразрешением (например, выявлять опухоли в самом начале их зарождения), но и отслеживать динамику внутренних физиологических процессов — движение крови по микрососудам и даже движение потенциалов действия по нейронам. Эта возможность обеспечивает выявление нарушений, а потом и исправление регулирующих функций нервной системы, с которых начинается множество заболеваний.



## Квантовые сенсоры на основе спиновых центров окраски в карбиде кремния для биологических применений

А.Н. Анисимов, Р.А. Бабунц, В.А. Солтамов, П.Г. Баранов

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [aan0100@gmail.com](mailto:aan0100@gmail.com)

В работе продемонстрированы возможности использования центров окраски атомарных размеров в карбиде кремния в качестве сенсоров магнитного поля и температуры (биометок) с микроразмерным разрешением. Предложенные биометки применимы для объектов, имеющих полосу прозрачности в области 800–1200 нм, что соответствует полосе прозрачности кожи и мышечной ткани человека. Показано, что рабочие характеристики сенсоров магнитного поля практически не изменяются при помещении их внутрь биологических объектов и водных растворов. При этом сенсоры могут использоваться при повышенных температурах, вплоть до температур кипения воды.

Для неразрушающего контроля биометок внутри живой материи используют либо оптические методы, например, люминесценцию, либо магнитно-резонансные методы. Наиболее эффективный метод связан с оптической регистрацией магнитного резонанса в условиях окружающей среды с использованием спиновых центров окраски (NV-центров) в алмазе или наноалмазах. Однако оптические характеристики NV-центров находятся в стороне от полосы прозрачности биологических объектов, поэтому нами было предложено использовать спиновые центры в карбиде кремния, имеющие квадруплетные основное и возбужденное состояния со спином  $S = 3/2$  [1]. Оптическая накачка в ближней ИК области приводит к выстраиванию населенностей спиновых подуровней. При изменении населенностей спиновых подуровней происходит изменение интенсивности люминесценции. Изменять населенность спиновых уровней возможно приложением микроволнового поля, либо магнитного поля в условиях антипересечения спиновых подуровней. При одновременном введении магнитного поля, которое соответствует антипересечению уровней и регистрации магнитного резонанса приводит к гигантскому увеличению чувствительности. Это эффект и использован нами для создания сенсоров магнитного поля и температуры, дающих возможность измерять эти характеристики внутри биологических объектов.

### Описание эксперимента

Регистрация антипересечения спиновых уровней квантового сенсора осуществляется по люминесценции, которая возбуждается лазером (808 нм). Магнитное поле соответствующее антипересечению уровней создается с помощью управляемого электромагнита.

В качестве сенсоров использовались как монокристаллы 4Н, 6Н-SiC, так и нанопорошок 6Н-SiC. Между лазером и кристаллом помещались изучаемые биообъекты, проникнув через которые, лазер возбуждал в кристалле люминесценцию. В качестве биообъектов мы использовали мышечную «ткань», кожу, костную ткань курицы. Данные объекты были выбраны ввиду их прозрачности в диапазоне 800–1200 нм. Мы можем предположить, что данные биометки можно использовать в медицинских целях, так как кожа человека прозрачна в этом же диапазоне длин волн. Одним из этапов нашей работы будет регистрация биометки внутри *ragamesium caudatum*. В заключение можно сказать, что использование квантовых сенсоров на основе спиновых центров в качестве биометок имеет огромный потенциал для медицинских целей. Возможность регистрировать слабые магнитные поля с помощью импульсных методов может помочь в исследовании сверхслабых токов внутри наноразмерных системах.

Работа была поддержана Минобрнауки по гранту ФЦП RFMEFI60414X0083.

### Литература

[1] В.А. Солтамов, П.Г. Баранов и др. *Физика твердого тела*, 2015, том 57, вып. 5 877-885 стр.

[2] A. Muzha, G. V. Astakhov et al. «Room-temperature near-infrared silicon carbide nanocrystalline emitters based on optically aligned spin defects» *Applied Physics Letters*, 2014, 105, 243112.

## Биологический потенциал селенсодержащих наноструктур

О.М. Цивилева<sup>1</sup>, А.Н. Панкратов<sup>2</sup>, А.В. Маркин<sup>2</sup>, О.А. Цымбал<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ИБФРМ РАН, Саратов, 410049, проспект Энтузиастов, 13

<sup>2</sup> СНИГУ им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, 410012, Астраханская, 83

эл. почта: [tsivileva@ibppm.ru](mailto:tsivileva@ibppm.ru)

Актуальность биомедицинского применения эссенциального микроэлемента селена базируется на том, что селен как биокатализатор и активный компонент многочисленных ферментов необходим для правильного функционирования иммунной системы, обладает антимуtagenным, антиканцерогенным эффектом; играет протективную роль при окислительном стрессе, приводя к улучшению гематологических параметров и снижению уровня пероксидного окисления липидов клеточных мембран. Базидиальные культивируемые грибы рассматриваются как перспективное экологически чистое сырье для создания лечебно-профилактических и медицинских препаратов широкого спектра действия. Селенизированный мицелий лекарственных грибов — ценное сочетание пищевого продукта с высокой биологической активностью природных биологически активных комплексов.

В обсуждаемом аспекте альтернативы наноразмерной форме элементного селена (Se(0)) практически нет, поскольку к настоящему времени стало очевидным резкое снижение токсичности вводимого в организм селена при переходе от селенита натрия, Se-содержащих аминокислот к Se(0), и при этом сохранение положительной регуляторной функции селена в отношении селеноферментов. Используемые в настоящее время способы получения субмикроселена не слишком привлекательны с разных точек зрения. Наряду с чисто химическими, дорогостоящими и неэкологичными методиками, это восстановление селенита до элементного серого селена некоторыми бактериями, в том числе аэробный биогенез Se(0) бациллами из почвы каменноугольных шахт, практически общепринятый метод получения селена *in vitro* из селенита и бычьего сывороточного альбумина.

Привлекательна идея биотрансформации ксенобиотических элементоорганических соединений, сопровождающейся восстановлением и стабилизацией элемента в нулевой степени окисления. В нашей работе роль биологического компонента отводится мицелиальным грибным культурам, роль изучаемого элемента — селену. Такой подход в конечном итоге позволил получить субмикроразмерные частицы Se(0) с использованием микологических культур, питательные среды выращивания которых как среды для синтеза и стабилизации наночастиц сами по себе в полной мере удовлетворяют критериям «зеленой» химии. Выявлена интенсивно красная пигментация мицелия *Lentinula edodes*, обусловленная накоплением элементного селена в результате трансформации селенорганического соединения 1,5-дифенил-3-селенпентандиона-1,5 (диацетофенонилселенид, бис(бензоилметил)селенид, препарат ДАФС-25) [1, 2] этим высшим грибом [3]. Продемонстрировано, что биодеструкция органического селенида до элементного Se (в красной/серой аллотропной модификации) происходит в культурах лекарственных грибов — ксилотрофных базидиомицетов разной систематической принадлежности. Показано, что полученный таким образом Se доступен для дальнейшего применения как в закрепленном на хитиновой матрице виде, так и будучи выделенным из культуральной жидкости без использования химических агентов.

### Литература

- [1] Пат. 2051681 Российская Федерация. МПК 6 А 61 К 33/04 / Б.И. Древо, В.А. Антипов, О.И. Жуков, Л.А. Фоменко, Л.И. Маркова, Р.И. Древо, Т.Н. Родионова, В.И. Ефремов, В.Г. Харченко. Заявл. 24.09.1993, № 93045743/15; Опубл. 10.01.1996. 12 с. // *Изобретения (заявки и патенты)*. 1996. Бюл. № 1 (II ч.). С. 161.
- [2] Пат. 2171110 Российская Федерация. МПК 7 А 61 К 33/04 / Б.И. Древо, Р.И. Древо, В.А. Антипов, Б.А. Чернуха, А.Н. Яковлев. Заявл. 26.05.1999, № 99111064/13; Опубл. 27.07.2001. 16 с. // *Изобретения. Полезные модели*. 2001. Бюл. № 21 (II ч.). С. 219.
- [3] О.М. Tsivileva, Е.А. Loshchinina, А.Н. Pankratov, М.М. Burashnikova, N.A. Yurasov, N.N. Bylinkina, I.A. Kazarinov, V.E. Nikitina. *Biological Trace Element Research*. 2012. 149 [1], 97-101.

## Влияние интерфейса графена с химико-биологическими водными растворами на его электрические свойства

А.В. Бутко<sup>1</sup>, В.Ю. Бутко<sup>1,2</sup>, С.П. Лебедев<sup>1,3</sup>, А.Н. Смирнов<sup>1,3</sup>, В.Ю. Давыдов<sup>1</sup>,  
А.А. Лебедев<sup>1</sup>, Ю.А. Кумзеров<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский академический университет — Научно-образовательный центр нанотехнологий, Санкт-Петербург, 194021, Хлопина, 8 литера А, корпус 3

<sup>3</sup> Университет ИТМО. 197101, С.-Петербург, Россия, Кронверский пр., д.49

эл. почта: [vladimirybutko@gmail.com](mailto:vladimirybutko@gmail.com)

Графен перспективен для создания нового поколения химических и биологических сенсоров. С точки зрения реализации этих применений важное значение имеет исследование влияния на электропроводность графена его интерфейса с водными растворами химических и биологических веществ. В ходе работы оптимизирован рост графена путем термического разложения карбида кремния при температуре  $\sim 1400$  °С в условиях вакуума  $\sim 10^{-6}$  Тор. С использованием рамановской спектроскопии проведена оценка средней толщины полученного графена (2–4 моно-слоя) и продемонстрировано наличие высококачественных участков графена в исследуемых образцах. Установлено, что четырехконтактное сопротивление графена возрастает в области его интерфейса с водой примерно на 25% [1]. Качественно такая зависимость сопротивления согласуется с изменением сопротивления графена при его интерфейсе с органическими и неорганическими материалами [2, 3]. Измеренное увеличение сопротивления графена при замене его свободной поверхности на интерфейс с водой близко к аналогичному значению ( $\sim 15\%$ ), полученному при нанесении органического диэлектрика (парилена) на поверхность четырехслойного графена, осажденного из газовой фазы (CVD-графена) [2]. Для интерфейса графена с водными растворами кислот и щелочей в транзисторной геометрии при изменении напряжения между затвором и истоком нами наблюдается полевой эффект, соответствующий дырочному типу носителей заряда в графене. Продемонстрировано также снижение электросопротивления графена при его интерфейсе с линейными и кольцевыми ДНК.

### Литература

[1] А.В. Бутко, В.Ю. Бутко, С.П. Лебедев, А.Н. Смирнов, В.Ю. Давыдов, А.А. Лебедев, Ю.А. Кумзеров. *Физика Твёрдого Тела* 2016. 58 [7]. 1432-1435.

[2] А.В. Бутко, В.Ю. Бутко. *Физика Твёрдого Тела* 2015. 57 [5]. 1031-1033.

[3] A.V. Babichev, S.A. Rykov, M. Tchernycheva, A.N. Smirnov, V.Y. Davydov, Y.A. Kumzerov, V.Y. Butko. *ACS Applied Materials & interfaces* 2016. 8 [1]. 240-246.

## Использование методов микроскопии для оценки компонентов тканеинженерной конструкции

Н.М. Юдинцева, Ю.А. Нащекина

ФГБУН ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр, 4

эл. почта: yudintceva@mail.ru

В настоящее время, когда возможности консервативных методов исчерпаны для реконструкции нефункционирующего мочевого пузыря (МП) выполняют операции по его замещению фрагментами ЖКТ, что приводит к различным осложнениям. Альтернативой данному методу может стать реконструкция МП с помощью методов тканевой инженерии. Известно об успешных попытках реконструкции МП на модели животных и у человека с использованием полученного в условиях *in vitro* неоцистиса [1, 2]. Несмотря на положительные результаты, клинические улучшения у пациентов остаются минимальными [3].

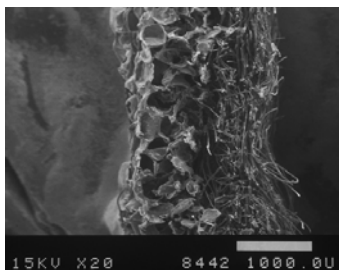


Рис.1. СЭМ скаффолда на основе полилактида и фиброина шелка.

Целью данного исследования является разработка тканеинженерной конструкции для восстановления повреждения ткани на модели парциальной резекции МП кролика. С помощью метода выщелачивания был приготовлен двухслойный скаффолд на основе смеси полимера молочной кислоты — полилактида с фиброином шелка. Размер волокон фиброина шёлка сопоставим со средним диаметром мезенхимных клеток, что способствует адгезии и распластыванию клеток на волокнах. Также структура этого слоя, и его высокая пористость способствуют миграции клеток внутри скаффолда. Полилактидный слой обладает гидрофобными свойствами и имеет также пористую структуру с системой взаимосвязанных между собой сферических пор, диаметр которых составляет 250–300

мкм. Структуру скаффолда оценивали с помощью сканирующей электронной микроскопии (рис. 1).

В качестве клеточной составляющей трансплантата использовали мезенхимальные стромальные клетки костного мозга (МСК). Для того чтобы проследить судьбу имплантированных клеток после выведения животных из эксперимента, в МСК был введен прижизненный краситель РКН-26. Для оценки эффективности включения красителя

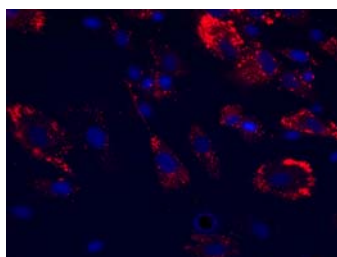


Рис.2. Иммунофлуоресцентный анализ эффективности включения красителя РКН-26 клетками: DAPI – синий; РКН-26

клетками использовали метод непрямой иммунофлуоресценции, ядра клеток окрашивали DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole). Идентификацию окрашенных клеток проводили с помощью конфокального микроскопа Leica TCS SL (Zeiss, Германия). Для возбуждения флуоресценции использовали аргоновый лазер с длиной волны 488 нм и HeNe –лазер с длиной волны 543 нм. Применяли раздельное сканирование для каждого сигнала. Совмещение двух сигналов проводили с помощью компьютерной программы Leica Confocal Software (рис.2).

### Литература

- [1] Atala A., Bauer S., Soker S., Yoo J.J., Retik A. 2006. Tissue-engineered autologous bladders for patients needing cystoplasty. *Lancet*, 367: 1241–46.
- [2] Oberpenning F., Meng J., Yoo J.J., Atala A. 1999. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. *Nature Biotechnology*, V. 17, p 149–155.
- [3] Ko H.C., Milthorpe B. K. et al. 2007. Engineering thick tissues--the vascularisation problem. *Eur Cell Mater* 14: 1-18; discussion 18-19.

## **Некоторые вопросы клинико-лабораторной диагностики редких морфологических изменений периферической крови**

**Э.Б. Александрова**

ФГБУН Институт Медико-биологических проблем РАН, 123007, Россия, г. Москва, Хорошевское шоссе, 76 «А»

*эл. почта: elonab@yandex.ru*

Применение световой микроскопии в биологии и медицине имеет сравнительно короткую историю. Первые работы появились в конце 60–70-х годов. С этого времени количество работ стремительно увеличивается и полученные при помощи этого метода данные внесли существенный вклад в развитие новых представлений о строении клеток, органов и тканей. Благодаря разработкам методов подготовки биологических объектов, находит все более широкое применение при изучении проблем клеточной патологии.

Состояние поверхности клеток крови ответственно за развертывание ряда явлений, происходящих в организме, как в норме, так и при патологических состояниях (общая морфологическая структура гомеостаза, диapedез клеток, различные иммунологические реакции).

Данные об изменении форм эритроцитов имеют важное диагностическое значение не только для науки, но и для повседневного использования в медицинской практике.

Интерпретация медицинских исследований сделанных на современном оборудовании зависит не только от квалификации специалиста проводимого данные анализы, но и от того какие изначальные алгоритмы заложены разработчиком в программное обеспечение.

В данном докладе рассматриваются теоретические и практические аспекты расхождения результатов клинических анализов полученных в ручную и на анализаторе, а также практические предложения по устранению этих недостатков которые необходимо учитывать при разработке программных обеспечений к новому диагностическому оборудованию.

## Исследование фазового состава тонких плёнок mc-Si:H и pm-Si:H полученных методом PECVD при различных технологических параметрах осаждения

В.Л. Кошевой<sup>1</sup>, А.О. Белорус<sup>2</sup>, В.С. Левицкий<sup>2</sup>, Е.И. Теруков<sup>3</sup>, Н.С. Пщелко<sup>1</sup>, В.А. Мошников<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Национальный минерально-сырьевой университет «Горный», Санкт-Петербург, 199106, Васильевский остров, 21 линия д. 2

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский электротехнический университет «ЛЭТИ», факультет электроники, Санкт-Петербург, 197376, улица Профессора Попова, дом 5

<sup>3</sup> НТЦ тонкопленочных технологий в энергетике при ФТИ имени А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194064, Политехническая улица, дом 28

эл. почта: k2446@yandex.ru, mop92@mail.com, lev-vladimir@yandex.ru, nikolsp@mail.ru, vamochnikov@mail.ru

Кремний является одним из основных материалов, используемых в производстве солнечных элементов. В зависимости от структуры используемых материалов солнечные элементы (СЭ) на основе кремния могут подразделяться на поликристаллические, микрокристаллические и аморфные. В результате проведенных в последние годы исследований установлено, что так называемый гидрогенизированный полиморфный кремний (pm-Si:H) — материал, представляющий собой кремниевую аморфную матрицу с небольшой долей (не более 10–15%) нанокристаллических включений, характеризуется лучшими фотоэлектрическими свойствами и большей стабильностью электрофизических параметров при длительном освещении межзонным светом по сравнению с аморфным гидрогенизированным кремнием (a-Si:H). [1–10].

Рамановские спектры регистрировались в геометрии обратного рассеяния при комнатной температуре на спектрометре LabRam HR800, совмещенном с конфокальным микроскопом (производство фирмы Jobin-Yvon Horiba). В качестве источников возбуждения использовались вторая гармоника Nd:YAG-лазера (длина волны излучения 532 нм). Лазерный луч фокусировался в пятно диаметром ~1–2 мкм на поверхности образца. Типичная плотность мощности не превышала 5кВт/см<sup>2</sup>, чтобы избежать влияния лазерного воздействия на структуру исследуемых объектов.

Методом PECVD были получены тонкие плёнки микрокристаллического кремния, проведена диагностика фазового состава, оценка степени кристалличности и общая равномерность полученных слоев методом рамановской спектроскопии.

Пленки аморфного кремния с нанокристаллическими включениями (полиморфный кремний, pm-Si:H) в одном процессе осаждались на стеклянную и кремниевую подложку. Пленки полиморфного гидрогенизированного кремния (pm-Si:H) получают в условиях полимеризации продуктов разложения силана. Нанокластеры, образовавшиеся непосредственно в плазме, затем осаждаются на поверхности растущей пленки и встраиваются в нее.

Результаты исследования рамановских спектров показывают, что полученные пленки имеют неоднородную структуру. На интерфейсе с подложкой образуются нанокристаллы кремния различного размера. Так же было установлено, что при увеличении давления в реакционной камере при росте плёнок происходит уменьшение размеров кристаллов. Увеличение мощности разряда в плазме приводит к увеличению размеров получаемых нанокристаллов. Увеличение разбавления водородом при процессе роста плёнок полиморфного кремния приводит к увеличению размеров нанокристаллов в плёнке.

Работа была выполнена при поддержке проекта договор код 0021109, конкурс УМНИК 15–12.

### Литература

- [1] Хенкин М.В., Емельянов А.В., Казанский А.Г. и др. ФТП, 2013, том 47, вып. 9, С. 1283 - 1287
- [2] Moshnikov V.A., Gracheva I.E., Kuznezov V.V. et. al Journal of Non-Crystalline Solids. 2010. Т. 356. № 37-40. С. 2020-2025
- [3] Кошевой В.Л., Белорус А.О., Левицкий В.С., Международный научный журнал Альтернативная энергетика и экология. 2015. № 19 (183). С. 118-123.
- [4] Белорус А.О., Кошевой В.Л., Спивак Ю.М. и др. Международный научный журнал Альтернативная энергетика и экология. 2015. № 23 (187). С. 126-132.
- [5] Астрова Е.В., Ли Г.В., Парфеньева А.В. и др. // Журнал технической физики, 2015, том 85, вып. 4. С 52-62.
- [6] Белорус А.О., Мараева Е.В., Спивак Ю.М. Известия СПбГЭТУ «ЛЭТИ». 2015. Т. 2. С. 11-14.
- [7] Belorus A.O., Vespalova K., Bobkov A.A. et. al., European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences 2015. С. 31-36.
- [8] Александрова О.А., Алешин А.Н., Белорус А.О. и др. // Новые наноматериалы. Синтез. Диагностика. Моделирование - Лаб. практикум / под ред. В.А. Мошникова и О.А. Александровой – СПб.: СПбГЭТУ «ЛЭТИ»- 2015.-С. 248.
- [9] Левицкий В.С. Известия СПбГЭТУ «ЛЭТИ». – 2013. – № 3. –С. 3-8.
- [10] Moshnikov V.A., Gracheva I.E, Lenshin A.S, et. al., Journal of Non-Crystalline Solids. 2012. Т. 358. № 3. С. 590-595.

## Электронная микроскопия в исследовании композитов на основе бактериальной целлюлозы *Glucanacetobacter xylinum*

Н.А. Архарова<sup>1</sup>, Е.И. Суворова<sup>1</sup>, А.В. Северин<sup>2</sup>, А.К. Хрипунов<sup>3</sup>, В.В. Клечковская<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ИК им.А.В. Шубникова ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 191333, Ленинский проспект, 59

<sup>2</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119991, ГСП-1, Ленинские горы 1-3

<sup>3</sup> ИВС РАН, Санкт-Петербург, 199004, Большой пр., 31

эл. почта: [natalya.arkharova@yandex.ru](mailto:natalya.arkharova@yandex.ru)

Исследование структуры биополимерных систем и взаимосвязи их структуры и свойств открывает новые возможности применения таких материалов в биологии и медицине и является необходимым условием для их успешного применения. Методы электронной микроскопии позволяют получать информацию о структуре и составе материалов в широком пространственном диапазоне от миллиметров до нанометров вплоть до атомного уровня. Основной методологический интерес в проведении исследований на наноуровне связан с большой чувствительностью биополимерных систем к облучению электронным пучком и появлению радиационных повреждений, что заставляет искать новые подходы в постановке эксперимента и анализе данных.

Настоящая работа представляет результаты исследований структуры и свойств композитов бактериальной целлюлозы *Glucanacetobacter xylinum* (БЦ GX) с наночастицами серебра, селена и нанокристаллами гидроксиапатита (ГАП).

Гель пленка БЦ GX, представляющая собой трехмерную структуру переплетенных волокон и лент, является прочной матрицей-носителем для различных органических и неорганических веществ. Композиты на основе БЦ GX с наночастицами серебра и селена активно исследуются и тестируются в качестве раневых покрытий, обладающих антимикробными и ранозаживляющими свойствами [1, 2], а БЦ GX с наночастицами гидроксиапатита перспективны в качестве составных элементов заместителей костных тканей [3].

Структура данных материалов исследовалась методами сканирующей, просвечивающей электронной микроскопии и электронной дифракции. Режим низковольтной сканирующей электронной микроскопии в интервале от 500 В до 2 кВ и режим естественной среды использовался для исследований морфологии отдельных волокон БЦ с нанокристаллами или наночастицами, что позволило повысить качество и разрешение изображений. Специальный режим с использованием низких доз облучения в микроскопе помог снизить уровень радиационных повреждений образцов. В результате проведенных исследований были получены распределения наночастиц Ag и Se по размерам в гель-пленке БЦ, определены размеры нанокристаллов ГАП на волокнах БЦ и выявлена текстура нанокристаллов ГАП на отдельных волокнах.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-32-50065 мол\_нр.

### Литература

- [1] В.В. Волков, В.В. Клечковская, Э.В. Штыкова, К.А. Дэмбо, Н.А. Архарова, Г.И. Ивакин, Р.Ю. Смыслов. Кристаллография. 2009. 54 [2]. 197-201
- [2] E. I. Suvorova, V.V. Klechkovskaya. Crystallography reports. 2010. 55[7]. 1116-1121.
- [3] Д.П. Романов, А.К. Хрипунов, Ю.Г. Баклагина, А.В. Северин, Н.В. Лукашева, Д.А. Толмачев, В.К. Лаврентьев, А.А. Ткаченко, Н.А. Архарова, В.В. Клечковская. Физика и химия стекла. 2014. 40 [3]. 485-495.

## Получение спектрально-селективных изображений биологических объектов в мягком рентгеновском диапазоне

И.А. Артюков, А.В. Виноградов

Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, 119991, Ленинский пр., 53

эл. почта: [iart@sci.lebedev.ru](mailto:iart@sci.lebedev.ru)

Развитие многослойной оптики для спектрального диапазона длин волн  $3 < \lambda < 40$  нм привело к созданию новых оптических систем для получения изображений в мягком рентгеновском излучении. При этом узкая спектральная ширина отражения зеркал и резонансный характер фотопоглощения различных химических элементов позволяет получать в этом диапазоне уникальную информацию об изучаемом объекте и осуществлять спектрально селективное облучение, например, молекул воды или углеродосодержащих макромолекул.

На основе разработанных в НТУ «Харьковский политехнический институт» Со/С многослойных зеркал [1] были получены рентгеновские изображения различных биологических объектов (см., например, рис. 1) в области прозрачности углерода, длина волны  $4,5 < \lambda < 5$  нм, причем все изображения регистрировались при использовании лазерно-плазменного рентгеновского источника за короткое время экспозиции около 1 нс. Пространственное разрешение определялось детектором и составляло около 1 мкм [2].

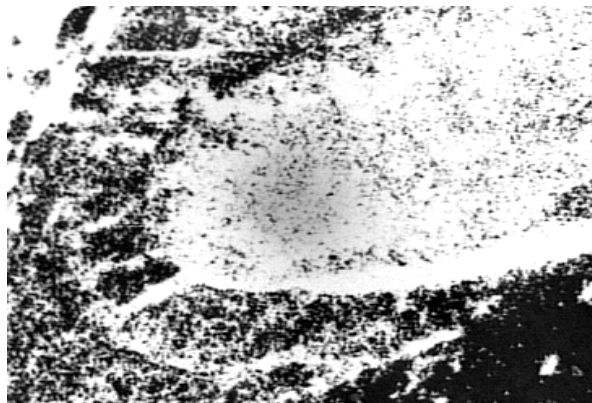


Рис. 1. Рентгеновское изображение стенки кровеносного сосуда, полученное на длине волны около 4,5 нм (диапазон «углеродного окна»).

Важно отметить, что низкое поглощение углеродосодержащих структур даёт возможность исследовать образцы, приготовленные и зафиксированные стандартными гистологическими методами, например, с использованием параформа.

В дальнейшем для повышения пространственного разрешения до 100 нм был создан и протестирован рентгеновский объектив Шварцшильда с рабочей длиной волны  $\lambda \sim 4,5$  нм, состоящий из двух сферических зеркал с многослойным покрытием [3].

Результаты изображающих экспериментов и теоретического моделирования указывают на новые возможности, которые открывает применение селективной оптики мягкого

рентгеновского диапазона для биологической микроскопии и радиобиологии.

### Литература

- [1] Y.A. Bugayev, A.Y. Devizenko, E.N. Zubarev, V.V. Kondratenko. *Functional Materials*. 2007. 14[4]. 573-579.
- [2] I.A. Artyukov, R.M. Feschenko, A.V. Vinogradov et al. *Micron*. 2010. 41[7]. 722-728.
- [3] I.A. Artyukov, Y.A. Bugayev, O.Y. Devizenko et al.. *Optics Letters*. 2009. 34[19]. 2930-2932.



## Резонансная магнитопластичность в ультранизких полях

В.И. Альшиц, Е.В. Даринская, М.В. Колдаева, Е.А. Петржик

ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 119333, Ленинский пр-т, 59

эл. почта: *mkoldaeva@ns.crys.ras.ru*

Магнитопластический эффект (МПЭ) был обнаружен в 1987 г. как перемещение дислокаций в образцах NaCl, помещенных в магнитное поле при отсутствии механической нагрузки. Затем то же явление было найдено в немагнитных металлах, полупроводниках и других кристаллах. В 1998 г. было также установлено существование резонансного МПЭ в схеме электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) в скрещенных магнитных полях, постоянном и переменном ( $\sim 0.3$  Тл,  $\sim 10$  ГГц).

Аналогичный дислокационный резонанс в магнитном поле Земли  $\mathbf{B}_{Earth}$ , скрещенном с переменным полем накачки  $\tilde{\mathbf{B}}$  ( $B_{Earth} \approx 50$  мкТл,  $\tilde{B} \sim 3$  мкТл), был найден и исследован в кристаллах NaCl. Оказалось, что, несмотря на ничтожно низкие используемые поля, резонансный МПЭ весьма эффективен: пробеги дислокаций под действием этих полей такие же, как при экспозиции того же кристалла в постоянном поле 0.5 Тл, а скорость выше. При этом резонанс в поле Земли оказался сильно анизотропным. Резонанс перемещения дислокаций в кристаллах NaCl в поле Земли наблюдается и при импульсной накачке. Движение дислокаций здесь является, по сути, взрывной когерентной релаксацией.

Рассматриваемый резонанс не специфичен для эффектов *in situ* в кристаллах NaCl. Изменения микротвердости кристаллов ZnO, TGS и KAP (гидрофталата калия) после их выдержки (30 мин) в магнитном поле Земли и ортогональном к нему переменном поле имеют резонансный характер с  $g$ -фактором близким к 2. В кристаллах ZnO микротвердость возрастает, а в TGS и KAP — убывает. Величина изменений микротвердости в резонансе совпадает величиной эффекта в постоянном поле  $\sim 1$  Тл.

В условиях ЭПР в ультранизких полях ( $B = 26\text{--}261$  мкТл) были найдены спектры двух типов: квартет эквидистантных резонансных пиков пробегов  $l(\nu)$ , частоты которых отвечают зеемановскому расщеплению уровней с четырьмя  $g$ -факторами близкими к 2 и разностью соседних значений  $\Delta g = 0.09$ , не зависящей от  $B$  и спектры пробегов, являющиеся результатом сильной ориентационной анизотропии эффекта. Последние связаны с магнитными моментами в центрах пиннинга в ядре дислокации. Из-за разных структурных позиций примеси возникает целый спектр пиков пробегов, которые хорошо разрешаются в области низких частот вплоть до 10 кГц.

Перспективное применение резонансных явлений в магнитном поле Земли видится в области магнитобиологии, где широко исследуются различные аспекты влияния слабых магнитных полей как на живые организмы, так и на физиологические процессы. Применительно к нашим эффектам можно выделить, например, изучение природы способности птиц ориентироваться по направлению линий магнитного поля, связанное с поисками анизотропного магниточувствительного механизма, дающего команду в их нейронную систему. Обнаруженные нами сильные резонансные эффекты в кристаллах в сверхслабых магнитных полях позволяют надеяться, что и магниточувствительные биологические объекты дадут резонансный отклик в условиях типа ЭПР в поле Земли.

### Литература

- [1] В.И. Альшиц, Е.В. Даринская, М.В. Колдаева, Е.А. Петржик, Кристаллография **48**, 826 (2003); [2] Ю.И. Головин, ФТТ **46**, 769 (2004); [3] Р.Б. Моргунов, УФН **174**, 131 (2004); [4] V.I. Alshits, E.V. Darinskaya, M.V. Koldaeva and E.A. Petrzhik, in *Dislocations in Solids*, Ed. by J.P. Hirth, Elsevier, Amsterdam (2008), Vol. 14, p. 333; [5] Ю.И. Головин, Р.Б. Моргунов и др. Письма в ЖЭТФ **68**, 400 (1998); [6] В.И. Альшиц, Е.В. Даринская, В.А. Морозов, В.М. Кац, А.А. Лукин, Письма в ЖЭТФ **91**, 97 (2010); ФТТ **55**, 2176 (2013); [7] В.И. Альшиц, Е.В. Даринская, М.В. Колдаева, Е.А. Петржик, ФТТ, **54**, 305 (2012); ФТТ **55**, 318 (2013); [8] В.И. Альшиц, М.В. Колдаева, Е.А. Петржик и др. Письма в ЖЭТФ **98** 33 (2013); [9] Письма в ЖЭТФ **99**, 87 (2014).

## Атомно-силовая микроскопия и спектрофотометрия пористого кремния, функционализированного антибиотиками

Ю.М. Спивак, А.О. Белорус, К.А. Беспалова, П.А. Сомов, В.А. Мошников

СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197376, ул. Проф. Попова, д. 5

эл. почта: [ymspivak@etu.ru](mailto:ymspivak@etu.ru)

В настоящее время одним из активно разрабатываемых направлений применения пористого кремния (por-Si) является адресная доставка лекарств [1–4]. Преимуществами контейнеров для лекарств на основе por-Si связаны их довольно большой площадью поверхности и относительно большим объемом пор. При этом por-Si является биосовместимым и биodeградируемым материалом [1]. Кроме того, можно управлять скоростью высвобождения лекарства путем управления значениями пористости и удельной площади поверхности por-Si, что в свою очередь зависит от выбора технологических параметров его получения [3, 4]. Показано [2], что функциональный состав поверхности por-Si зависит от плотности тока анодирования. Это важно при выборе характеристик контейнера для определенного лекарственного препарата и других функциональных веществ (молекулы веществ могут быть гидрофобными, гидрофильными, иметь специфические активные группы на поверхности и т.п.). Таким образом, целью данной работы являлось исследование морфологии и оптических свойств пористого кремния, функционализированного антибиотиками и флуорофором методами атомно-силовой микроскопии и спектрофотометрии.

Слои и порошки пористого кремния получали методом электрохимического анодного травления монокристаллического кремния в электролите на основе водно-спиртового раствора HF при различной плотности тока анодирования. Выбор диапазона плотностей тока осуществлялся на основе результатов предыдущих исследований [2]. В качестве исходного материала был использован Si марок КЭФ-4,5 (111), КБД-10 (111) и КДБ-12(100). Образцы исследовались в виде слоев, порошков и дисперсий порошков por-Si. Порошки por-Si получали путем ультразвуковой обработки слоев por-Si, были использованы УЗ-ванны различной мощности. Введение антибиотиков и флуорофора осуществлялось методами пассивной адсорбции и электрохимическим осаждением. Исследования морфологии поверхности образцов проводили методами атомно-силовой микроскопии (Ntegra Terma, NT-MDT) [5, 6], в сопоставлении с результатами растровой электронной микроскопии (MIRA Tescan). Контроль введения веществ в пористый кремний осуществлялся с помощью спектрофотометрии. В работе обсуждаются результаты по влиянию технологических параметров получения контейнеров на основе por-Si, как следствие, их морфологии и структуры на результаты введения лекарственных веществ.

Работа выполнялась в рамках проектной части госзадания Минобрнауки РФ № 16.2112.2014/К по теме «Получение и исследование пористых систем, функционализированных наноматериалами, для применения в фотонике, сенсорике и медицине».

### Литература

- [1] Мошников В. А., Спивак Ю. М., Леньшин А.С. Гл. 4. в монограф. «Исследование, технология и использование нанопористых носителей лекарств в медицине. Под общ. ред. Акад. РАН В. Я. Шевченко, акад. РАН О. И. Киселева, проф. В. Н. Соколова. СПб: Химиздат, 2015. 367 с., с. 70-116.
- [2] Yu. M. Spivak, S. V. Mjakin, V. A. Moshnikov, etc. // J. of Nanomaterials, 2016. Vol. 2016, Spec. is. “Advances in Nanoporous Materials”. Article ID 2629582, 8 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2629582>.
- [3] A. O. Belorus, E. V. Maraeva, Y. M. Spivak, V. A. Moshnikov. J. of Physics: Conf. Series 586 (2015) 012017.
- [4] Yu. M. Spivak, A. O. Belorus, P. A. Somov, etc. // J. of Physics: Conf. Series, 2015. Vol. 643, 010222. 6 p.
- [5] В. А. Мошников, Ю. М. Спивак, П. А. Алексеев, Н. В. Пермяков. Атомно-силовая микроскопия для исследования наноструктурированных материалов и приборных структур: Учеб. пособие. СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2014. 144 с.
- [6] Спивак Ю. М. Наноструктурированные материалы. Особенности получения и диагностики // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника. 2013. Т. 6. С. 54-64.

## Механизмы дозозависимой регуляции пролиферации эмбриональных фибробластов мыши наночастицами $\text{CeO}_2$ *in vitro*

А.Л. Попов<sup>1</sup>, Н.Р. Попова<sup>1</sup>, И.И. Селезнева<sup>1</sup>, В.К. Иванов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ИТЭБ РАН, Пушкино, 142290, Институтская, 3

<sup>2</sup> ИОНХ РАН им Н.С. Курнакова, Москва, 119333 Ленинский пр., 31

эл. почта: antonpopovleonid@gmail.com

Нанокристаллический диоксид церия (наноцерий) давно находит широкое применение в различных отраслях промышленности и техники. Его используют в солнечных батареях [1] и топливных присадках [2] и т.д. Совсем недавно были обнаружены его уникальные свойства применимые для биомедицинских целей. Показано, что наноцерий обладает сильной антиоксидантной активностью, защищая клетки от УФ [3] и гамма-излучения [4].

В данном исследовании мы проанализировали влияние цитрат-стабилизированного наноцерия в широком диапазоне концентраций на пролиферативную активность первичных эмбриональных фибробластов мыши. Были проведены исследования уровня внутриклеточных АФК, а также определены уровни экспрессии ключевых антиоксидантных ферментов (СОД1, СОД2, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза). Концентрации наноцерия ( $10^{-7}$  и  $10^{-9}$  М), которые наиболее эффективно стимулировали пролиферацию мышечных фибробластов также увеличивали экспрессию антиоксидантных ферментов, однако, не в такой значительной степени (СОД1 в 6 раз, СОД2 в 9 раз, каталаза в 3 раза). Это показывает, что существует концентрационная зависимость влияния наноцерия на модуляцию экспрессии основных антиоксидантных генов, а следовательно, и на уровень внутриклеточных АФК, что коррелирует со скоростью пролиферации клеток в культуре. По всей видимости, использование высоких концентраций ( $10^{-3}$ – $10^{-5}$  М) наноцерия приводит к их агрегации, за счет высоко активной поверхности, и потере первичных физико-химических характеристик, и вследствие этого исходной биологической активности.

Показано, что существует концентрационная зависимость влияния наноцерия на пролиферативную активность эмбриональных фибробластов мыши и уровни внутриклеточных АФК. Высокие концентрации ( $10^{-3}$ – $10^{-4}$  М) значительно снижают уровни АФК ниже базальных, что приводит к снижению скорости пролиферации. Использование более низких концентраций ( $10^{-5}$ – $10^{-9}$  М) приводит к небольшому снижению уровней внутриклеточных АФК, обеспечивая ускорения пролиферации эмбриональных фибробластов мыши до 35–40%. Результаты показали, что наночастицы  $\text{CeO}_2$  обладают антиоксидантными свойствами и их предварительная загрузка в клетку модулирует экспрессию основных антиоксидантных ферментов, а также снижает уровень внутриклеточных АФК. Полученные результаты подтверждают возможность использования наноцерия как основы для разработки специальных культуральных саплиментов, обеспечивающих эффективную пролиферацию клеток в культуре.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ и Правительства Москвы 15-34-70019 «мол\_а\_мос», № 14-44-03615 р\_центр\_а, № 3116-34-60248\15 мол\_а\_дк. Стипендии Президента для молодых ученых 2016-2018 (СП-616.2016.4)

### Литература

- [1] Chao-Yang Wang Chem. Rev., 2004, 104 (10), pp 4727–4766
- [2] Health Effect Institute (HEI) (2001). Communication vol 9
- [3] Zholobak NM, et al (2011) J Photochem Photobiol B 102:32–38
- [4] Baker C.H. et al Transl Cancer Res 2013;2(4):343-358

## Люминесцентные наноконтейнеры на основе функционализированного органосиланом мезопористого диоксида кремния

Д.А. Еуров, С.А. Грудинкин, Д.А. Курдюков, А.В. Медведев, Е.Ю. Стовпяга, В.Г. Голубев  
ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: edan@mail.ru

В настоящее время активно ведутся работы по созданию систем доставки лекарств в раковые опухоли на основе монодисперсных сферических мезопористых частиц кремнезема (МСМЧК) [1]. Частицы обладают упорядоченной мезопористой структурой, большими удельной поверхностью ( $\sim 1000 \text{ м}^2/\text{г}$ ) и объемом пор (до  $1 \text{ см}^3/\text{г}$ ). При использовании таких частиц в системах адресной доставки лекарств важно отслеживать процесс их накопления в опухолевой ткани. Как правило, для этого частицы функционализируются различными люминофорами [1, 2]. Введение активаторов люминесценции существенно уменьшает доступный для дальнейшего заполнения объем мезопор и их удельную поверхность, что снижает удельную массу переносимых токсичных химиотерапевтических препаратов в наноконтейнерах на основе мезопористых частиц.

В настоящем исследовании разработана методика синтеза безактиваторных люминесцентных МСМЧК (Л-МСМЧК). МСМЧК получены гидролизом тетраэтоксисилана в спирто-водно-аммиачной среде, содержащей поверхностно-активный структурообразующий агент [3]. Для придания частицам люминесцентных свойств проводилась их функционализация аминопропилтриэтоксисиланом (АПТЭС). Функционализация выполнялась двумя способами: 1) при синтезе МСМЧК посредством добавления АПТЭС в реакционную смесь, 2) капиллярной пропиткой пор синтезированных МСМЧК спиртовым раствором АПТЭС.

Далее проводился отжиг функционализированных частиц. Свойства полученного материала сильно зависели от температуры отжига. Показано [4], что при температуре  $250^\circ\text{C}$  в мезопорах частиц образуются монодисперсные углеродные наноточки (УНТ). Удельная поверхность и объем пор полученных частиц составили  $320 \text{ м}^2/\text{г}$  и  $0.22 \text{ см}^3/\text{г}$ , соответственно. При вытравливании  $\text{SiO}_2$  получается коллоидный раствор УНТ, которые интенсивно люминесцируют в ультрафиолетовой и видимой областях спектра [5]. Биосовместимость и малая токсичность УНТ обуславливают их применение в качестве биомаркеров [6].

Наличие в мезопорах частиц УНТ частично закрывает поры. Чтобы увеличить доступный для заполнения объем пор проводился дополнительный отжиг при температуре  $550^\circ\text{C}$ , в процессе которого сформировавшиеся при  $250^\circ\text{C}$  УНТ окислялись кислородом с образованием газообразных продуктов. В результате получают Л-МСМЧК, обладающие большой удельной поверхностью ( $550 \text{ м}^2/\text{г}$ ) и большим объемом ( $0.36 \text{ см}^3/\text{г}$ ) монодисперсных пор со средним диаметром 3 нм. В спектре фотолюминесценции частиц наблюдается полоса с максимумом на длине волны 480 нм и шириной на полувысоте приблизительно 180 нм. При этом Л-МСМЧК обладают химически активной внутренней поверхностью, которая обеспечивает возможность адсорбции молекул лекарственных препаратов. Такие частицы перспективны в качестве наноконтейнеров для токсичных химиотерапевтических препаратов, одновременно выполняющих функцию люминесцентных меток.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (№ 16-34-01039 мол\_a).

### Литература

- [1] M. Colilla et al. *Biomater. Sci.* 2013. 1. 114-134.
- [2] D.A. Eurov et al. *J. Nanopart. Res.* 2015. 17:82.
- [3] E.Y. Trofimova et al. *Nanotechnology*. 2013. 24. 155601.
- [4] Д.А. Курдюков и др. *ФТП*. в печати (2016).
- [5] D.K. Nelson et al. *Opt. Mater.* in press (2016).
- [6] S.K. Bhunia et al. *Sci. Rep.* 2013. 3. 1473.

## Органо-неорганические композиты медицинского назначения на основе бактериальной целлюлозы

В.К. Лаврентьев<sup>1</sup>, Ю.Г. Баклагина<sup>1</sup>, А.К. Хрипунов<sup>1</sup>, Г.Н. Губанова<sup>1</sup>, И.С. Курындин<sup>1</sup>, Д.П. Романов<sup>3</sup>, В.В. Клечковская<sup>2</sup>, Т.Е. Суханова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург, 199004, В.О. Большой пр. 31

<sup>2</sup> Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН, Москва, 119333, Ленинский пр.59

<sup>3</sup> Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН, Санкт-Петербург, 199034, наб. Макарова, 2

эл. почта: [tat\\_sukhanova@mail.ru](mailto:tat_sukhanova@mail.ru)

В рамках разработки новых органо-неорганических гибридных структур медицинского назначения нами развита общая стратегия получения нанокомпозитов на основе гель-пленок целлюлозы *Acetobacter Xylinus* (ГП-ЦАХ), обладающей уникальными физико-механическими и сорбционными свойствами. Получен широкий ряд биосовместимых, биоактивных материалов ГП-ЦАХ с наночастицами серебра и селена, стабилизированными поливинилпирролидоном (ПВП) [1], обладающих бактерицидными и другими лечебными свойствами, для использования в качестве раневых покрытий, а также фосфатов кальция (ФК) [2,3], которые перспективны в качестве прекурсоров костной ткани. С помощью комплекса структурных методов: рентгеновской и электронной дифракции, просвечивающей, растровой электронной и атомно-силовой микроскопии, установлены размеры и структура наночастиц и их расположение в матрице. Определены структурно-морфологические и теплофизические характеристики биокомпозитов ГП-ЦАХ/ФК различного состава. Показано, что они текстурированы и сохраняют кристаллическую структуру исходных компонентов. Экспериментально доказано, что нанокристаллы ФК различной морфологии (пластинчатые, игольчатые) и разного химического строения — гидроксипатит  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  (ГАП) и витлокит  $\text{Ca}_2.6\text{Mg}_0.4(\text{PO}_4)_2$  (ВТ), адсорбируются на поверхностях нанофибрил ЦАХ, причем степень адсорбции зависит от структурных характеристик ФК. Установлено, что ВТ обладает более высокой адсорбционной активностью по сравнению с ГАП. Показано, что основной вклад в связывание органического и минерального компонентов в композитах на основе ЦАХ и ФК вносят электростатические взаимодействия. Методом термической десорбции азота изучена пористость исходных компонентов и полученных композитов. Установлено, что распределение пор по размерам имеет бимодальный характер, как и в случае природной костной ткани. Определены температурно-временные условия формирования биосовместимых материалов, обладающих хорошими физико-механическими характеристиками, необходимыми для проведения доклинических испытаний. Полученные органо-неорганические биокомпозиты ГП-ЦАХ/ФК являются перспективным материалом для создания костных имплантатов.

### Литература

- [1] Суханова Т.Е., Вылегжанина М.Э., Копейкин В.В., Баклагина Ю.Г., Хрипунов А.К., Нилова В.К., Ткаченко А.А. Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2006. № 6. С. 132-138.
- [2] Романов Д.П., Хрипунов А.К., Баклагина Ю.Г., Северин А.В., Толмачев Н.А., Лукашева Н.В., Лаврентьев В.К., Ткаченко А.А., Архарова Н.А., Клечковская В.В. Физика и химия стекла. 2014. Т. 40. № 3. С. 485-495.
- [3] Романов Д.П., Баклагина Ю.Г., Губанова Г.Н., Уголков В.Н., Лаврентьев В.К., В.К. Ткаченко А.А., Синяев В.А., Суханова Т.Е., Хрипунов А.К. Физика и химия стекла. 2010. Т. 36. № 4. С. 604-615.

## Функциональные материалы на основе наночастиц твердых растворов $ZrO_2-Ln_2O_3$ ( $Ln = Eu, Tb, Er, Yb$ ) для биовизуализации, диагностики и фотодинамической терапии

А.Н. Бугров<sup>1,2</sup>, Р.Ю. Смыслов<sup>1</sup>, А.Ю. Завьялова<sup>2</sup>, С.В. Валужева<sup>1</sup>, Т.Е. Суханова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ИВС РАН, Санкт-Петербург, 199004, Большой пр. В.О., 31

<sup>2</sup> СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197022, ул. Профессора Попова, 5

эл. почта: alexander.n.bugrov@gmail.com

Для решения задач биовизуализации, диагностики и фотодинамической терапии в медицине используется класс материалов, преобразующих энергию фотонов рентгеновского, УФ- и ИК-излучения в видимый свет. При получении наночастиц многофункциональных люминофоров, оптически инертную матрицу, обладающую низкой энергией фотонов (оксиды, фториды, галиды и др.), легируют ионами лантанидов. В качестве оптической матрицы для ионов  $Ln^{3+}$  широко используется нанокристаллический  $ZrO_2$  благодаря высоким значениям ширины запрещенной зоны и коэффициента преломления, фотохимической стабильности и прозрачности в широком спектральном диапазоне. Наночастицы твердых растворов  $ZrO_2-Ln_2O_3$  применяются для медицинских приложений по биоимиджингу, в рецепторно-опосредованном эндоцитозе, иммуно-гистохимическом анализе, ДНК-гибридизации, а также при определении точечных мутаций [1, 2].

В работе наночастицы  $ZrO_2-Ln_2O_3$  ( $Ln = Eu, Tb, Er, Yb$ ) синтезировали соосаждением оксигидроксидов соответствующих металлов из растворов их хлоридов, а также гидролизом бутаоксида циркония в присутствии ацетилацетонатов лантанидов с последующей дегидратацией образующихся композиций в гидротермальных условиях [3]. Содержание лантанида в матрице  $ZrO_2$  варьировалось от 1 до 10 мас.%. Для конъюгации с белками, а также сополимеризации с полиакрилатами при изготовлении имплантатов, наночастицы подвергались предварительной поверхностной модификации кремнийорганическими соединениями. Для формирования стабильных коллоидных растворов в физиологических средах и изготовлении композитов на основе биополимеров (бактериальная целлюлоза, хитозан) наночастицы  $ZrO_2-Ln_2O_3$  стабилизировались поливинилпирролидоном и бычьим сывороточным альбумином. Степень агрегации наночастиц в полимерах и стабильность их дисперсий в физиологических растворах контролировались с помощью электрофоретического и динамического рассеяния света, а также конфокальной микроскопии.

Согласно данным рентгеноструктурного анализа и просвечивающей электронной микроскопии получены наночастицы  $ZrO_2-Ln_2O_3$  сферической формы с узким распределением по размерам, средний диаметр которых составил  $15 \pm 3$  нм ( $ZrOCl_2, LnCl_3$ ) и  $4 \pm 2$  нм ( $Zr(OC_4H_9)_4, Ln(C_5H_7O_2)_3$ ). Для синтезированных наночастиц твердых растворов зафиксировано наличие квазилинейчатых полос, характерных для  $Eu^{3+}, Tb^{3+}$  в видимой и  $Er^{3+}, Yb^{3+}$  в инфракрасной областях спектра. Найдены закономерности в поведении нанолюминофоров в зависимости от размеров частиц и кристаллической структуры матрицы  $ZrO_2$ . Обнаружено, что модификация поверхности наночастиц повышает их поглощающую способность и как следствие приводит к росту интенсивности люминесценции ионов  $Ln^{3+}$ . На основе полиакрилатов и биополимеров синтезированы имплантаты с варьируемыми спектральными характеристиками нанолюминофоров, позволяющие осуществлять мониторинг изменения их структуры во времени и оптическую визуализацию биотканей.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 16-33-60227

### Литература

- [1] C. Sun, C. Carpenter, G. Pratz, L. Xing. *Nanoscale Res Lett.* 2011. 6 [1]. 24-30.
- [2] A. Ceja-Fdez, T. López-Luke, J. Oliva, et al. *Journal of Biomedical Optics.* 2015. 20 [4]. 046006.
- [3] A.N. Bugrov, I.A. Rodionov, R.Yu. Smyslov, et al. *Int. J. Nanotechnology.* 2016. 13 [1/2/3]. 147-157.

## Роль биофизических основ нейросонографии в исследовании головного мозга у недоношенных новорожденных детей

М.М. Баранова, А.В. Поздняков

ГБОУ ВПО «СПбГПМУ» МЗ РФ 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

эл. почта: *baranova.maya@gmail.com*

В настоящее время в клинической практике используются ультразвуковой метод исследования в В- и М-режиме и доплерография.

В-режим — это методика, дающая информацию в виде двухмерных серошкальных томографических изображений анатомических структур в масштабе реального времени, что позволяет оценивать их морфологическое состояние [1, 2].

Биологические структуры могут быть анэхогенными, гипоэхогенными, средней эхогенности, гиперэхогенными (Рисунок 1). Анэхогенное изображение (черного цвета) свойственно образованиям, заполненным жидкостью, которая практически не отражает ультразвуковые волны; гипоэхогенное (темно-серого цвета) — тканям со значительной гидрофильностью. Эхопозитивное изображение (серого цвета) дают большинство тканевых структур. Повышенной эхогенностью (светло-серого цвета) обладают плотные биологические ткани. Если ультразвуковые волны полностью отражаются, то объекты выглядят гиперэхогенными (ярко-белыми), а за ними есть так называемая акустическая тень, имеющая вид темной дорожки.

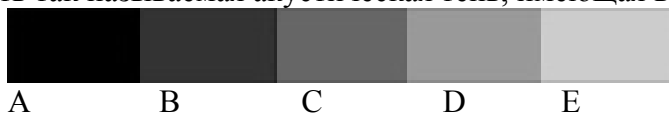


Рис. 1 (A, B, C, D, E) Шкала уровней эхогенности биологических структур: A — анэхогенный; B — гипоэхогенный; C — средней эхогенности (эхопозитивный); D — повышенной эхогенности; E — гиперэхогенный.

Режим реального времени обеспечивает получение на экране монитора «живого» изображения органов и анатомических структур, находящихся в своем естественном функциональном состоянии. Это достигается тем, что современные ультразвуковые аппараты дают множество изображений, следующих друг за другом с интервалом в сотые доли секунды, что в сумме создает постоянно меняющуюся картину, фиксирующую малейшие изменения [3].

Этим методом было обследовано 78 пациентов с различным гестационным возрастом. Из них подробно были изучены данные УЗИ у 50 недоношенных новорожденных (гестационный возраст 28–35 недель включительно).

В процессе обследования использовались линейный и микроконвексный датчики с частотой 5 и 7, 5 Гц. Исследование проводилось на аппарате VOLUSON expert 750. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью прикладных программ «Microsoft office 2007».

Выводы: биофизические основы нейросонографии (УЗИ) позволяют определить изменения головного мозга у недоношенных новорожденных детей.

### Литература

- [1] Трофимова, Т.Н. Нейрорадиология / Т.Н. Трофимова, Н.И. Ананьева, А.К. Карпенко, Ю.В. Назинкина, под общей редакцией Т.Н.Трофимовой. – СПб.: Изд. Дом СПбМАПО, 2005. –
- [2] Трофимова, Т.Н. Лучевые исследования головного мозга плода и новорожденного./ Т.Н. Трофимова, А.С. Иова, Д.В. Воронин, А.Д. Халиков. – СПб: Балтийский Медицинский Образовательный Центр., Санкт-Петербург, 2011.
- [3] Лучевая диагностика: учебник: Т. 1 / под ред. проф. Г.Е. Труфанова. - 2011.

## Улучшение биосовместимости титана за счет микро- и наноструктурирования его поверхности импульсным излучением волоконного лазера

В.П. Вейко<sup>1</sup>, Ю.Ю. Карлагина<sup>1</sup>, С.С. Манохин<sup>2</sup>, Г.В. Одинцова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., д.49

<sup>2</sup> НИУ «БелГУ», Белгород, 308015, ул. Победы, д. 85

эл. почта: [jujukarlagina@corp.ifmo.ru](mailto:jujukarlagina@corp.ifmo.ru)

В современной медицине титан и его сплавы широко применяются в качестве материала для ортопедических и стоматологических имплантов благодаря своим уникальным качествам: биоинертность, прочность, модуль Юнга, близкий к костному, и др. [1]. Одним из важнейших параметров поверхности титановых имплантов является ее шероховатость [2]. Как было показано в [3] различные виды рельефа могут оказывать влияние на биосовместимость и остеоинтеграцию титановых имплантов: микрошероховатость, наноструктуры, а также параллельные периодические канавчатые структуры. Существуют разные методы структурирования, среди которых — пескоструйная обработка, химическое и электрохимическое травление [4], но метод лазерного структурирования обеспечивает необходимый рельеф поверхности при образовании наименьшего количества загрязнений [3].

В настоящей работе приводятся результаты исследований по структурированию поверхности титана VT1-0 излучением коммерчески доступного волоконного лазера с наносекундной длительностью импульсов. Обработка поверхности производилась на воздухе при нормальных условиях. В работе выявлены оптимальные режимы лазерного воздействия для образования рельефа с различной шероховатостью, в том числе покрытого слоем оксида титана, что способствует улучшению коррозионной стойкости при длительном пребывании импланта в агрессивных средах [4]. Рельеф с микрошероховатостью представлен на Рисунке 1. Исследование поверхности до и после обработки проведено с применением оптической, растровой электронной микроскопии (РЭМ), измерены значения краевого угла смачивания методом лежащей капли, определен элементный состав методом энергодисперсионного рентгеноспектрального анализа.

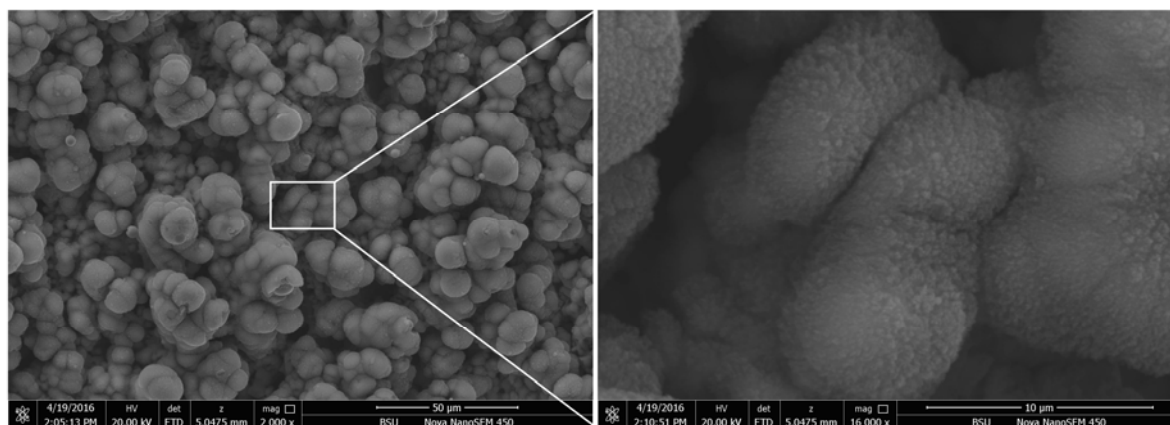


Рис. 1. РЭМ изображение поверхности титана VT1-0 после лазерной обработки.

### 3. Литература

[1] Brunette D.M., et. al. Titanium in Medicine. Springer, Berlin, 2001.

[2] N. Sykaras, et.al. Int. J. Oral Maxillofac. Implan. 15 (2000) 675], [F.H. Jones, Surf. Sci. Rep. 42 (2001) 75

[3] Vorobyev A.Y., Chunlei Guo. Appl. Surf. Sci.- 2007 - V.253. - P. 7272–7280.

[4] В.В. Савич, и др. Модификация поверхности титановых имплантатов и ее влияние на их физико-химические и биомеханические параметры в биологических средах – Минск:Беларус. наука, 2012. 244 с.



## Полинеоплазия желудка человека: молекулярно-генетическая реконструкция заболевания

Г.М. Бутрович<sup>1</sup>, Е.Д. Мирлина<sup>1</sup>, А.В. Гуляев<sup>2</sup>, О.А. Вострюхина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «ПИЯФ», Гатчина, 188300, Орлова Роща

<sup>2</sup> ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, пос Песочный, 197758, ул. Ленинградская, 68

эл. почта: g.m.butrovich@gmail.com

В настоящее время под полинеоплазиями, или первично-множественными опухолями, понимают независимое возникновение и развитие двух или более новообразований у одного пациента. Для выбора стратегии лечения и объема хирургического вмешательства в случае множественных опухолей необходимо выявить, являются ли они истинными полинеоплазиями или вторичные опухоли имеют метастатическое происхождение. Однако на сегодняшний день в клинической практике не существует точных критериев для дифференциальной диагностики подобных новообразований.

Наиболее перспективным способом установления происхождения опухолей является молекулярно-генетический анализ, основанный на сравнении мутационных профилей данных новообразований, т.е. совокупности мутаций, приобретенных в ходе прогрессии заболевания. Идентичные мутационные профили множественных опухолей предполагают их метастатическое происхождение, различные – первично-множественное происхождение.

Целью данной работы явился ретроспективный анализ генетических изменений, накапливающихся в клетках пациента с мультифокальной аденокарциномой желудка (три опухоли сходного гистологического типа). Мутационный профиль каждой опухоли определяли с применением техники PCR-SSCP, метода электрофореза в денатурирующих условиях и при необходимости секвенирования по методу Сэнджера. Все образцы анализировали на наличие повреждений в микросателлитах BAT26 и BAT40 и в генах, являющихся мишенями дефектной работы системы коррекции неспаренных оснований ДНК (КНО) — *TGFβRII*, *BAX*, *MSH3*, *MSH6*, *IGF2R* и др., в «горячих точках» мутагенеза генов *TP53*, *BRAF*, *APC*, *KRAS* и в трех микросателлитах — маркерах потери гетерозиготности (*TP53*, *CHRN1* и *D17S786*) [1–3].

Проведен молекулярно-генетический анализ процесса инициации и развития мультифокальной аденокарциномы желудка, результаты которого сопоставлены с клинико-патолого-анатомическими данными пациента.

Составлена предположительная схема поэтапного развития заболевания. На I этапе произошел сбой в системе КНО (инициирующее повреждение), на II этапе в результате мутаций в генах-мишенях дефектной работы системы КНО сформировалась первичная опухоль. На III этапе эта опухоль дала два метастаза, после чего первичная и вторичные опухоли развивались независимо, т.е. в процессе неопластической прогрессии появились дополнительные повреждения во всех трёх новообразованиях.

Эти данные привели к новым представлениям об истинном характере инициации и развития данного заболевания, первоначальный клинический диагноз которого — полинеоплазия — предполагал полную независимость выявленных опухолей.

### Литература

[1] E Vakiani, M Janakiraman et al. 2012. *J Clin Oncol*. 30[24]. 2956-2962

[2] S Vignot, B Besse et al. 2012. *Crit Rev Oncol Hematol*. 84[3]. 301-313

[3] ОА Vostrukhina, ТА Shtam et al. 2008. *The Open Environmental & Biological Monitoring Journal*. 1. 43-47.

## Сенсорные SERS структуры на основе двумерных решеток пористого кремния с наночастицами серебра

А.Л. Степанов<sup>1</sup>, В.В. Воробьев<sup>2</sup>, Ю.Н. Осин<sup>2</sup>, Я.В. Фаттахов<sup>1</sup>, Н.Н. Брандт<sup>3</sup>

<sup>1</sup> КФТИ им. Е.К. Завойского, Казань, 420029, Сибирский тракт, 10/7

<sup>2</sup> КФУ, Казань, 420021, Парижской коммуны, 9

<sup>3</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119991, Ленинские горы, 1

эл. почта: [aanstep@gmail.com](mailto:aanstep@gmail.com)

В настоящее время важнейшей задачей на практике в биологии и медицине является определения малых концентраций органических веществ. Одним из быстроразвивающихся направлений регистрации молекул является метод комбинационного рассеяния света, сигнал которого усиливается плазмонным полем рядом находящихся наночастиц серебра (SERS) [1]. В данной работе впервые представляются результаты по SERS наблюдениям от органического соединения — красителя метилового оранжевого (МО), нанесенного на двумерные решетки пористого кремния с наночастицами серебра (Ag:PSi), изготовленных по оригинальной технологии методом низкоэнергетической ионной имплантации [2].

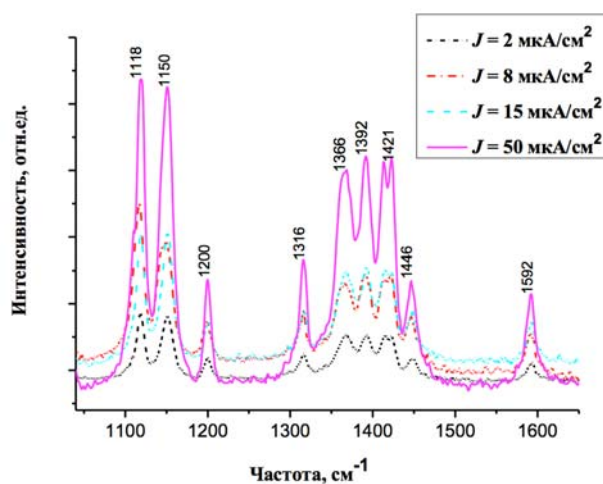


Рис. 1 SERS-спектры от красителя МО в присутствии наночастиц серебра на подложках, полученных при различных  $J$ .

для молекул МО, осажденных на поверхности Ag:PSi. Установлено, что наибольшее усиления SERS-сигнала регистрируется на подложке Ag:PSi, изготовленной при максимальном используемом значении  $J = 50 \text{ мкА/см}^2$ .

Таким образом, полученные результаты показывают принципиальную возможность и перспективы использования подложек на основе двумерных решеток Ag:PSi, изготовленных ионной имплантацией, в качестве SERS-сенсоров для биологических и химических соединений. Работа выполнена при поддержке грантом РФФИ № 15-48-02525.

### Литература

[1] С.А. Майер, Плазмоника: теория и приложения. М.-Ижевск: НИЦ «РХД», 2011. 296 с.

[2] A.L. Stepanov, V.I. Nuzdin, V.F. Valeev, V.V. Vorobev et. al. Rev. Adv. Mat. Sci. 2015. 40. 155-164.

[3] А.Л. Степанов, Нуждин В.И., Валеев В.Ф., Осин Ю.Н. Дифракционная периодическая микроструктура на основе пористого кремния. Патент РФ 155283, 2015.

Имплантация подложек *c*-Si (100) проводилась ионами  $\text{Ag}^+$  с энергией  $E = 30 \text{ кэВ}$  при дозе  $D = 1.5 \cdot 10^{17} \text{ ион/см}^2$  и при плотности тока в ионном пучке  $J = 2\text{--}50 \text{ мкА/см}^2$  на ионном ускорителе ИЛУ-3. Регистрация SERS-спектров выполнялась на конфокальном микроскопе DXR Raman Microscope (Thermo Scientific) при возбуждении на длине волны 532 нм. Сформированные двумерные решетки Ag:PSi служили ячейками-ловушками для МО. Концентрация наносимого на SERS раствора МО составляла  $10^{-2} \text{ М}$ .

В результате экспериментально наблюдался SERS-эффект

## 3D-печать для медицины

О.А. Нагибович, С.А. Пелешок, М.В. Титова, М.И. Елисеева

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Академика Лебедева, 6

эл. почта: *peleshokvma@mail.ru*

3D-моделирование и 3D-печать находят широкое применение в различных областях медицины. Так, в частности, искусственно созданные точные копии тканей и органов из полимерных материалов востребованы в учебном процессе как демонстрационный и учебный материал для практической подготовки специалистов медицинского профиля. 3D-технология дает возможность создавать медицинские инструменты, которые изготавливаются индивидуально под пациента, в соответствии с его заболеванием и анатомическими особенностями. В производстве слуховых аппаратов и печатных альтернатив ортопедическим устройствам 3D-сканирование обеспечит точную подгонку протеза, а 3D-печать воссоздаст утраченную конечность.

В клинической практике технологии 3D-моделирования и 3D-печати перспективны для создания трансплантационной ткани и органов, изготовления имплантатов [1]. Использование аутогенной ткани реципиента и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток для создания искусственных тканей и органов решит проблему иммуносовместимости при трансплантации.

В области фундаментальных технологий 3D-биопечать позволит создавать экспериментальные модели для изучения функций органной и тканевой специфичности, локального действия фармакологических препаратов, что заменит традиционные модели на животных.

В создании органов и тканей наиболее востребованы следующие возможности 3D-биопечати:

- печать клеток кожи для замены повреждённых в результате ожогов или кожных заболеваний участков кожи;
- печать сети разветвленных сосудов, необходимых для снабжения кровью таких искусственно произведенных органов как печень, почки, сердце [2], а также формирующих основ кровеносных сосудов в области раны и в месте закупорки сосудов опухолью;
- применение в протезировании для формирования зубов из слоев соединительной ткани и создание костной ткани для ортопедии [3];
- печать эндотелиальной ткани, эпителиальных клеток роговицы человека [4], хрящевой ткани, клапанов сердца [5].

В настоящее время в эксперименте созданы ткани кожи, мышцы, печени [6] и селезенки, небольшие участки кровеносных сосудов, трахея. В будущем возможно создание и поддержание функционирования искусственно созданного аутогенного органа для трансплантации. Первый солидный орган (печень, почку, сердце), возможно, напечатают к 2030 году.

### Литература

- [1] В.А.Миронов. *Природа*. 2013. 10. С. 3-12.
- [2] Huling J, Ko IK, Atala A, Yoo JJ. *Acta Biomater*. 2016. 1. 32. 190-197.
- [3] Xiaofeng Cui, K. Breitenkamp, M. Lotz, D. D’Lima. *Biotechnol Bioeng*. 2012 Sep; 109(9): 2357–2368.
- [4] Wu Z, Su X, Xu Y, Kong B, Sun W, Mi S. *Sci Rep*. 2016. 19. 6. 24474.
- [5] B. Duan, L. A. Hockaday, K. H. Kang, J. T. Butcher. *J Biomed Mater Res A*. 2013 May. 101 (5). 1255-1264.
- [6] X. Ma, X. Qu, W. Zhu, Y. Li et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Feb. 23. 113(8). 2206-2211.

## Оперативный энтропийно-фрактальный анализ общего состояния человека по стандартным биомедицинским сигналам

В.И. Антонов<sup>1</sup>, А.Н. Коваленко<sup>2</sup>, С.П. Носырев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> СПбПУ им. Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>3</sup> СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 193015, Кирочная, 41

эл. почта: [ras-kan@mail.ru](mailto:ras-kan@mail.ru)

Оперативная оценка динамики общего состояния организма по обобщенным показателям требуется не только для неинвазивной диагностики и упреждающего выявления критических угроз жизни пациентов в медицине катастроф и интенсивной терапии, но и во многих других областях деятельности — сопровождении подготовки спортсменов, военного и вахтового персонала, ведении беременности, диспансерном обследовании школьников и пенсионеров. Физиологически обоснованным интегральным показателем функционирования организма, отражающим его общую жизнеспособность и адаптацию при различных нагрузках, патологических и возрастных изменениях, является перестройка энергетического метаболизма. Его можно оценить по уровню получения и использования энергии, а также сопутствующего изменения энтропии как меры ее диссипации и критерия термодинамической эволюции организма. Физический мониторинг этих характеристик, как и оценка расхождения прямой и непрямой калориметрии, требует учета внутреннего использования части сбрасываемой теплоты в энергетическом метаболизме при различных отклонениях от нормального обмена [1], а также специального приборного и аппаратного оснащения, отсутствующего в серийно изготавливаемом и сертифицированном медицинском оборудовании.

Альтернативным направлением является энтропийная оценка интенсивности регуляторных воздействий на метаболизм по информационной насыщенности процессов управления гомеостазом, отражаемых в вариабельности физиологических ритмов с симбиозом детерминированных и хаотических составляющих фрактальной структуры на различных иерархических уровнях [2]. Источником диагностической информации здесь являются аттракторные отображения генерации информационной энтропии во временных рядах стандартных измерений биомедицинских сигналов (электрических потенциалов сердечных сокращений, деятельности мозга, акустики дыхания и пр.), реконструкция которых осуществляется по теореме Такенса. Плотность заполнения аттракторных отображений фазовыми траекториями отображает динамику изменения реакций организма на внешние и внутренние воздействия с переходом от стохастически устойчивых самоподобных (фрактальных) и неустойчивых (адаптационных) форм к предельным (летальным) циклам. Для количественной оценки масштабной инвариантности энтропийного аттрактора используются вероятностные мультифрактальные размерности, общим выражением которых является размерность Реньи, переходящая в частных случаях в известные выражения Колмогорова–Синяя–Хаусдорфа–Шеннона. Для практической реализации подхода в режиме реального времени разработан аппаратно-программный комплекс [3], который протестирован на известных примерах моделей систем динамического хаоса (Ресслера и Лоренца) и нелинейных отображений (Хенона, Икеды, Лози), а также апробирован в клинических исследованиях, в том числе, с использованием базы данных европейского медицинского сервера.

### Литература

[1] Носырев С.П., Коваленко А.Н. Основания анестезиологии и реаниматологии. М.: Ключ–С, 2014. 216 с.

[2] Данилевич Я.Б., Коваленко А.Н., Носырев С.П. Иррегулярность энтропийных процессов в организме как показатель его функциональной устойчивости. *ДАН*. 2009. 429 [1].135-138.

[3] V.Antonov, A.Kovalenko, A.Zagajnov. The Research of Fractal Characteristics of the Electrocardiogram in Real Time Mode. *J. Mathematics and System Science*. 2012.2[3].191-195.

## Оптические и морфологические характеристики глаза человека и распознавание мелких изображений

О.А. Вахрамеева<sup>1</sup>, Г.А. Моисеенко<sup>1</sup>, Д.С. Мальцев<sup>2</sup>, С.В. Пронин<sup>1</sup>, С.А. Коскин<sup>2</sup>, Ю.Е. Шелепин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034, наб. Макарова, 6

<sup>2</sup> Военно-Медицинская Академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, 6

эл. почта: [olga.vakhrameeva@gmail.com](mailto:olga.vakhrameeva@gmail.com)

Известно, что ряд заболеваний (например такие заболевания глаз как диабетический отек макулы, и даже такие сложные заболевания, как шизофрения) меняют структуру сетчатки в области фовеа, при этом снижается и острота зрения [1]. Целью исследования было оценить вклад геометрии фовеа (диаметра фовеолы) у здоровых эметропов на способность распознавать мелкие объекты, а также на частотно-контрастную характеристику глаза человека (ЧКХ).

### Методы, результаты и обсуждение

1. Методы. Для исследования оптических характеристик глаза применили метод авторефрактометрии и метод биометрии. Для исследования морфологических характеристик использовали метод оптической когерентной томографии (ОКТ). С помощью этого метода получали

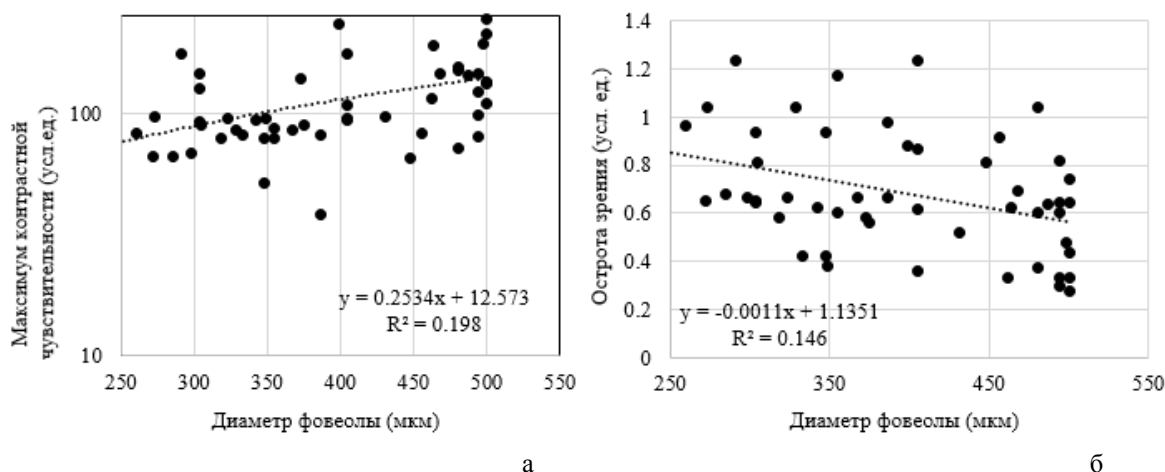


Рис. 1. Зависимость максимума контрастной чувствительности (а) и остроты зрения (б) от диаметра фовеолы.

срез сетчатки в области макулы. По данному срезу определяли диаметр фовеолы. В психофизической части участники выполняли задание на распознавание ориентации разрыва кольца Ландольта (программа Acuity), получены индивидуальные функции ЧКХ (программа Ergotest 2.0).

2. Результаты. Оптические характеристики влияют на способность распознавать мелкие объекты и на значение максимума функции ЧКХ. Новым результатом является наличие зависимости между данными параметрами и диаметром фовеолы (Рис. 1).
3. Заключение. Показано, что современные прижизненные исследования методы позволяют установить взаимосвязь анатомических характеристик сетчатки глаза испытуемого и характеристики зрительного восприятия на пределе разрешения. Полученные результаты в дальнейшем могут быть использованы как метод диагностики заболеваний и мониторинга эффективности лечения.
4. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-15-00918)

### Литература

[1] S. M. Silverstein, R. Rosen *Schizophrenia and the eye* Schizophrenia Research: Cognition 2. 2015 46–55

## Исследование структуры клеток и белков внеклеточного матрикса методами современной диагностики

Ю.А. Нащекина<sup>1,2</sup>, П.Н. Брунков<sup>2</sup>, М.И. Блинова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург; 194064, Тихорецкий пр. 4

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

Современные клеточные технологии активно внедряются в медицинскую практику. Использование клеток для восстановления повреждённых органов и тканей является перспективным направлением современной регенеративной медицины. Для их эффективного использования необходимо проанализировать большое количество параметров первичной культуры клеток, выделенных из тканей животных или человека, и трансформированных клеточных линий, активно используемых в фундаментальной биологии. В нативной ткани клетки растут и размножаются в окружении различных компонентов внеклеточного матрикса. В связи с этим, одним из основополагающих параметров клеточной популяции, культивируемой *in vitro*, являются изменения морфологических и структурных особенностей клеток под влиянием белков внеклеточного матрикса. Вопросы о влиянии компонентов внеклеточного матрикса на функции и структуру клеток решают такие современные методы диагностики, как: сканирующая электронная, атомно-силовая и конфокальная микроскопии. Сочетание этих методов позволяет получить набор данных, дающих полную картину принципов взаимодействия клеток с компонентами внеклеточного матрикса.

Целью работы является исследование взаимодействия клеток кожи человека с основным структурным элементом соединительной ткани — коллагеном I типа.

Клетки кожи человека фибробласты и кератиноциты были выделены по стандартной методике из фрагментов кожи, полученных в результате косметологических операций. Различные структурные формы коллагена получали по разработанной ранее методике [1]. Адгезию и распластанность выделенных клеток на разрабатываемых субстратах анализировали в течение 2 часов после посева. Пролиферацию клеток оценивали после 3 суток культивирования.

Изменение концентрации рабочего раствора коллагена, а также pH позволило получить субстраты с молекулярной и фибриллярной структурой белка. Данные, полученные с помощью атомно-силовой и конфокальной микроскопий, продемонстрировали, что структура полученного субстрата идентична строению фибрилл нативной ткани. Диаметр фибрилл коллагена — порядка 10 нм, длина — 300 нм. Результат взаимодействия клеток кожи со сформированным субстратом оценивали методами сканирующей электронной и конфокальной микроскопий. Показано, что количество прикрепившихся к коллагеновому субстрату клеток зависит от структуры коллагена. Наибольшее количество клеток адгезируют на фибриллах, размер и форма, которых, идентична параметрам нативного коллагена. Через 3 суток культивирования наибольшее количество клеток было выявлено на фибриллярном коллагене.

Работа выполнена на средства гранта РФФИ №14-50-00068.

### Литература

1. Швед Ю.А., Кухарева Л.В., Зорин И.М., Блинова М.И., Билибин А.Ю., Пинаев Г.П. Цитология. 2007. 49 [1]. 32-39.

## Создание физико-химических состояний воды для исследований в биологии и медицине с помощью сильноточного Z – разряда

В.И. Антонов<sup>2</sup>, Н.В. Калинин<sup>1,2</sup>, А.Н. Коваленко<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: [nvkalinin@rambler.ru](mailto:nvkalinin@rambler.ru)

Сильноточные электрические разряды уже давно являются классическими объектами исследований в области физики высоких плотностей энергии. Новый стимул этих исследований связан с начавшимся анализом возможности применения электрических разрядов различных типов в биологии и медицине [1–3]. На сегодняшний день очерчена достаточно широкая область применения электрических разрядов в биологии и медицине. Эти применения основаны на использовании их уникальных высокоэнергетичных и нетоксичных факторов воздействия на биологические среды на клеточном уровне. В частности, теоретические исследования обосновывают возможность применение этих факторов для деструкции клеток. В сильноточных электрических разрядах наносекундных длительностей в межэлектродном промежутке нарабатывается большое количество свободных электронов, имеющих сравнительно высокую энергию. Эти электроны могут инициировать и быть основными участниками плазмохимических реакций. Взаимодействие их с молекулами воды и биологических субстратов приводит к образованию химически активных частиц, таких как (O, O<sub>3</sub>, OH–, H<sub>2</sub> O<sub>2</sub> и т.д., которые являются активными формами кислорода. Они первыми появляются в цепи реакций клеточного метаболизма и участвуют в процессах организма и клетки. В связи с этим изучение возможности получения в биологических средах с помощью сильноточных разрядов физико-химических состояний вещества, представляющих интерес с точки зрения исследований в биологии и медицине, становится актуальным.

В качестве первого шага в обозначенном выше направлении нами проведено численное моделирование наносекундного сильноточного Z-разряда в воде, которая является одной из важных составляющих биологических сред. Для этого применена одномерная (1D) однотемпературная (1T) МРГД-модель, позволяющая корректно численно исследовать пространственно-временные характеристики разряда, в частности, изменение физического состояния и плазмы и жидкости с учетом импульсов тока, формируемых разрядной цепью. Акцент сделан на анализе изменений физико-химического состояния воды, связанных с развитием мощного электрического разряда. При этом особый интерес обусловлен идеей получения сверхкритических состояний воды, при которых она приобретает свойства эффективного растворителя в достаточно широкой области, примыкающей к разряду. А также возникающей в этой связи необходимостью исследования динамики этой области в процессе развития разряда и определения оптимальных рабочих условий, позволяющих получать физико-химические состояния сверхкритического флюида воды, требуемые для осуществления целого ряда технологических процессов.

### Литература

- [1] K.N. Schoenbach., A. Beebe, and S. Buescher In: Program of First International symposium on «Nonthermal medical. Biological treatments using electromagnetic fields and ionized gases» — «ElectroMed 99». Norfolk, Virginia; 1999.
- [2]. Piskarev I.M. Theoretical Foundation of Chemical Engineering 2000; 34(3): 298—300.
- [3]. Piskarev I.M.. High Energy Chemistry 2000; 34(6): 416—417.

## Исследования протонной ЯМР-релаксации растворов композитных магнитных наночастиц для целей медицинской диагностики

Ю.В. Богачев<sup>1</sup>, А.В. Никитина<sup>1</sup>, А.А. Костина<sup>1</sup>, В.А. Сабитова<sup>1</sup>, В.В. Паньков<sup>2</sup>, В.О. Натаров<sup>2</sup>, Е.Г. Петрова<sup>2</sup>, Д.А. Котиков<sup>2</sup>, Т.Г. Шутова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 5

<sup>2</sup> БГУ, 220030, Минск, пр-т. Независимости, 4

эл. почта: val\_natarov@mail.ru, Yu.Bogachev@mail.ru

Магнитные наночастицы (МНЧ) в настоящее время находят все более широкое применение в медицине и биологии для диагностики, магнитной сепарации, гипертермии, доставки лекарств и т.д. Особый интерес вызывает использование МНЧ в магнитно-резонансной (МР) диагностике как *in vivo*, так и *in vitro*. При этом магнитные наночастицы должны обладать определенными магнитными характеристиками, быть стабильными (обладать низкой агрегационной способностью), биосовместимыми, нетоксичными, обладать способностью функционализации для взаимодействия или связывания с определенными биологическими объектами. Композитные наночастицы и функциональные системы на их основе являются перспективными материалами для целей МР-диагностики. Целью настоящей работы является исследование ЯМР-релаксационных свойств протонов водных растворов композитных наночастиц на основе твердых растворов ферритов цинка, магния и железа (магнетита).

В результате проведенных исследований было установлено:

1. релаксационные эффективности  $r_1$  и  $r_2$  для образцов МНЧ, полученных методом соосаждения с карбонатом, выше, чем релаксационные эффективности образцов МНЧ, полученных методом соосаждения щелочью (без нагревания);
2. релаксационные эффективности  $r_2$  значительно выше, чем релаксационные эффективности  $r_1$  для всех образцов МНЧ на основе оксида железа независимо от способа синтеза, что подтверждает тот факт, что исследуемые МНЧ на основе оксида железа являются негативными контрастными агентами в МРТ;
3. релаксационная эффективность  $r_2$  для образцов, полученных соосаждением с карбонатом, ниже для композитных МНЧ, в структуре ядра которых находится Zn;
4. концентрационные зависимости скорости поперечной  $R_2$  ядерной магнитной релаксации протонов воды для ряда образцов были нелинейными. Анализ этих зависимостей показывает уменьшение релаксационной эффективности данных МНЧ при увеличении концентрации МНЧ в растворе. Это говорит о нестабильности этих МНЧ в водном растворе и о том, что их агрегационная способность к образованию кластеров с увеличением концентрации МНЧ в растворе усиливается. Этот эффект кластеризации МНЧ наблюдался для данных образцов визуально и усиливался при увеличении времени нахождения образца в магнитном поле ЯМР-релаксометра.

Исследования ЯМР релаксации протонов водных растворов композитных МНЧ оксида железа показывают, что их релаксационная эффективность  $r_2$  зависит от состава, способа синтеза МНЧ, что позволяет использовать этот параметр для оценки стабильности МНЧ в водных растворах и оценки их агрегационной способности.



## Создание гибридных наноструктурированных фотосенсибилизаторов для радиоиндуцированной фотодинамической терапии злокачественных опухолей

М.Л. Гельфонд<sup>1</sup>, А.Н. Стуков<sup>1</sup>, Т.Е. Суханова<sup>2</sup>, Ю.В. Кульвелис<sup>3</sup>, М.В. Заморянская<sup>4</sup>, В.А. Овсянников<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова»

<sup>2</sup> ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт высокомолекулярных соединений»

<sup>3</sup> ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им Б.П. Константинова»

<sup>4</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе

Целый ряд злокачественных опухолей и ее метастазов недоступны для воздействия света — необходимого компонента фотодинамического эффекта, что не только ограничивает возможности применения фотодинамической терапии, но и снижает эффективность онкологической помощи вообще. Целью работы является создание гибридных наносистем (конвертер — фотосенсибилизатор), активация которых, проводится с помощью легко проникающего на любую глубину в организме человека ионизирующего излучения.

Для предклинической апробации новых высокоэффективных лекарственных средств нами были получены биологически активные наносистемы на основе селенсодержащих полимерных матриц различной природы в широком диапазоне варьирования массового соотношения селен:полимер  $\nu$  ( $\nu = 0.025-0.2$ ) и проведено их комплексное исследование методами спектродиффузии, динамического светорассеяния (ДСР) и атомно-силовой микроскопии (АСМ).

Проведены испытания специфической активности различных гибридных наноконвертеров на экспериментальных животных с перевивной опухолью Эрлиха. Проведены испытания образцов наноструктурированных фотосенсибилизаторов на серийном диагностическом рентгенодиагностическом аппарате, гамма-ноже, линейном ускорителе и с помощью радиофармпрепарата <sup>99</sup>Tc. Оценку биоактивности синтезированных наносистем проводили путем сравнения динамики роста опухоли Эрлиха в контрольной и опытной группах животных. Установлено, что размеры опухоли в контрольной группе намного превышают объем опухоли в группе животных, которым был введен комплекс ZnSe/ПС/ФД, при сопутствующем облучении.

Дальнейшие эксперименты на животных с другим конвертером — Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, допированного самарием (99,5% Y, 0,5% Sm), показали достоверную цитотоксическую активность гибридных соединений, степень которой, зависит от выбора оптимального источника и параметров ионизирующего излучения с одной стороны, и спектрального диапазона и уровня флуоресценции наноконвертеров — с другой.

В настоящее время проводится изучение противоопухолевой активности еще одного наноконвертера ионизирующего излучения — оксида висмута.

Исследования структуры, морфологии, физико-химических и биологических свойств гибридных бинарных и тройных наносистем в растворах и в твердой фазе, проводимые с использованием комплексного подхода, являются оригинальными и заполняют пробел, имеющийся в мировой литературе по изучению наносистем для лечения онкозаболеваний.

Полученные наносистемы перспективны для создания на их основе радиочувствительных соединений для фотодинамической терапии в онкологии.

## Использование спектроскопии естественного кругового дихроизма для диагностики онкологических заболеваний

А.Э. Соколов<sup>1,2</sup>, О.С. Иванова<sup>1</sup>, В.Н. Заблуда<sup>1</sup>, М.С. Элберг<sup>2</sup>, П.Н. Семина<sup>1</sup>, Г.С. Замай<sup>3</sup>, А.В. Дубынина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт физики им. Л.В. Киренского СО РАН, Красноярск, 660036, Академгородок 50/38

<sup>2</sup> Сибирский федеральный университет, Красноярск, 660049, пр. Свободный, 71

<sup>3</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, 660022, ул. Партизана Железняка, 1

эл. почта: alexeys@iph.krasn.ru

Одним из перспективных направлений является использование спектроскопии естественного кругового дихроизма (КД). КД является мощным оптическим инструментом для исследования биологических сред. В основе метода лежит измерение разности поглощения право- и левоциркулярно поляризованного света при прохождении через оптически активную среду [1]. Метод позволяет определять конформацию и конфигурацию органических молекул, белков и полипептидов [2], изменения во вторичной структуре белков, полипептидов, а также исследовать конформации олигонуклеотидов и олигопептидов [3], а так же изменение функционального состояния клеток. Целью настоящей работы является исследование методами спектроскопии кругового дихроизма физиологических растворов содержащих онкологические клетки асцитной карциномы Эрлиха в различном функциональном состоянии — живые, некротические, апопто-

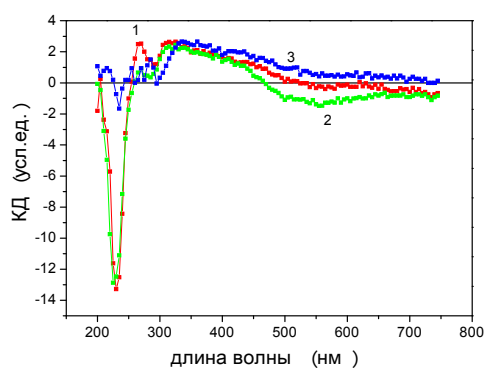


Рис. 1. Спектральные зависимости КД клеток в разном функциональном состоянии. 1 — живые клетки (красный); 2 — клетки в состоянии апоптоза (зеленый); 3 — клетки в состоянии некроза (синий)

тические. Измерения КД проводились на портативном полифункциональном дихрометре СКД-2МУФ в диапазоне от 200 до 750 нм с использованием стандартной кюветы, имеющей оптическую длину пути 1 см, оптическое разрешение 1 нм, точность измерения КД  $\sim 10^{-5}$ . Для измерений использовались модельные асцитные клетки карциномы Эрлиха в водно-солевом растворе (PBS). Апоптоз асцитных клеток вызывали добавлением 5 мкМ  $H_2O_2$ . Некроз асцитных клеток индуцировали добавлением 50 мкМ  $H_2O_2$ .

Наибольшее изменение спектров КД, представленных на рис. 1, наблюдается в районе 300 и 550 нм, что позволяет идентифицировать их с живыми клетками, клетками в состоянии апоптоза и некроза. Следовательно, с помощью спектроскопии КД можно определить не только наличие опухолевых клеток, но и переход опухолевых клеток

в состояние гибели, что важно для детекции терапевтического эффекта.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки (Соглашение № 14.607.21.0104 (RFMEFI60714X0104)).

### Литература

[1] R.W. Woody. *Meth. Enzymology* 1995. 246. 34–71.

[2] A. Fischbeck, N. Bartke and H.-U. Humpf. *Monatshefte fur Chemie*. 2005. 136. 397–410.

[3] Z. Xiaoyan, C. Enhua, S. Xueguang & B.Chunli. *Chinese Science Bulletin*. 2000. 45[21]. 1959–1963.

## Измерение коэффициента легочного газообмена во время анестезии

А.Ю. Елизаров<sup>1</sup>, В.А. Елохин<sup>2</sup>, Т.Д. Ершов<sup>2</sup>, А.Г. Кузьмин<sup>3</sup>, А.И. Левшанков<sup>4</sup>, А.В. Полежаев<sup>4</sup>, Ю.А. Титов<sup>3</sup>, В.Ю. Черebilло<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> АО «Научные приборы», Санкт-Петербург, 190103, Рижский, 26

<sup>3</sup> ИАП, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных, 31-33 лит. А

<sup>4</sup> ВМедА, Санкт-Петербург, 194044, Академика Лебедева, 6

эл. почта: a.elizarov@mail.ioffe.ru

Представлены результаты клинических исследований масс-спектрометрического метода оценки адекватности анестезии, основанного на мониторинге амплитуды дыхания, которая регистрировалась как отношение концентрации  $\text{CO}_2$  на выдохе и  $\text{O}_2$  на входе ( $N = \text{CO}_2 / \text{O}_2$ ) на каждом дыхательном цикле. Выполнено сравнение методов оценки стресс-реакции пациента основанного на прецизионном измерении дыхательного коэффициента, с методами оценки гипнотического эффекта основанном на анализе ЭЭЦ сигналов (Биспектральный (BIS) индекс, слуховые вызванные потенциалы АЕР индекс) во время аденомэктомии гипофиза. Показано, что предлагаемый метод обладает более высокой чувствительностью оценки влияния медикаментозных агентов на стрессовую реакцию во время анестезии, чем методы индексов BIS и АЕР. Для мониторинга амплитуды дыхания использовался масс-спектрометр с капиллярным интерфейсом, который был подсоединен к дыхательному контуру аппарата ингаляционной анестезии [1]. Границы дыхательного цикла определялись как минимумы на капнограмме ( $\text{CO}_2$ ) и оксиграмме ( $\text{O}_2$ ), соответственно, которые находились путем численного дифференцирования кривых временной зависимости концентраций  $\text{O}_2$  и  $\text{CO}_2$ .

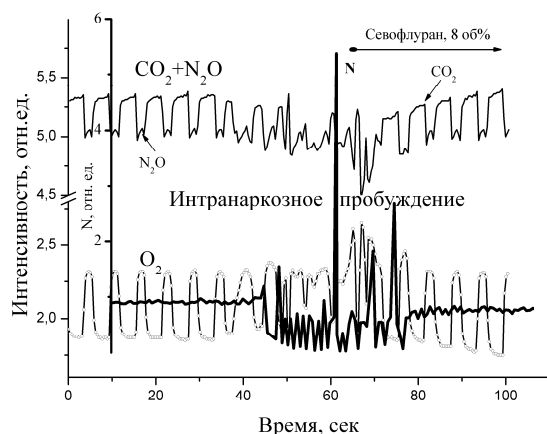


Рис. 1. Временная зависимость  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ ,  $N_1$

Поскольку в работе выполнялись относительные измерения, то для удобства представления результатов вычисления временной зависимости  $N$  относительные измерения  $\text{CO}_2$  и  $\text{O}_2$  нормировались таким образом, что за первый дыхательный цикл устанавливалось  $N \equiv 1$ . На рис. 1 приведены измерения в режиме реального времени временной зависимости  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$  и  $N$  во время интранаркозного пробуждения. Из вида зависимости от времени параметра  $N$  можно сделать вывод, что он адекватно отражал стресс-реакцию на хирургическую травму. Рассматриваемый метод мониторинга дыхательного коэффициента имеет перспективы использования для оценки стресс-реакции во время анестезии в режиме реального времени.

### Литература

[1] А.Ю. Елизаров, А.И. Левшанков. ЖТФ. 2011. 81 [4]. 155-159.

## Динамика продукции оксида азота в спинном мозге и сердце крыс при нарушениях двигательной активности (гипокинезия и спинномозговая травма): ЭПР исследование

Х.Л. Гайнутдинов<sup>1,2</sup>, Г.Г. Яфарова<sup>1,2,3</sup>, В.В. Андрианов<sup>1,2</sup>, Р.Х. Ягудин<sup>3</sup>, И.И. Шайхутдинов<sup>3</sup>, Р.И. Зарипова<sup>2</sup>, Т.Л. Зефиоров<sup>2</sup>, Ф.Г. Ситдииков<sup>2</sup>, В.С. Июдин<sup>1</sup>, С.В. Юртаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казанский физико-технический институт КазНЦ РАН, Казань, 420034, Сибирский тракт, 10/7

<sup>2</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, 420008, Кремлевская, 18

<sup>3</sup> ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Казань, 420064, Оренбургский тракт, 138

эл. почта: [kh\\_gainutdinov@mail.ru](mailto:kh_gainutdinov@mail.ru)

Ограничение двигательной активности ведет к морфофункциональным сдвигам в основных жизнеобеспечивающих системах, и затрагивает клеточный генетический аппарат. Наиболее существенно при гипокинезии (ГК) изменяется опорно-двигательный аппарат. Ограничение мышечной деятельности — один из важнейших составляющих симптомов гипокинетического синдрома. Проблемы, связанные с ГК, являются существенными при целом ряде заболеваний, прежде всего — это травма позвоночника. Тяжелая травма позвоночника, осложненная повреждением спинного мозга (СМ) в виде его компрессии, размозжения, частичном или полном разрыве, остается одной из актуальных медико-социальных проблем, т.к. ведет к глубокой инвалидизации пострадавших. Высокая частота позвоночно-спинальной травмы сочетается со сложностью патогенеза травматической болезни СМ, а отсутствие в настоящее время адекватных методов лечения и реабилитации пациентов с последствиями тяжелых повреждений СМ выносят эту проблему за рамки чисто медицинских аспектов. Имеются данные, которые показывают, что NO активно участвует как в процессах повреждения нейронов при травме СМ, так и при ГК. Однако, в настоящее время нет однозначного мнения о роли NO в формировании ГК и патогенезе травматической болезни СМ. Поэтому исследование динамики содержания NO в тканях сердца, печени и спинном мозге на разных этапах формирования ГК и патогенеза травматической болезни СМ представляется актуальной задачей.

Исследования проведены на белых лабораторных беспородных крысах стадного разведения. С применением метода ЭПР спектроскопии изучали содержание NO в тканях сердца, печени и спинном мозге. В качестве спиновой ловушки был применен комплекс  $\text{Fe}^{2+}$  с диэтилдитиокарбаматом (ДЭТК) —  $(\text{ДЭТК})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ . Регистрация приготовленных образцов проводилась на спектрометрах ЭПР X-диапазона фирмы «Брукер» EMX/plus и ER 200E SRC. Нами было найдено, что количество NO, образующегося в тканях желудочков и предсердий сердца и печени увеличивается после 30-, 60- и 90- суточной ГК в 2–3 раза. Содержание NO в сердце и печени крыс, которым предварительно был введен блокатор NO-синтазы L-NAME, после пребывания в условиях 90- суточной ГК снижалось на 68,3% и 82,6% соответственно. Было также показано, что через 3 суток после травмы СМ уровень продукции NO в тканях СМ увеличивается в 3 раза относительно интактных животных, в дальнейшем наблюдается некоторое снижение, но уровень продукции NO остается выше контрольных значений в среднем в 2 раза.

## Построение импедансных влагомеров почв с емкостным датчиком

И.П. Ананьев, А.В. Белов, В.С. Зубец

ФГБНУ АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский проспект, 14

эл. почта: [ananuev\\_igor@inbox.ru](mailto:ananuev_igor@inbox.ru)

В статье рассмотрено построение импедансных влагомеров почв с емкостным датчиком, актуальных для управления поливом в открытом и защищенном грунте и мониторинга состояния полей и посевов. Влагомер содержит (рис. 1) высокочастотный источник напряжения  $U_{osc}$ , к выходу которого через резисторы  $R_{S1}$ ,  $R_{S2}$  подключен емкостный датчик с емкостью  $C_X = C_{ПИП} + C_{П}$  и проводимостью  $G_X$ . Общая емкость  $C_X$  состоит из информативной емкости  $C_{ПИП}$ , характеризующей действительный компонент  $\epsilon'$  комплексной диэлектрической проницаемости (КДП) материала, и паразитной емкости датчика  $C_{П}$ , учитывающей емкость монтажа, соединительных кабелей и неиспользуемых областей электромагнитного поля датчика.

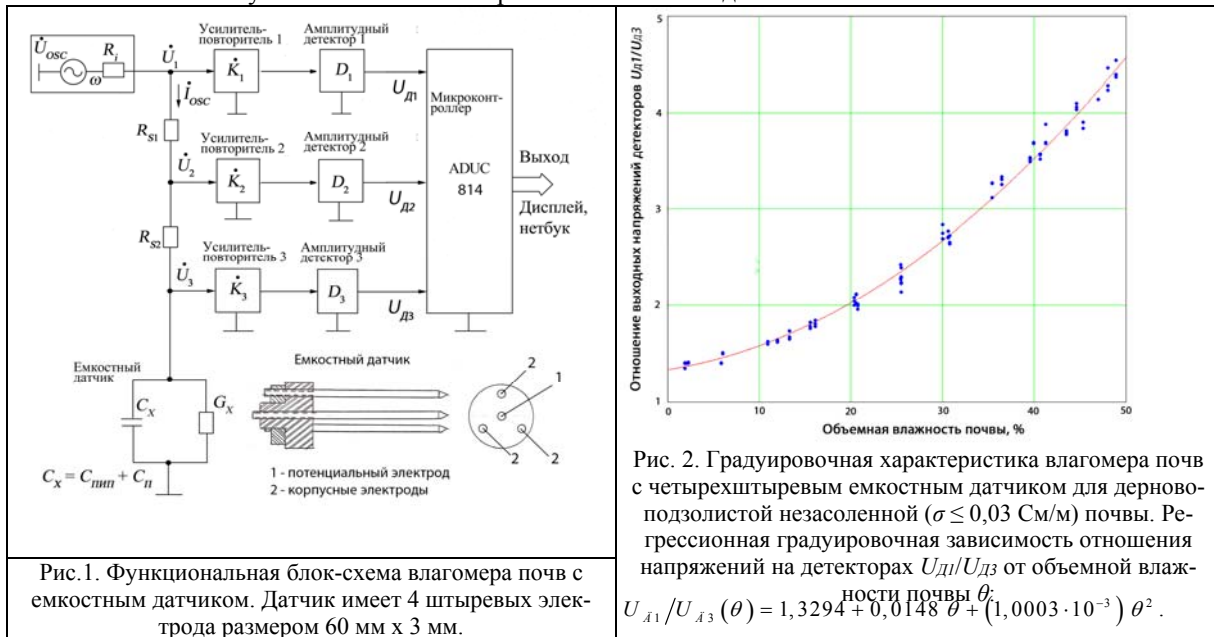


Рис. 1. Функциональная блок-схема влагомера почв с емкостным датчиком. Датчик имеет 4 штыревых электрода размером 60 мм x 3 мм.

Рис. 2. Градуировочная характеристика датчика влагомера почв с четырехштыревым емкостным датчиком для дерново-подзолистой незасоленной ( $\sigma \leq 0,03$  См/м) почвы. Регрессионная градуировочная зависимость отношения напряжений на детекторах  $U_{D1}/U_{D3}$  от объемной влажности почвы  $\theta$ :

$$U_{D1}/U_{D3}(\theta) = 1,3294 + 0,0148 \theta + (1,0003 \cdot 10^{-3}) \theta^2.$$

Действительный компонент  $\epsilon'$  КДП и электропроводность  $\sigma$  почвы связаны с  $C_{ПИП}$  и  $G_X$  датчика соотношениями:  $\epsilon' = (N_{I \dot{E}I} / \epsilon_0) \dot{E}_I$ ,  $\sigma = G_{I \dot{E}I} \dot{E}_I$ , где  $K_{PI}$  – определяемая при градуировках геометрическая константа емкостного ПИП,  $\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12}$  Ф/м – электрическая постоянная.

Определение влажности почвы основано на измерении модулей напряжений на входе делителя  $U_1$ , между резисторами  $U_2$  и на датчике  $U_3$ . Эти модули напряжений после детектирования с использованием высокоомных усилителей-повторителей  $K_1, K_2, K_3$  и амплитудных детекторов  $D_1, D_2, D_3$  вводятся в микроконтроллер, где после оцифровки вычисляются  $\epsilon'$  и  $\sigma$ . После градуировки датчика введением его в образцы почвы заданной объемной влажности  $\theta$  получаем градуировочную характеристику (рис.2).

В отличие от аналога [1], для вычисления  $\epsilon'$ ,  $\sigma$  и построения градуировочной характеристики (рис. 2) использованы отношения  $U_1/U_3$ ,  $U_1/U_2$  вместо  $U_3/U_1$ ,  $U_2/U_1$ , что позволяет получить возрастающие зависимости этих отношений от  $\epsilon'$ ,  $\sigma$  и  $\theta$ .

Макет влагомера по рис. 1 содержит высокочастотный источник напряжения с интегральным задающим генератором ASFLM1-40.000MHZ-L-C ABRACON с частотой 40 МГц, к выходу которого подключен колебательный контур с резонансной частотой 40 МГц для получения синусоидальной формы колебаний, и выходной усилитель-повторитель напряжения (на рисунке не показаны). Этот повторитель, а также усилители-повторители  $K_1, K_2, K_3$ , выполнены в общем корпусе микросхемы MAX 4187. В качестве амплитудных детекторов  $D_1, D_2, D_3$  использованы активные интегральные детекторы AD8361, микроконтроллер – ADUC814. Резисторы  $R_{S1}$  и  $R_{S2}$  имеют значения 269 и 30,2 Ом,  $K_{PI} = 5,83 \text{ м}^{-1}$ . Конструкция 4-х штыревого емкостного датчика представлена на рис. 1. Влагомер питается напряжением 5 В от нетбука.

Случайная приведенная погрешность градуировки для градуировочной характеристики рис. 2 равна 2,6 %. Для трехкратных измерений эта погрешность уменьшается до 1,5 %, для семикратных – до 0,98 %.

В докладе приведены экспериментальные зависимости  $\epsilon'$  и  $\sigma$  исследуемой почвы от объемной влажности в диапазоне изменения влажностей от воздушно-сухого до влагонасыщенного состояния.

### Литература

[1] Cambell, J.E. Electrical sensor for determining the moisture content of soil. US Patent 5479104. Date of Patent: Dec 26, 1995.

## Бактерицидное действие неравновесной плазмы слабotoчных форм высоковольтных разрядов в аргоне

Б.Б. Балданов<sup>1</sup>, А.П. Семенов<sup>1</sup>, Ц.В. Ранжуров<sup>1</sup>, С.В. Гомбоева<sup>2</sup>, С.Б. Будаева<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт физического материаловедения СО РАН, Улан-Удэ, 670047, Сахьяновой, 6

<sup>2</sup> Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления, Улан-Удэ, 670013, Ключевская, 40в

<sup>3</sup> Восточно-Сибирский государственный институт культуры, Улан-Удэ, 670031, Терешковой, 1  
эл. почта: baibat@mail.ru

В настоящее время все большую актуальность приобретают работы направленные на исследование свойств газоразрядных процессов, определяющих возможности их применения для стерилизационной и обеззараживающей обработки в области защиты промышленных материалов, оборудования, электроники от биоповреждений и микробиологически индуцированной коррозии. Обработка живых тканей в плазме оказывает желаемый терапевтический эффект при стерилизации и заживлении ран, остановке кровотечения, а также при лечении ряда кожных заболеваний [1].

Для генерации низкотемпературной (холодной) аргонной плазмы разработан источник неравновесной плазмы на основе плазменных струй слабotoчного высоковольтного разряда [2] при атмосферном давлении.

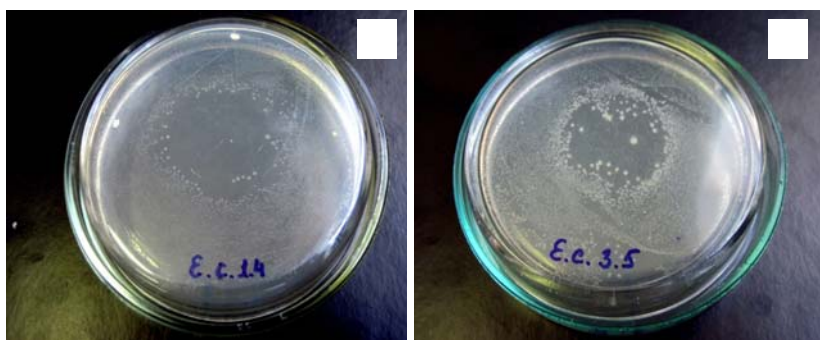


Рис. 1. Зоны инактивации бактериального роста *E. coli* в зависимости от расстояния от сопла  $h$  генератора плазменных струй: 1 –  $h = 0,5$  cm,  $t = 30$  s, 2 –  $h = 3$  cm,  $t = 40$  s.

Воздействие плазменных струй высоковольтного разряда на микроорганизмы регистрируется в виде круглых прозрачных областей, которые являются зонами инактивации роста микроорганизмов (Рис. 1). Полученные данные показывают, что обработка чашек плазменными струями слабotoчной искры в течение 30 s приводит к гибели практически всех микроорганизмов в радиусе 1,5 cm (Рис. 1 (1)). Увеличение времени плазменной обработки до 40 s на расстоянии 3 cm от сопла, позволяет значительно снизить (на 74 %) число выживших микроорганизмов (Рис. 1 (2)). Определение инактивационной способности аргонной плазмы проведенное методом счета колоний показывает, что после минутной обработки остаются лишь единичные выросшие макроколонии микроорганизмов.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 15-44-04209 p\_сибирь\_a).

### Литература

- [1] G. Fridman, V. Vasilets, A. Gutsol, et al. // Plasma Processes and Polymers, 2008, V. 5, P. 503-533.  
[2] Б.Б. Балданов, А.П. Семенов, Ц.В. Ранжуров, и др. // ЖТФ. 2015. Т. 85. Вып. 11. С. 156-158.

## Новый способ контроля процесса сублимационной сушки биологических препаратов

С.В. Аверин, Н.В. Алкеев, С.В. фон Гратовски

ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, Фрязинский филиал, г. Фрязино, 141190,  
пл. акад. Введенского, 1

эл. почта: [nikolayalkeev@mail.ru](mailto:nikolayalkeev@mail.ru), [svetlana.gratowski@yandex.ru](mailto:svetlana.gratowski@yandex.ru)

Большинство биологических препаратов, содержащих живые вирусы или бактерии, подвергаются сублимационному высушиванию, т.е. высушиванию из замороженного состояния. Обычно этот процесс состоит из предварительного замораживания материала и последующего высушивания. Высушивание состоит из двух этапов. На первом этапе (сублимация) из замороженного препарата удаляется вода при температуре ниже 0°C. На этом этапе скорость высушивания ограничивается возможностью вспенивания материала из-за наличия в нем избыточного количества жидкой фазы. Второй этап (досушивание) начинается при температуре выше нуля, и его цель — довести остаточную влажность высушиваемого препарата до оптимального уровня, обеспечивающего максимальную сохранность активности препарата при хранении. Как слишком большая, так и слишком малая величины остаточной влажности биопрепарата уменьшают сроки его годности.

В настоящее время для нахождения оптимального режима промышленной сушки проводятся предварительные экспериментальные сушки, во время которых на всех этапах процесса высушивания контролируются ряд косвенных параметров, таких как температура препарата и конденсатора, и т.д., Таким путем подбирается оптимальный режим процесса высушивания, при котором достигается наилучшее качество высушиваемого материала при минимальной длительности процесса сушки. Для нахождения оптимального режима высушивания каждого нового биопрепарата требуется 4–6 или более предварительных сушек [1], причем сам процесс сублимационной сушки — весьма энергоемкий и занимает от 2-х до 4-х суток. То есть, предварительные сушки занимают время от нескольких дней до нескольких недель, что удлиняет производственный цикл и стоимость производства. В настоящей работе предложен метод контроля всех этапов сублимационной сушки с помощью емкостного датчика, заполненного высушиваемым препаратом. Метод запатентован в РФ [2]. На этапах замораживания и сублимации датчик контролирует долю жидкой фазы в замороженном препарате, что позволяет оптимальным образом проводить процесс сублимации: избежать вспенивания препарата и существенно сократить время этапа сублимации. Емкостной датчик позволяет также определить момент окончания этапа сублимации и начало этапа досушивания. На последнем этапе высокая чувствительность измерительной схемы позволила нам обнаружить, что в определенный интервал времени сигнал емкостного датчика проходит через максимум. Мы полагаем, что этот максимум соответствует минимуму молекулярной подвижности биологических макромолекул и оптимальной остаточной влажности. Наличие минимума внутримолекулярной подвижности макромолекул при определенной влажности биопрепарата согласуется с результатами, полученными другими авторами. Так, в [3] при исследовании подвижности протонов в системе модельные биологические макромолекулы вода методом спинового эха ЯМР было показано, что при определенной степени гидратации существует минимум подвижности протонов системы.

### Литература

- [1]. Nail SL, Jiang S, Chongprasert S, Knopp SA. Fundamentals of freeze-drying. In Development and manufacture of protein pharmaceuticals. Springer US, 2002 p. 281–360.
- [2]. Патент РФ № 2546150
- [3]. С.И. Аксенов. «Состояние воды и ее роль в динамике биологических структур». Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора физико-математических наук. Издательство МГУ, 1979.

## **Введение в плазменную агротехнику: контролируемые показатели и методические аспекты**

**А.В. Лазукин**<sup>1</sup>, Ю.А. Сердюков<sup>2</sup>, С.А. Кривов<sup>1</sup>, О.М. Степанова<sup>3</sup>, М.Е. Пинчук<sup>4</sup>,  
И.В. Любушкина<sup>5,6</sup>, О.И. Грабельных<sup>5,6</sup>, В.Н. Нурминский<sup>5</sup>, К.А. Разнотовская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИУ «МЭИ», Москва, 111250, Красноказарменная, 14

<sup>2</sup> ИФР им. К.А. Тимирязева РАН, Москва, 127276, Ботаническая, 35

<sup>3</sup> СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., 7-9

<sup>4</sup> ИЭЭ РАН, Санкт-Петербург, 191186, Дворцовая наб., 18

<sup>5</sup> СИФИБР СО РАН, Иркутск, 664033, Лермонтова, 132

<sup>6</sup> ИГУ, Иркутск, 664003, Сухэ-Батора, 5

*эл. почта: lazukin\_av@mail.ru*

Методы воздействия на растительные материалы посредством электрических полей и ионных токов известны с середины прошлого века, однако, несмотря на циклический интерес к этой проблематике и значительные экспериментальные и теоретические результаты, агротехнические приемы, основанные исключительно на электрофизическом действии вызывают определенное отторжение в среде практикующих специалистов. Это обстоятельство связано с тем, что результаты подобных работ, получаемые в междисциплинарных и мультифизических исследованиях, воспроизводятся со значительными затруднениями, даже в рамках одной и той же исследовательской группы и лаборатории.

В данной работе приведено обобщение экспериментальных данных, полученных в период 2014–2016 годов, по исследованию воздействия продуктов газового разряда атмосферного давления и сильных электрических полей на посевные материалы мягкой яровой и озимой пшеницы, редиса и редьки масленичной. Экспериментальные данные дополнены сведениями методического характера, которые могут быть полезны исследовательским коллективам, только собирающимся погрузиться в данную проблематику: рассмотрены вопросы надлежащих выборок, обеспечивающих достижение точности, количества повторов и методов статистики, обеспечивающих связи между повторами разных лет, способов визуальных исследований, обработки и подготовки растительного материала. Рассмотрено влияние календарного месяца на взаимодействие плазмы и посевного материала. Показано, на основании исследований морозостойкости озимой пшеницы, что повышение всхожести и поверхностное протравление не всегда являются указанием на стимулирование всходов (морозостойкость озимой пшеницы, обработанной продуктами плазмы газового разряда, значительно снижается). Установлено, на основании исследований всхожести и морфологии яровой пшеницы, что предусмотренная задержка между операциями обработки и предпосевным замачиванием может значительно изменить результаты обработки (замачивание на прорастание сразу после обработки плазмой поверхностного разряда приводит к падению всхожести посевного материала яровой пшеницы до 50% от всхожести контрольной группы).

В качестве источников воздействия использованы сильные постоянные электрические (до 15 кВ/см) и магнитные поля (0,5–1 Тл), поле отрицательного и положительного коронного разряда (система игл над плоскостью), поверхностный диэлектрический барьерный разряд с дополнительным электродом (переменное ВЧ напряжение), воздействие плазменным факелом в протоке инертного газа и воздействие озона, синтезируемого из атмосферного воздуха (влажность 50%) и сухого кислорода. Контролировались (в различной степени и сочетаниях): классификация семян, всхожесть, энергия прорастания, зараженность (визуальными методами), водопоглощение, проводимость семенной вытяжки (кондуктометрия вытяжки), морфологические показатели (длина проростка, корня, количество корней). Рассмотрены варианты систем вращения и транспорта посевного материала.



## Портативный масс-спектрометр для тестирования заболеваний сердечно сосудистой системы по выдыхаемому воздуху

А.В. Козленок<sup>1</sup>, В.Т. Коган<sup>2</sup>, Д.С. Лебедев<sup>1</sup>, Ю.В. Чичагов<sup>2</sup>, А.А. Богданов<sup>2</sup>, Ю.В. Тубольцев<sup>2</sup>, А.С. Антонов<sup>2</sup>, В.С. Морошкин<sup>1</sup>, А.В. Березина<sup>1</sup>, А.С. Красичков<sup>3</sup>, Е.Б. Григорьев<sup>3</sup>

<sup>1</sup> СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, 197341, Санкт-Петербург, Аккуратова, 2

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>3</sup> СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197376, Профессора Попова, 5

Представлен автоматизированный масс-спектрометр для диагностики заболеваний по составу выдыхаемого воздуха (Рис. 1). Вес 25 кг, габариты: 250×450×650 мм. Пределы обнаружения ppm-ppb и время анализа в пределах нескольких секунд обеспечиваются системой ввода пробы с применением тонких полидиметилсоксановых мембран.

Получены результаты медицинских испытаний, позволяющие на основе анализа динамики концентрации ацетона в ходе нагрузочного тестирования проводить дифференциальную диагностику здоровых и пациентов с хронической сердечной недостаточностью, ранжировать больных по степени тяжести состояния (Рис. 2).

Проведена разработка, а также испытание системы ввода, позволяющей увеличить чувствительность прибора на 2–3 порядка величины. Рассматриваются возможности применения прибора для диагностики заболеваний органов дыхания, кровообращения, желудочно-кишечного тракта и эндокринной системы.



Рис. 1. Внешний вид прибора

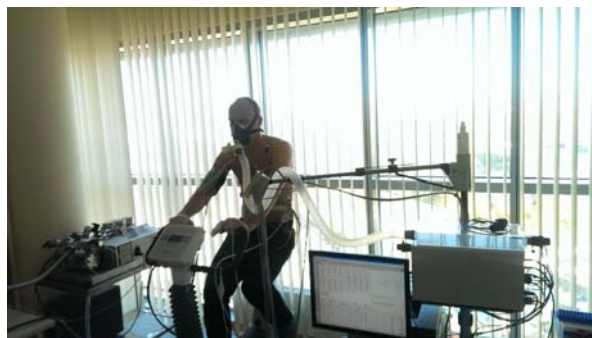


Рис. 2. Исследование состава выдыхаемого воздуха в режиме реального времени

## **Электростатические энергоанализаторы на службе динамической масс-спектрометрии**

**В.В. Павлов, Н.К. Краснова**

СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

*эл. почта: vova-gt@yandex.ru*

Методы масс-спектрометрии находят свое применение не только для анализа твердотельных объектов, как это было на заре развития, но и, расширяя границы применимости, широко используются в медицине, экологическом мониторинге, иных исследованиях биологических объектов. Традиционно электромагнитные поля использовали для разделения заряженных частиц согласно их массам. Мы развиваем эвристический подход к разделению частиц, трансформирующий имеющийся спектр масс в спектр энергий.

Если монохроматический пакет анализируемых частиц подвергнуть серии электрических импульсов с высокой амплитудой коротких по длительности, то на выходе частицы разной массы приобретают разную энергию [1]. Связь между приобретаемой энергией и массой частицы однозначна. Следующим шагом является зафиксировать данное энергетическое распределение с помощью анализатора. Таким образом, схема динамического масс-спектрометра состоит из источника ионов, формирующего сгустки частиц, устройства, генерирующего нужные электрические импульсы, и энергоанализатора.

Разрешение по массам, которое можно достичь в таких устройствах будет во многом определяться высокой разрешающей способностью энергоанализатора. В работе мы предлагаем несколько конструкций анализаторов, важной особенностью которых является высокое разрешение по энергии (а значит и по массам) и большая чувствительность. В лаборатории корпускулярной оптики нашим учителем профессором Голиковым Ю.К. была разработана теория синтеза аналитических устройств [2], в основе которой лежат сугубо математические подходы и методы. Системы, созданные путем применения данной теории, обладают рекордными характеристиками в своей области. Поиск электростатических полей осуществляется нами на основе решения обратных задач динамики с использованием конформного преобразования координат, порождающего трансформацию полей и траекторий частиц в них, нужным нам способом.

В докладе демонстрируются варианты энергоанализаторов, в которых реализованы найденные полевые структуры. Рассчитаны основные характеристики: энергетическая дисперсия, разрешение, светосила. Обсуждаются перспективы использования найденных полевых структур для реализации устройств подобного типа, как в масс-спектрометрии, так и в других областях физики.

### **Литература**

[1] L.N. Gall, Yu.K. Golikov, Z.Z. Latypov, N.A. Timchenko. Dinamic mass-analyzer of a new type // Nucl. Instrum. Meth. A. 1999. Vol. 423, N 2-3. P. 461-467.

[2] Голиков Ю.К., Краснова Н.К. Теория синтеза электростатических энергоанализаторов. СПб.: Издательство Политехнического университета, 2010. 409 с.

## Разработка генератора плазменной струи на основе барьерного разряда с регулируемой средней мощностью для бактерицидной обработки материалов

А.М. Астафьев, В.Ю. Беляев, Р.Ю. Замчий, О.М. Степанова, О.Г. Орлова, О.В. Рыбальченко, А.А. Кудрявцев

СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., 7-9

эл. почта: sam.z@mail.ru

В настоящей работе представлен источник плазменной струи на основе барьерного разряда, позволяющий регулировать среднюю мощность, вложенную в разряд, при помощи модулятора сигнала. Диапазон варьирования коэффициента заполнения сигнала напряжения составляет от 10 до 90 %. Частота следования импульсов внутри пачки — от 38 до 122 кГц. На рис. 1 представлены характерные осциллограммы сигналов импульсов напряжения питания и тока в цепи (а) и модулированного сигнала напряжения с коэффициентом заполнения 40 % (б).

Разряд генерируется внутри кварцевой трубки с внутренним диаметром 8 мм.

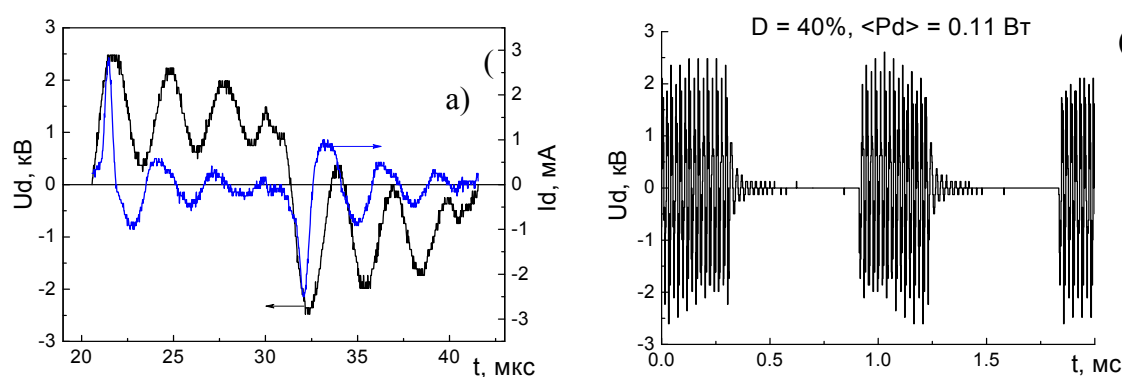


Рис. 1. Осциллограммы импульсов напряжения питания и тока в цепи (а) и модулированного сигнала напряжения с коэффициентом заполнения 40 %.

Для формирования плазменной струи с одного её конца в виде сопла установили кварцевую трубку с меньшим внутренним диаметром 5 мм (рис. 2). Таким образом, при объёмном расходе газа 11,6 л/мин на выходе из разрядной ячейки получали скорость потока гелия, равную 9,86 м/с. При таких скоростях длина плазменной струи может составлять до 3,5 см в зависимости от амплитуды напряжения, приложенного к разрядному промежутку.

Выполнено исследование влияния средней мощности разряда на бактерицидный потенциал плазменной струи, формируемой в потоке гелия. Эффективность бактерицидного действия оценивали по размерам зоны инактивации бактерий свежесезанных культур *E.coli* и *S.aureus*. Например, с увеличением средней мощности разряда от 0.11 до 0.22 Вт эффективность бактерицидного действия плазмы на колонии *E.coli* (диаметр зоны инактивации) возрастает более, чем в два раза при длительности обработки 2 минуты.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-08-00870 и грантом Санкт-Петербургского государственного университета № 0.37.218.2016.

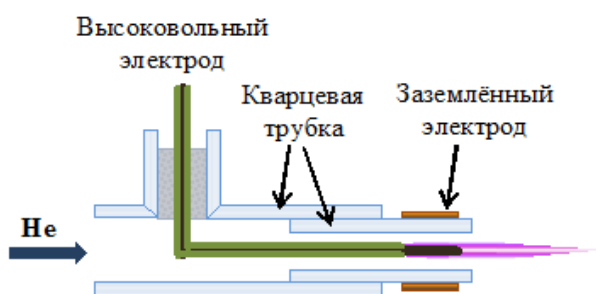


Рис. 2. Сборка газоразрядной ячейки.

## Использование глюкозы, природно-обогащенной изотопом $^{13}\text{C}$ для исследования метаболизма углеводов человека методом масс-спектрометрии

Е.С. Шешеня<sup>1</sup>, Н.М. Блащенко<sup>1</sup>, Н.Р. Галль<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> ИАП РАН, 29, Санкт – Петербург, 198095, Ивана Черных, 33/1

эл. почта: sheshenyket@gmail.com

Использование изотопного дыхательного теста как метода экспрессной и неинвазивной диагностики широко распространено в странах Европы, США, Японии, Китае. Методика была изначально создана для определения инфицированности *Helicobacter pylori*, однако сейчас позволяет исследовать функциональное состояние важнейших систем человеческого организма: ЖКТ, печени, эндокринной системы.

Интересно понять, возможно ли использование природного сахара полученного из  $\text{C}_4$  растений (сахарный тростник), и обладающего высокой степенью обогащения изотопом  $^{13}\text{C}$ , вместо синтетических высокообогащенных препаратов. Нами была использована стандартная методика глюкозотолерантного теста, но в качестве метки измерялось изотопное отношение  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  в выдыхаемом воздухе. У пациента, после 8–14 часового голодания (натошак) брали кровь из пальца для определения уровня глюкозы и определяли начальное изотопное соотношение  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  в выдыхаемом воздухе. Далее пациент получал «сахарную» нагрузку *per os* в размере 100–150 г тростникового сахара со степенью обогащения изотопом  $^{13}\text{C}$   $-14^0/00$ , растворенного в 200 мл чистой воды в течение 5 минут. Изменение изотопного соотношения  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$  в выдыхаемом воздухе измерялись на специализированном изотопном масс-спектрометре «Helicomass» в течение 2,5–3 часов с интервалом 15 минут [1, 2]. Параллельно проводились измерения концентрации глюкозы в капиллярной крови с интервалом 30 минут вплоть до снижения ее уровня до начального или ниже.

Исследование проводилось на здоровых добровольцах и получены ожидаемые формы гликемических кривых, измеренные как по концентрации глюкозы, так и по изменению изотопного состава  $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ , причем величина этого изменения составляла 2–6<sup>0</sup>/00, т.е. была существенно за пределами ошибки измерений. Таким образом, применение естественно обогащенного сахара (тростникового) может использоваться для исследования функции поджелудочной железы и помочь в диагностики как ранней, так и поздних стадий диабета. При этом стоимость принимаемого сахара составляет сотые доли от традиционно используемых высокообогащенных препаратов.

### Литература

[1] Блащенко Н.М., Шешеня Е.С., Соловьев С.М., Саченко В.Д., Галль Л.Н., Заруцкий И.В., Галль Н.Р., Письма в ЖТФ 2013, 39 (9), 56–63

[2] Блащенко Н.М., Шешеня Е.С., Соловьев С.М., Галль Л.Н., Саченко В.М., Заруцкий И.В., Галль Н.Р., ЖТФ, 2013, том 83, вып. 6, 60–65

## Медицинское тестирование специализированного изотопного масс-спектрометра «Helicomass» в отношении уреазного дыхательного теста

Е.С. Шешеня<sup>1</sup>, Н.М. Блащенко<sup>1</sup>, Н.Р. Галль<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> ИАП РАН, Санкт-Петербург, 195251, Ивана Черных 33/1

эл. почта: sheshenayket@gmail.com

В последние годы нами был разработан и изготовлен отечественный специализированный масс-спектрометр «Helicomass», позволяющий измерять изотопные соотношения  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  в выдыхаемом воздухе и ориентированный на реализацию изотопного дыхательного теста. Он включает в себя специализированную систему напуска, источник ионов с электронным ударом, низкоабберационный масс-анализатор и трехколлекторный приемник. Прибор полностью автоматизирован, за исключением подачи пробы, которая осуществляется в ручном режиме. Лабораторные испытания показали, что точность измерений изотопных соотношений для  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  составила 1.7 ‰, что соответствует требованиям, необходимым для реализации теста [1,2]. Представлялось важным провести медицинское тестирование и подтвердить пригодность масс-спектрометра для наиболее распространенного варианта изотопного теста - диагностики инфицированности человека *Helicobacter pylori*.

Тестирование было проведено путем сравнения данных, полученных на исследуемом масс-спектрометре «Helicomass» и на стандартном сертифицированном инфракрасном спектрометре IRIS-Doc по методике уреазного дыхательного теста, утвержденного ВОЗ. Использовалась группа из 15 пациентов с разной степенью обсемененности слизистой желудка бактерией *Helicobacter pylori*. Исследование проводилось с помощью препарата « $^{13}\text{C}$ -карбомид» производства TDS ISOTOPES, который представляет собой смесь 75 мг карбамида, обогащенного изотопом  $^{13}\text{C}$  до 28-30%, и 2 г лимонной кислоты [3]. Для каждого пациента были исследованы 4 пары пробы: изотопное отношение двуокси углерода до приема препарата и после его приема на 10, 20 и 30 минутах. Забор пробы для диагностики на инфракрасном спектрометре IRIS-Doc происходил в пакеты объемом 200 мл, а для исследования на изотопном масс-спектрометре «Helicomass» — стеклянные пробозаборники объемом 10 мл.

Тестирование показало, что имеет место хорошее согласие между результатами, полученными масс-спектрометрически и на приборе IRIS-Doc: не было ни ложноположительных, ни ложноотрицательных результатов. Это показывает пригодность масс-спектрометра «Helicomass» для осуществления изотопного дыхательного теста, в частности для неинвазивной диагностики инфицированности человека *Helicobacter pylori*.

### Литература

[1] Блащенко Н.М., Шешеня Е.С., Соловьев С.М., Саченко В.Д., Галль Л.Н., Заруцкий И.В., Галль Н.Р. «Специализированный изотопный масс-спектрометр для неинвазивной диагностики инфекции *Helicobacter Pylori* у человека», Письма в ЖТФ 2013,39 (9), 56-63

[2] Блащенко Н.М., Шешеня Е.С., Соловьев С.М., Галль Л.Н., Саченко В.М., Заруцкий И.В., Галль Н.Р. «Разработка специализированного изотопного масс-спектрометра для неинвазивной диагностики инфицированности человека *Helicobacter Pylori*», ЖТФ, 2013, том 83, вып. 6, 60-65

[3] Цодиков Г.В., Рапопорт С.И., Зякун А.М. и др. «Комплексная оценка отечественного препарата  $^{13}\text{C}$ -карбомида в выявлении уреазной активности *Helicobacter Pylori*», Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., копроктол. 2003 , 13(5), 163

## Влияние изменения показателя преломления среды на оптические свойства структуры типа «волновод-наночастицы»

А.И. Лихачев<sup>1</sup>, Е.Д. Карпенко<sup>1</sup>, А.В. Нащекин<sup>1</sup>, С.И. Нестеров<sup>1</sup>, А.И. Сидоров<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> СПбГУ ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский, 49

эл. почта: [Lihachev@mail.ioffe.ru](mailto:Lihachev@mail.ioffe.ru)

В настоящее время большое внимание привлекают материалы с металлическими наночастицами (НЧ) благодаря их уникальным оптическим свойствам [1]: спектры частот собственных колебаний плазмонов лежат в видимой и ИК области спектра, возможность наномасштабной локализации электрического поля и др. Облучение НЧ светом позволяет возбудить в них локализованный плазмонный резонанс (ЛПР), сдвиг спектрального положения которого, при взаимодействии поля НЧ с биообъектом, позволяет определять концентрацию последнего. Поэтому стёкла с серебряными НЧ, обладающие ЛПР в синей части спектра, перспективны для создания сенсоров медико-биологического назначения.

В работе использовались стёкла марки К8 толщиной 0.5 мм с полированными торцами. Синтез на поверхности стёкол НЧ проводился методом ионного обмена из расплава  $\text{AgNO}_3$  (5 вес.%) +  $\text{NaNO}_3$  (95 вес.%) и восстановление в парах воды [2]. Во избежание окисления серебра, а также механического удаления НЧ при контакте с жидкостью была отработана процедура их фиксации на поверхности стекла полимерной плёнки (раствор полиметилметакрилата в хлорбензоле в диапазоне концентраций 0.01–5 вес. %) с толщинами 10–300 нм.

После ионного обмена в тонком приповерхностном слое стекла формируется планарный волновод [3]. Измеренная разница показателя преломления волноводного слоя относительно исходного стекла составила 0.038. Возможность ввода/вывода излучения в такой волновод реализована путем создания на поверхности стекла дифракционной решетки, а также путем введения излучения в волновод через торец. Дифракционная решетка с шагом 250 нм изготавливалась методом интерференционной лазерной литографии. На поверхности волновода также был закреплен герметичный резервуар объемом 25 мкл для исследования жидкостей с различными показателями преломления (путем изменения концентрация  $\text{NaCl}$  в водном растворе).

С помощью волоконного спектрометра StellarNet модель EPP2000 были измерены спектры поглощения на выходе из волновода в зависимости от показателя преломления жидкости в резервуаре. Показано, что при введении излучения через дифракционную решетку пик поглощения сдвигается на 9 нм при изменении показателя преломления на 0.07. Средний фактор чувствительности такой системы составил порядка 130 нм/единицу показателя преломления.

В случае введения излучения в волновод через торец подложки резервуар заполнялся дистиллированной водой с показателем преломления  $n = 1.334$  либо оставался не заполненным ( $n = 1$ ). В этом случае чувствительность системы составляет порядка 89 % интенсивности/единицу показателя преломления.

Таким образом, в работе продемонстрированы перспективы использования структуры типа «волновод-наночастицы серебра» при введении излучения в торец или с помощью дифракционной решетки на поверхности стеклянной подложки в качестве прототипа для создания биологических и химических сенсоров.

### Литература

[1] В.В. Климов, Наноплазмоника, Физматлит, Москва, (2009).

[2] П.А. Образцов, А.В. Нащекин, Н.В. Никоноров, А.И. Сидоров, А.В. Панфилова, П.Н. Брунков, ФТТ, 55, №6, стр. 1180-1186, (2013).

[3] A. Tervonen, B. R. West, S. Honkanen, Opt. Eng., 50, 071107 (2011).

## Изучение влияния светового потока и низкочастотного электромагнитного излучения на биохимический состав растений

Т.Э. Березкина<sup>1</sup>, Д.О. Кулешов<sup>2</sup>, М.Н. Блашенко<sup>3</sup>, Н.Р. Галль<sup>1,2</sup>, Л.Н. Галль<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

<sup>2</sup> ИАП, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных, 31-33, лит. А

<sup>3</sup> ООО «Кристалл Техносервис», Санкт-Петербург, 198152, Краснопутиловская, 69, к. А

эл. почта: [www.piter.ru@bk.ru](mailto:www.piter.ru@bk.ru)

Во многих работах показано, что физические поля способны ускорить, или наоборот, подавить, рост живых систем и их регенерацию после повреждений [1, 2], причем они особенно эффективны тогда, когда, физиологическое состояние организма далеко от оптимального [3]. Это относится и к растениям, и к животным и даже к биотестам [4]. В настоящее время биофизические исследования, относящиеся к воздействию физических факторов на живые системы, выходят на первое место по отношению к традиционным физическим задачам [5]. Одним из наиболее удобных объектов для биофизических исследований являются растения, изучение которых возможно на различных стадиях жизненного цикла. Целью данной работы было изучение влияния физических факторов — электромагнитных излучений видимого диапазона и УФ, и слабых МП, на физиологическое состояние растений.

Специально для решения этой задачи был разработан и оттестирован компактный экспериментальный фитотрон. В качестве биологических тест-объектов были выбраны широко распространенное комнатное растение хлорофитум хохлатый (*Chlorophytum comosum maculatum*) и овес посевной (*Avena sativa*), имеющий аграрное значение. Электромагнитное излучение видимого диапазона создавалось с помощью программируемого светодиодного источника освещения, позволяющего менять суммарный фотосинтетический поток фотонов и спектральный состав облучения. Источником УФ-излучения служила лампы с ртутным наполнителем высокочастотного возбуждения с линейчатым спектром в диапазоне от 200 до 350 нм. Слабое импульсное магнитное поле с интенсивностью  $5 \times 10^{-6}$  Тл  $\sim$  10% от МП Земли и частотой следования импульсов волной Шумана 7.83 Гц генерировалось специально разработанным соленоидом, создающим аналог «магнитной бури». Наличие влияния физических факторов и ответа растительного тест-объекта определялось по содержанию светочувствительных пигментов, спектрам поглощения листьев и хлорофилла, морфологическим изменениям растений, а также состоянию антиоксидантной системы.

Таким образом, разработан фитотрон стабилизирующий условия роста и развития растений и позволяющий получать воспроизводимые результаты. Изучена роль экспозиции, величин фотосинтетического потока фотонов, влияния спектра освещения видимого диапазона, слабых электромагнитных полей и стрессового воздействия (УФ-излучения) на функционирование и развитие растений, как на молекулярном уровне, так и на организменном.

### Литература

[1] А.Л. Бучаченко. *Успехи химии*. 2014. 83 [1]. 1-12.

[2] В.Н. Бинги, А.В. Савин. *Успехи физических наук*. 2003. 173 [3]. 265-300.

[3] В.В. Гедерим., В.В. Соколовский., Э.С. Горшков, С.Н. Шаповалов, О.А. Трошичев. *Биофизика*. 2001. 46 [5]. 833-834.

[4] Соколовский В.В. Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды. СПб.: Наука, 2008.

[5] Glaser R. *Biophysics*. Springer Berlin Heidelberg, 2012. P. 245-332.

## Лазерная терапия с помощью полупроводниковых лазеров

**В.А. Овсянников**

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [victorovs@mail.ru](mailto:victorovs@mail.ru)

В первых исследованиях по применению лазерной терапии мы использовали излучатели видимого диапазона с длиной волны 630 нм.

Они производили лечение некоторых кожных заболеваний. Но это излучение не может проникать глубоко в ткани. Поэтому вскоре мы перешли на полупроводниковые лазеры с длиной волны 890 нм, и для увеличения глубины терапевтического воздействия был реализован принцип сложения лазерных лучей под кожей. В итоге был создан универсальный лазер с двумя излучателями на 16 шт и 80 шт лазеров в одной матрице, который использовался в большинстве наших клинических исследований. При этом большинства методик разрабатывалось по прямым заданиям врачей.

Первой была хирург Л.В. Красавцева, которая обратилась с просьбой: «Нельзя ли использовать ваши лазеры для более быстрого заживления ран?» Сделали расчёты, которые показали, что лазерами можно вложить нужное количество энергии в подкожные мышцы, печень и кровеносные сосуды.

Первое применение ЛТ в онкологии было проведено в Институте онкологии им. Н.Н. Петрова: прямое воздействие на внутрикожные метастатические узлы меланомы перед их плановым хирургическим удалением. Результаты оказались неожиданными. Мы наблюдали появление в центре облучённых узлов участки некроза и уменьшение перифокального воспаления. Так с 1993 г ЛТ была внедрена в практику комплексного лечения в реанимационном отделении НИИ онкологии.

Затем была предоперационная терапия тяжёлых онкобольных, паллиативная терапия, лазерное стимулирование локального иммунитета для снижения частоты возникновения и тяжести первичных лучевых реакций. В дальнейшем С.Н. Гостева показала её применимость и для отдалённых лучевых реакций.

При использовании ЛТ для лечения больных с инфекционными заболеваниями, мы сначала установили, что ИК ЛТ может приводить к повышению активности некоторых вирусов. Об этом мы всегда информируем всех наших медицинских коллег.

Первым началось лечение больных вирусными гепатитами «В» и «С». Для этого была создана новая, комплексная схема ЛТ.

Эффективность ЛТ оказалась очень высокой. ЛТ не только ускоряла выздоровление больных, но и повышало его качество — больные не имели рецидивов.

Лечение больных с ВИЧ-инфекцией проводила Н.В. Сизова. У всех больных было получено существенное улучшение состояния, подтверждённое биохимическими исследованиями.

Лечение лучевых поражений проводилось в Москве, в Институте биофизики. Без лазерных воздействий большие лучевые язвы, практически, не заживали; с ЛТ заживали через месяц. Эта методика помогла лечить многих чернобыльцев.



## Масс-спектрометрия выдыхаемого воздуха — метод медицинской экспресс-диагностики

А.Г. Кузьмин<sup>1</sup>, Е.И. Ткаченко<sup>2</sup>, Л.С. Орешко<sup>2</sup>, Ю.А. Титов<sup>1</sup>, А.С. Балабанов<sup>3</sup>, Л.В. Новиков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт аналитического приборостроения РАН, С-Пб

<sup>2</sup> СЗГМУ им. И.И. Мечникова, С-Пб

<sup>3</sup> Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, СПб

эл. почта: [agqz55@rambler.ru](mailto:agqz55@rambler.ru)

Для постановки точного медицинского диагноза необходима полная информация как о симптомах, так и о биохимических показателях организма пациента. В медицинской диагностике широко применяются методы клинического анализа биологических жидкостей организма человека. Однако, эти методы являются инвазивными, достаточно трудоемки, дорогостоящи и занимают длительное время — от нескольких часов до суток. В отличие от биологических жидкостей, выдыхаемый воздух является наиболее легкодоступной субстанцией для неинвазивного анализа и медицинской диагностики. Поэтому необходимо разрабатывать и внедрять в медицинскую практику методы анализа состава выдыхаемого воздуха как дополнение или альтернативу традиционным клиническим методам анализа биологических жидкостей.

Для реализации медицинской экспресс-диагностики по выдыхаемому воздуху был разработан малогабаритный квадрупольный масс-спектрометр МС7-200 с прямым капиллярным вводом пробы при атмосферном давлении. Это позволило разработать новый объективный метод медицинского анализа: масс-спектрометрическая аромадиагностика на основе регистрации в выдыхаемом воздухе характерных маркеров различных заболеваний.

Применение метода позволит существенно ускорить и повысить достоверность диагностического процесса, осуществлять оперативный мониторинг эффективности проводимых профилактических и лечебных мероприятий.

Разработанный макет масс-спектрометра был протестирован в экспериментах по контролю содержания микропримесей в выдыхаемом воздухе здоровых и больных людей в клиниках СЗГМУ им. И.И. Мечникова и ВМА им. С.М. Кирова. Пациенты клиники производили выдох в тестовые емкости, образцы анализировались на масс-спектрометре в режиме реального времени. Для обработки полученных результатов и вероятностной экспресс-диагностики заболеваний были разработаны специальные методы математического кластерного анализа.

Состав выдыхаемого воздуха практически здоровых пациентов, как правило, содержит три основных компонента: ацетон, уксусная кислота, изопрен. Их концентрации лежат в диапазоне 0.05–0.1 ppm. Содержание указанных компонентов у здоровых людей могут варьироваться в некоторых пределах нормы ( $\pm 20\text{--}30\%$ ) в зависимости от состояния человека и от его индивидуальных особенностей. Однако более сильные отклонения от средних значений могут указывать на наличие определенных заболеваний. У пациентов клиники были зафиксированы существенные изменения концентрации основных компонент, а так же дополнительные компоненты, такие как *1 Pentyn -3ol*, *3 methyl*, *Limonene*, *1,3 Butadiyne*, *2 Propen 1 amine* и др. Концентрации этих примесей оцениваются на уровне  $0.05 \div 0.5$  ppm.

Таким образом, достигнутая на разработанном масс-спектрометре чувствительность анализа является достаточной для обнаружения большинства диагностических маркеров.

## Низкочастотная диэлькометрия разбавленных водных растворов щелочных металлов и органических соединений

Л.Н. Галль<sup>1</sup>, И.Р. Галль<sup>1</sup>, С.В. Масюкевич<sup>1,2</sup>, Н.Р. Галль<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ИАП, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных, 31-33, лит. А

<sup>2</sup> ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [lngall@yandex.ru](mailto:lngall@yandex.ru)

В последние десятилетия резко увеличился интерес к изучению свойств водных растворов как биологически активных, так и простых молекул, в том числе к ультраразбавленным растворам. В пионерских работах. Е.Б.Буралковой, А.И.Коновалова, Р.Поппа и их соавторов в серии надежных и хорошо воспроизводимых экспериментов показано, что такие растворы действительно обладают аномальными биологическими и физико-химическими свойствами. Эти свойства могут быть объяснены только образованием супрамолекулярных структур, зависящих от свойств растворенного вещества.

Одним из немногих эффективных методов диагностики таких структур является низкочастотная диэлькометрия на основе L-ячейки. Она позволяет производить измерения с использованием очень слабых электрических и магнитных полей, не разрушающих внутреннюю структуру растворов. Информация получается в виде спектра изменения тангенса диэлектрических потерь пробы в зависимости от частоты электромагнитного поля [1].

Нами была проведена серия экспериментальных измерений свойств растворов щелочных металлов (Li, Na, K, Cs) и органических молекул, обладающих высокой биоактивностью: фенозана калия и глутатиона, в широком интервале концентраций от  $10^{-2}$  до  $10^{-13}$ М. В растворах щелочных металлов, супрамолекулярные структуры, проявляющиеся как пики на частотной зависимости тангенса угла диэлектрических потерь, обнаруживаются лишь при концентрациях выше чем  $10^{-6}$ – $10^{-7}$ М. Свойства растворов измеримо меняются при переходе от систем с положительной гидратацией (Li, Na) к системе с отрицательной (K, Cs).

Наоборот, глутатион и фенозан демонстрируют наличие структур вплоть до самых низких концентраций, используемых в эксперименте ( $10^{-13}$ М). Выдержка раствора фенозана калия в течение нескольких суток в герметично закрытой пробирке приводит к стабилизации спектра. Последовательные измерения раствора глутатиона показывают динамику его окисления по изменению интенсивности структурных пиков.

На основании предложенной нами ранее модели образования молекулярно-водных структур (МВС) [2] и их классификации в зависимости от концентрации раствора, проведен теоретический анализ причин образования наблюдаемых спектров. Развита жесткая модель, описывающая взаимодействие МВС с электрическим полем за счет захвата ими носителей заряда, присутствующих в растворе, и их движении с учетом упругости и вязкости среды. Обсуждена возможная роль магнитного поля в генерации наблюдаемого спектра.

### Литература

[1] Л.Н. Галль, С.И. Максимов, Т.С. Скуридина, Н.Р. Галль. *Научное приборостроение*. 2016. 26 [1]. 16-22.

[2] Л.Н. Галль, Н.Р. Галль. *ДАН*. 2015. 461 [6]. 673–676.

## Томсоновский источник рентгеновского излучения для медицинских применений

Е.Г. Бессонов<sup>1</sup>, А.В. Виноградов<sup>1</sup>, М.В. Горбунков<sup>1</sup>, Ю.Я. Маслова<sup>1</sup>, В.Г. Тункин<sup>2</sup>, Ю.В. Шабалин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Ленинский пр-т, д. 53, Москва, Россия 119991

<sup>2</sup> Международный лазерный центр МГУ, Воробьевы горы, Москва, Россия 119991

эл. почта: [jmaslova@mail.ru](mailto:jmaslova@mail.ru)

Отсутствие источников интенсивного рентгеновского излучения, массово доступных на уровне предприятий и исследовательских организаций, препятствует развитию новейших рентгеновских методов и технологий, а также их широкому использованию в науке, медицине и других отраслях. Имеется объективная потребность в новом источнике рентгеновского излучения, который заполнил бы разрыв, образовавшийся между рентгеновскими трубками и синхротронными центрами.

Разработка рентгеновских источников, основанных на томсоновском рассеянии пикосекундных лазерных импульсов на релятивистских электронах, ведётся в США, Японии, Китае, Франции, Италии, России [1]. Как правило, схема источника включает квазинепрерывный пикосекундный лазер и оптический резонатор, предназначенный для увеличения выхода рентгеновских фотонов. Резонатор позволяет в несколько тысяч раз повысить мощность лазерного излучения в точке взаимодействия с электронным пучком. При этом для длительности импульса 10 пс достигнутый в мире уровень не превышает 670 кВт [2]. Причина ограничения — нарастание фазовых искажений, вызванных пространственно неоднородным нагревом зеркал резонатора под действием запасенного в нем излучения.

Несмотря на это, ожидаемая мощность рентгеновского излучения лазерно-электронных источников, оптическая система которых основана на резонаторе, достаточна для целого ряда практических приложений. Однако для таких амбициозных применений, как видеосъемка для разностной коронарной ангиографии, ожидаемого потока рентгеновских фотонов недостаточно: необходима съёмка с частотой повторения 25–30 Гц и характерным временем экспозиции, не превышающим временной масштаб внутренних движений исследуемых объектов (~1 мс). Нами предложено новое техническое решение, которое позволяет удовлетворить это требование к томсоновскому рентгеновскому источнику: вместо пустого резонатора следует использовать оптический циркулятор (резонатор с оптическим ключом). При этом излучение циркулирует в резонаторе только во время экспозиции и тепловая нагрузка уменьшается.

Создание компактного томсоновского рентгеновского источника существенно упростит процедуру для медперсонала и снизит риски для пациентов при проведении ангиографии (переход от артериальной катетеризации к внутривенному введению контрастного агента и уменьшение его концентрации в исследуемой области в 40 раз). Таким образом, предложенный источник позволяет ставить вопрос об обязательной коронарной ангиографии населения при регулярной диспансеризации.

Работа проведена при поддержке проекта «Фундаментальные проблемы лазерной оптики томсоновского источника рентгеновского излучения» в рамках программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные и прикладные проблемы фотоники и физика новых оптических материалов»

### Литература

[1] M. Jacquet, High intensity compact Compton X-ray sources: Challenges and potential of applications // NIM B 331 (2014) 1–5.

[2] H. Carstens et al., Megawatt-scale average-power ultrashort pulses in an enhancement cavity // Opt. Lett. vol. 39, No. 9 (2014) 2595–2598.

## **Разработка и изготовление медицинских магнитно-резонансных томографов в КФТИ**

**Я.В. Фаттахов**, К.М. Салихов, А.Р. Фахрутдинов, В.А. Шагалов, Р.Ш. Хабипов, А.А. Баязитов, А.Н. Аникин, И.Р. Ситдинов

ФГБУН Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского КазНЦ РАН

эл. почта: [fattakhov@kfti.knc.ru](mailto:fattakhov@kfti.knc.ru)

Магнитно-резонансная томография является на сегодняшний день наиболее современной и информативной диагностической методикой. Важным достоинством её является безопасность. В настоящее время решается проблема оснащения лечебных учреждений страны высокотехнологичным оборудованием. Экономические возможности не всегда позволяют оснащать медицинские учреждения, особенно на периферии, дорогостоящим импортным оборудованием. Но ту же диагностическую информацию можно получить с применением оборудования российских фирм.

На основе опыта взаимодействия с врачами-практиками, специалистами лучевой диагностики и пациентами у нас сложилось глубокое убеждение в целесообразности оснащения относительно недорогими отечественными магнитно-резонансными томографами центральных районных и городских больниц. Это позволяет на практике реализовать режим максимальной доступности высокотехнологичной медицинской помощи, обеспечить своевременную диагностику заболеваний на ранней стадии, уменьшить очереди на обследование, сократить потери рабочего времени населения.

Опыт эксплуатации низкополевых томографов в лечебных учреждениях показывает, что эти аппараты позволяют решать до 85% возникающих диагностических задач!

Магнитно-резонансные томографы КФТИ с индукцией магнитного поля 0.06 Тл работают в 4 больницах Татарстана. На сегодняшний день на наших томографах обследовано свыше 30 000 пациентов. Имеются положительные отзывы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, а также врачей. Томографы КФТИ позволяют выявлять заболевания головного мозга, позвоночника, суставов, онкологические заболевания. Томографы «ТМР-0.06-КФТИ» имеют стоимость 9.8 млн. рублей, то есть в разы дешевле импортных аналогов. Кроме того, наши томографы значительно дешевле в эксплуатации. Срок сервисных работ на томографах КФТИ составляет всего 1–2 дня.

В настоящее время в КФТИ разрабатывается специализированный томограф для диагностики заболеваний и травм суставов с индукцией магнитного поля 0.4 Тл.

## Интеграция искусственных сенсорно-информационных и естественных биологических систем

Ю.А. Баулин, А.М. Луничкин, А.Н. Князев

ИЭФБ им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, 194223, Тореза, 44

эл. почта: [ghost7104@mail.ru](mailto:ghost7104@mail.ru)

В последнее время все острее стоит вопрос перехода от дифференциальных исследований и разработок к интегральным — междисциплинарным. Для успешного развития сложных высокотехнологичных разработок необходим высокий уровень взаимопонимания специалистов разных областей — биологов, математиков, физиков, инженеров.

В настоящее время в стране и мире стала стремительно развиваться микро-робототехника [1, 2]. Известно два основных направления ее развития [2]. Первое основано на достижениях бионики. Цель — создание искусственных миниатюрных роботов, обладающих уникальными свойствами биологических объектов. Второе направление развития связано с созданием гибридных биороботов. В них пробуют соединять искусственные миниатюрные сенсорно-информационные и естественные биологические системы. В качестве естественных систем используют либо элементы живых организмов (культура нервных клеток насекомых, антенны и т.д.), либо целый дееспособный живой организм (жук, бабочка, таракан, и т.п.). В первом случае деятельность искусственной сенсорно-информационной системы управляется «живым биофрагментом», а во втором — сенсорно-информационная микросистема модулирует поведение животного. Такие работы интенсивно развиваются в США, Франции, Нидерландах, Израиле, Германии и других странах [3]. Создание и применение искусственных миниатюрных роботов и роботов на основе элементов живых организмов сталкиваются с рядом сложных проблем. Это, например, проблема, связанная с разработкой сверхминиатюрных источников энергии, проблема управляемого перемещения мини-роботов в пространстве. Эти проблемы (и многие другие) уже «эффективно решены» в процессе эволюции природных биосистем. Например, у насекомых. Использование живых насекомых в качестве миниатюрных дистанционно управляемых транспортных средств, способных доставить необходимую электронную аппаратуру в любой труднодоступный пункт назначения — реально. Следует отметить, что насекомые обладают уникальной способностью существовать практически в любых совместимых с жизнью условиях биотической и абиотической среды. Нам удалось достичь реальных результатов по интеграции микроэлектронных модулей управления и живых насекомых, сопоставимых с результатами зарубежных коллег [3]. Создан прототип (макет) гибридного биоробота с дистанционным управлением «на базе» мадагаскарского таракана *Gromphadorhina portentosa*. В докладе обсуждаются возможные пути создания и совершенствования миниатюрных биороботов на основе живых насекомых, возможные варианты управления их поведением с использованием систем обратной связи и ряд других проблем. Резюмируя сказанное, следует отметить, что создание сверхминиатюрных дистанционно управляемых гибридных биороботов на основе интеграции моторики насекомых и искусственных сенсорно-информационных микросистем является вполне реальной задачей, для решения которой потребуются проведение серьезных фундаментальных и прикладных исследований в области физиологии насекомых, микро- и нано-электроники.

### Литература

- [1] Rogozin D.O. Киборги услышали призыв // Российская газета, 21.03.2014. Федеральный выпуск № 6337 (65).
- [2] Князев А.Н., Лучинин В.В. Создание сверхминиатюрных дистанционно управляемых гибридных биороботов на основе интеграции моторики насекомых и искусственных сенсорно-информационных микросистем // Бионические системы и оценка возможности их использования в интересах обороноспособности и безопасности государства. Москва: ООО «Б-принт». 2014. С. 24-36.
- [3] Carlos J. Sanchez, Chen-Wei Chiu, Yan Zhou, Jorge M. González, S. Bradleigh Vinson, Hong Liang Locomotion control of hybrid cockroach robots. royal society publishing. Published 4 March 2015. DOI: 10.1098/rsif.2014.1363.

## Разработка методики плавления ДНК высокого разрешения для генетических анализаторов

Д.А. Белов

ИАП РАН, Санкт-Петербург, 190103, Рижский пр., 26

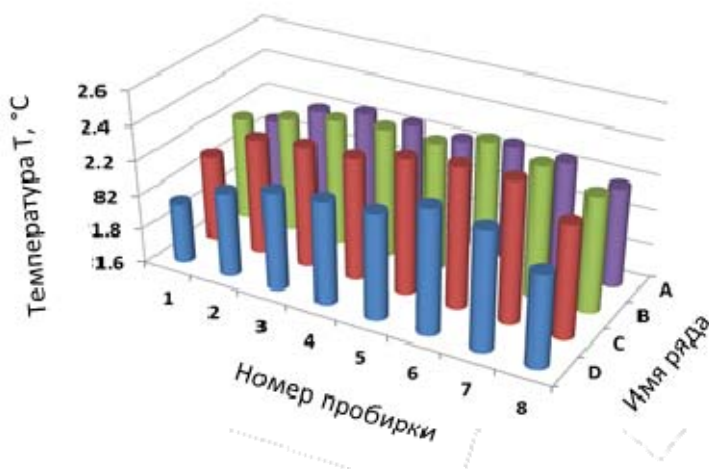
эл. почта: onoff\_10@mail.ru

Определены основные причины погрешностей измерения температуры плавления ДНК: погрешность дискретизации, шумы и дрейф нулевой линии. Для уменьшения влияния этих причин на погрешность измерения температуры плавления  $T_m$ , предложена усовершенствованная модель сигналов кривой плавления ДНК и методика оптимизации ее параметров на основе способа аппроксимации с помощью сигмоидальной функции (СФ) [1,2,3]:

$$F_c = \frac{F_m}{1 + e^{-\frac{T_m - T}{k}}} + f_0 + f_1 \times T + f_2 \times T^2$$

где  $F_c$  — относительная интенсивность флуоресценции;  $F_m$  — относительная интенсивность участка плавления;  $T_m$  — температура плавления (°C);  $k$  — коэффициент наклона кривой. Слагаемые  $f_0 + f_1 \times T + f_2 \times T^2$  учитывают положение нулевой линии.

Исходные (сырые) данные кривой плавления получены на анализаторе нуклеиновых кислот АНК-32, который серийно выпускается в ИАП РАН. Основными результатами применения СФ являются определенные величины температуры плавления  $T_m$ . В соответствии с полученными результатами разность температур тестового образца в двух соседних пробирках составляет не более 0,1°C.



Гистограмма температур тестовых образцов представлена на рис. 1. Видно, что за счет краевого эффекта пробирки A1, A8, D1 и D8 имеют более низкие значения температуры по сравнению с пробирками в центральной части теплопроводящего элемента. Предлагаемая методика может использоваться для определения температуры плавления исследуемых образцов в каждой пробирке. При этом, повторно определенные значения отклонения температуры каждой пробирки от среднего значения зондов могут использоваться в качестве по-

правок для уменьшения погрешности определения температуры плавления исследуемых образцов в каждой пробирке.

Предлагаемая методика позволяет уменьшить погрешность измерения температуры плавления  $T_m$ , что равносильно повышению разрешающей способности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (уникальный идентификационный номер ПНИЭР RFMEFI60714X0095).

### Литература

- [1] Белов Ю.В., Петров А.И., Лавров В.В., Курочкин В.Е. *Научное приборостроение*. 2011. Т. 21, № 1. С. 44–49.
- [2] Белов Ю.В., Петров А.И., Лавров В.В., Курочкин В.Е. *Научное приборостроение*. 2011. Т. 21, № 3. С. 130–134.
- [3] Д. А. Белов, Н. А. Корнева, А. С. Альдекеева, Ю. В. Белов, И. Г. Киселев. *Научное приборостроение*, 2016, том 26, № 2, в печати.

## Установка для управляемого культивирования изолированного органа

В.Г. Пахомова, К.В. Шадрин, А.П. Рупенко

ФГБУН Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск, 660036, Академгородок, 50

эл. почта: *vgpakhomova@mail.ru*

Понимание физиологических и биохимических механизмов протекающих в изолированных органах позволит повысить качество трансплантируемых органов, увеличить время жизнеспособности органа вне организма, а так же продвинуться в создании искусственных органов. Показано что органы прошедшие процедуру кратковременной перфузии перед пересадкой лучше приживаются в организме реципиента.

В КНЦ СО РАН существует уникальная научная установка «Комплекс оборудования для управляемого культивирования изолированных органов», предназначенная для длительного поддержания органов лабораторных животных в условиях искусственного гомеостаза, позволяющая исследовать метаболические и функциональные реакции отдельных органов, а также их комбинаций, на различные воздействия. Комплекс оборудования включает в себя непосредственно установку для управляемой перфузии органов «Гомеостат 3М» собственной разработки и комплекс аналитического оборудования для оценки параметров жизнедеятельности изолированного органа. Установка содержит замкнутые контуры циркуляции жидкой и газовой фазы, контуры термостатирования жидких и газовых фаз, контур регенерации перфузионной среды и забора проб на анализы. Комплекс оборудования позволяет регистрировать более 20 параметров физиологических и метаболических. С помощью данного комплекса оборудования удалось достичь больших сроков (рекордный вариант для печени крысы — 5 сут., а стандартный — более 3 сут.) сохранения жизнедеятельности органа. Для сравнения следует указать, что при сохранении изолированной печени для пересадки путем замораживания, это время составляет около 1 сут. А наиболее распространенный вариант поддержания жизнеобеспечения изолированной печени крысы путем управляемой перфузии в современных лабораториях Европы — несколько часов, а наиболее перспективный получен в Оксфорде — от 1 до 3 сут. Комплекс оборудования, включающий установку для управляемой перфузии изолированных органов, может быть использован при проведении биохимических, физиологических, фармакологических исследований, может применяться для решения задач токсикологии и медицинской биотехнологии, а так же позволяет оценивать эффективность различных методов сохранения жизнедеятельности органов в целях трансплантации.

В дальнейшем планируется провести автоматизацию поддержания и контроля параметров жизнедеятельности изолированного органа. А также расширить возможности установки для мультиорганного культивирования.

## Микрочиповые устройства для высокочувствительной молекулярной диагностики

А.Н. Тупик<sup>1</sup>, Я.С. Посмитная<sup>1,2</sup>, Г.Е. Рудницкая<sup>1</sup>, А.А. Евстрапов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ИАП РАН, Санкт-Петербург, 190103, Рижский пр., 26

<sup>2</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., 49

эл. почта: [tunix@yandex.ru](mailto:tunix@yandex.ru)

Одной из актуальных задач биологии и медицины является исследование механизмов работы генов и их продуктов - клеточных белков. Развитие и совершенствование молекулярно-генетических методов и технологий позволяет получить новые знания о структуре ДНК для решения задач диагностики заболеваний, перинатального мониторинга, создания новых лекарственных средств и т.д. [1]. Использование современных аналитических устройств, основанных на концепции «лаборатория на чипе», имеет ряд преимуществ перед традиционными методами анализа, например: малый расход пробы и реагентов, высокая скорость анализа, возможность интегрирования с существующим оборудованием [2]. Микрофлюидные технологии, используемые в системах «лаборатория на чипе», позволяют проводить манипуляции с отдельными биологическими объектами — молекулами ДНК, РНК, белками, бактериями или клетками.

Большинство методов молекулярной диагностики основано на применении ПЦР для контролируемого увеличения копий молекулы-мишени. Традиционные методы ПЦР-РВ не позволяют достигнуть чувствительности обнаружения на уровне отдельных молекул нуклеиновых кислот с высокой селективностью анализа. В последние годы появилось несколько подходов, получивших название «цифровой ПЦР» и позволяющих обнаружить отдельные молекулы-мишени на фоне помех. Так, в частности, были разработаны метод «молекулярных колоний» (МК) [3] и методы ПЦР в капле [4].

В ИАП РАН для реализации метода МК были разработаны и изготовлены микрочиповые устройства из стеклянных (стекло К8) и полимерных (полиметилметакрилат ТОСП) материалов с объемом реакционной камеры от 35 до 15 мкл. На этих устройствах показана возможность воспроизводимого обнаружения нескольких молекул кДНК цитокератина-19 в образцах периферической крови при заболевании раком молочной железы [5]. Метод МК ориентирован на анализ небольшого числа проб и требует высокой квалификации обслуживающего персонала.

В методе ПЦР в капле амплификация происходит в виртуальной камере — капле (объемом несколько десятков пиколитров), содержащей ПЦР-смесь и находящейся в растворе минерального масла. Для формирования эмульсий применяются микрофлюидные чипы (МФЧ), содержащие генератор капель с высокой производительностью. МФЧ изготавливались из полидиметилсилоксана марки Sylgard®184 (Dow Corning Corporation, США) методом «мягкой литографии» и герметизировались при помощи высокочастотной плазменной обработки низкого давления в среде кислорода. Важными требованиями для МФЧ для ПЦР в капле являются: обеспечение воспроизводимых размеров эмульсии; минимальное взаимодействие рабочих поверхностей с реагентами, буфером и аналитом; стабильность свойств поверхности, различные свойства смачивания для локальных участков рабочих поверхностей; термостабильность эмульсии при многократном нагреве от 50 до 95°C.

В работе обсуждаются полученные результаты экспериментальных исследований и перспективы их использования в методах молекулярной диагностики.

### Литература

- [1] G.M. Church. Genomes for All. *J. Scientific American*. 2006. 294 [1]. 46-54.
- [2] D. Reyes, D Iossifidis et al. *J. Anal. Chem*. 2002. 74 [12]. 2623-2636.
- [3] Пат. 2048522 РФ / Четверин А.Б., Четверина Е.В.; заявл. 14.10.1992; опубл. 20.11.1995. 12 с.
- [4] J. Benjamin, Hindson et al. *J. Anal. Chem*. 2011. 83 [22]. 8604-8610.
- [5] А.Л. Буляница, Г.Е. Рудницкая, А.Н. Тупик и др. *Научное приборостроение*. 2014. 24 [4]. 3-12.



## Установка «микро-РФА-СИ» для элементного картирования биологических объектов с разрешением в 5 мкм

А.А. Лобова, Я.В. Ракшун, Д.С. Сороколетов

Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера, Новосибирск, 630090, пр. Лаврентьева, 11.

эл. почта: D.S.Srkv@gmail.com

Рентгенофлуоресцентный микроанализ на пучках синхротронного излучения (микро-РФА-СИ) — метод исследования объектов различной природы. Он позволяет получать информацию о распределении химических элементов в приповерхностных и глубинных слоях образцов без их разрушения и сложной пробоподготовки. Пространственное разрешение метода (от сотен нм до десятков мкм) позволяет активно применять его в исследованиях биологических объектов и процессов «in-situ». [1–2]

Установка «микро-РФА-СИ» экспериментальной станции «РФА-СИ» ВЭПП-3 [3] активно используется для элементного картирования объектов различной природы. Пространственного разрешения в ~10 мкм, определяемого параметрами применяемой поликапиллярной оптики, достаточно, например, для исследований волос из археологических раскопок [4]. Разрешение можно улучшить в 1.5-2 раза, численно решив обратную задачу деконволюции  $S(x, y, z) = \iiint K(x - X, y - Y, z - Z)I(X, Y, Z)dXdYdZ$ , где  $S$  — экспериментальное распределение флуоресцентного сигнала,  $I$  — искомое истинное распределение флуоресцентного сигнала,  $K$  — аппаратная функция (АФ) рентгеновской оптики. Эта задача, неустойчивая из-за шумов сигнала, решается т.н. алгоритмами регуляризации.

Алгоритмы деконволюции обычных изображений, примененные к поставленной задаче, могут не давать результата из-за более сильного «размытия» сигнала (при реальных временах эксперимента и соотношениях сигнал-шум). В таких случаях задача, если и может быть решена, но только специально составленными и оптимизированными средствами теории регуляризации процедурами. Интересны «промежуточные» случаи, в которых для решения задачи достаточно аккуратно и обоснованно применить распространенные алгоритмы, такие как регуляризация по Тихонову. В настоящей работе был исследован вклад ряда мешающих факторов, негативно влияющих на восстановление в таких случаях, вместе со способами их контроля. Дело в том, что любая процедура регуляризации может применяться только при условии корректности априорных допущений, положенных в ее основу. К примеру, обычно предполагается, что шум сигнала распределен по нормальному закону. Выяснилось, что это вполне поддается контролю. Систематические ошибки должны быть достаточно малы для того, чтобы слабо влиять на решение. Моделирование прямой и обратной задачи с наложением разнообразных погрешностей (неточное определение АФ, эффекты Гиббса, ошибки дискретизации и др.) позволяет хоть не строго, но достаточно эффективно исследовать их вклад в решение по отдельности. Выбор основного параметра алгоритма должен проводиться так, чтобы соблюдался баланс случайной и внесенной ошибок, что невозможно сделать без априорных знаний о спектре решения [5, с. 52–55]. Выяснилось, что моделирование частично помогает и в этом случае.

Работа поддержана РФФИ (гранты 14-02-00631 и 16-32-00705). Работа Д.С. Сороколетова поддержана стипендией Президента РФ (СП-2761.2016.2). Работа А.А. Лобовой поддержана стипендией Правительства Новосибирской области.

### Литература

- [1] S. Majumdera, J. R. Peralta-Videa, H. Castillo-Michel et al. *Analytica Chimica Acta*. 2012. 755. 1–16.
- [2] B. Menez, H. Bureau et al. *Modern Research and Educational Topics in Microscopy*. 2008. [2]. 976-988.
- [3] <http://ssrc.inp.nsk.su/CKP/stations/passport/3/>
- [4] V.A. Trunova, V.V. Zvereva et al. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physics*, 2015. 1 [79]. 109–117.
- [5] С.И. Кабанихин. Обратные и некорректные задачи. Новосибирск, Сибирское научное изд-во. 2009. 457 с.

## Малогабаритная аппаратура ЭПР для биомедицинских применений

Ю.В. Богачев, М.Н. Князев, Н.Н. Кузьмина, **Е.А. Мысько**

СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 5

эл. почта: Yu.Bogachev@mail.ru

Разработана новая компактная проблемно-ориентированная аппаратура электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), предназначенная как для научных медико-биологических исследований, так и для решения практических задач в медицине. В состав аппаратуры входят как спектрометры ЭПР гомодинного или автодинного типа, так и отдельные модули для специализированных применений. Данная аппаратура отличается низкой стоимостью, простотой в работе, небольшими размерами, высоким уровнем автоматизации измерений, широким выбором функциональных узлов. Оригинальный дизайн, схемотехнические решения аппаратуры основываются на последних разработках в области электроники и компьютерных технологий.

Технические характеристики базовой модели гомодинного спектрометра ЭПР (модель — ЭПР-10 Мини): чувствительность —  $2 \times 10^{10}$  спин/ $10^{-4}$  Тл; рабочая частота — (9,0...9,6) ГГц; максимальная мощность СВЧ — 0,1 Вт; индукция магнитного поля — (0,05...0,65) Тл; максимальный диаметр ампулы — 11 мм; потребляемая электрическая мощность — 600 Вт; габариты — 700×500×400 мм; масса — 90 кг.

В число оригинальных функциональных модулей прибора входят:

- компактные высокостабильные микроволновые блоки гомодинного или автодинного типа, в которых используется низкошумящий генератор СВЧ на диоде Ганна;
- компактные магнитные системы (электромагниты или постоянные магниты) с высокой однородностью магнитного поля, не требующие системы охлаждения;
- цифровые системы регистрации и обработки данных спектров ЭПР, выполненные в виде отдельных микропроцессорных модулей;
- компактная температурная приставка с цифровым управлением в диапазоне температур от 400 К до 110 К;
- цилиндрический TE 01 СВЧ резонатор.

Спектрометр работает под управлением специализированной программы, которая ориентирована на работу в операционной среде MS Windows, осуществляет регистрацию, печать, сохранение и просмотр ранее сохраненных спектров ЭПР, выполняет основные операции по преобразованию и обработке спектров ЭПР. Предусмотрена возможность обмена данными с наиболее распространенными пакетами обработки спектров (Spectra Calc, WinEPR, Origin).

Совместно с учеными из различных научных центров России малогабаритные спектрометры ЭПР были успешно использованы при решении следующих задач:

- детектирование нитроксильных радикалов ( $\text{NO}\cdot$ ), образуемых *in vivo* в клетках и тканях животных;
- изучение новых спиновых меток, зондов и ловушек (нитрооксидов имидазолина и имидазолидина) применительно к молекулярной биологии и медицине (например,
- использование рН-чувствительных спиновых зондов для измерения рН-значений внутри различных клеток тканей, или для использования в качестве контрастных веществ в ЯМР-томографии);
- оценка ретроспективных доз облучения по сигналу ЭПР зубной эмали в методе ЭПР-биодозиметрии.

## Научно-исследовательское оборудование для управления биохимическими процессами переменным магнитным полем

А.В. Шуклинов<sup>1</sup>, С.Л. Грибановский<sup>2</sup>, Ю.И. Головин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ООО «Наноматериалы», Тамбов, 392000, Защитный пер, 7

<sup>2</sup> ТГУ имени Г.Р. Державина, Тамбов, 392000, Интернациональная, 33

эл. почта: [tambovbest@yahoo.com](mailto:tambovbest@yahoo.com)

Поиск новых, более совершенных методов терапии онкологических заболеваний является одной из первостепенных задач современной медицины. Применяемые в настоящее время методы лечения недостаточно эффективны, что является, по данным ВОЗ, одной из основных причин смертности в мире.

Концепция использования в онкологической терапии магнитных наночастиц как медиаторов наномеханического воздействия внешним магнитным полем на различные биологические объекты и комплексы имеет перспективы стать основой принципиально новой технологической платформы адресной доставки лекарств и дистанционного контроля их активности, а также селективного безоперационного умерщвления поражённых клеток. Для продвижения данной технологической платформы необходимо проведение масштабных экспериментальных исследований по влиянию переменного магнитного поля на различные биологические комплексы, содержащие магнитные наночастицы, определению оптимальных режимов и параметров магнитного поля, параметров дизайна применяемых магнитных наночастиц и комплексов на их основе. В этих целях нами разработана широкая линейка приборов, обеспечивающих генерацию магнитного поля в рабочем пространстве, необходимом для проведения экспериментов как с лабораторными кюветами с магнитными наносuspensions, так и с небольшими лабораторными животными — мышами, крысами. Данная линейка обеспечивает перекрытие всего диапазона теоретически допустимых параметров магнитного поля и режимов его действия. Спецификой разработки таких приборов является уникальность каждого из них, поскольку исследования каждой научной группы в данной области имеют свои особенности, которые необходимо учитывать при проектировании. Это и различные диапазоны частоты, амплитуды поля, наличие программируемых пауз, а также особые конструктивные требования, в частности:

- одновременное воздействие на тест-объект низкочастотным и высокочастотным полем для комбинирования механического и теплового действия магнитных частиц с целью получения синергетического эффекта;
- возможность подключения спектрофотометрического оборудования для контроля динамики исследуемых процессов *in situ*;
- возможность генерации поля в фокальной плоскости оптического микроскопа для *in situ* наблюдения результатов воздействия.

С помощью данного оборудования рядом научных коллективов уже получены важные результаты [1,2], показывающие эффективность наномеханического подхода и необходимость его дальнейшего развития. Ожидаемый конечный итог этих исследований - принципиально новая технологическая платформа онкологической терапии, в рамках которой на основе этих приборов будут разработаны соответствующие медицинские комплексы.

### Литература

- [1] N.L. Klyachko, M. Sokolsky, Yu.I. Golovin, A.V. Kabanov. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. 51. 12016-12019.
- [2] A. Master, P. Williams, Nikorn Pothayee, Niporn Pothayee, R. Zhang, H. Vishwasrao, J. Riffle, M. Solkolsky-Papkov, A. Kabanov. *Сборник тезисов докладов международной научно-практической школы-конференции «Магнитные материалы в биомедицине: получение, свойства, применение»* 2015. С. 4. (28-30 октября, г. Звенигород)



Рис. Внешний вид некоторых приборов серии TOR.

## Механизм генерации синглетного кислорода в присутствии возбужденного нанопористого кремния

Д.М. Самосват, В.С. Хромов, **О.П. Чикалова-Лузина**, Г.Г. Зегря

ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: [samosvat@yandex.ru](mailto:samosvat@yandex.ru)

В работе предложена теория процесса безызлучательного переноса энергии электронного возбуждения от нанопористого кремния к адсорбированной на его поверхности молекуле кислорода. Показано, что в соответствии с правилами отбора перенос энергии определяется обменным взаимодействием электронов нанопористого кремния и молекулы кислорода. Рассчитана скорость переноса энергии в рамках теории возмущений. Показано, что соотношение времени переноса энергии и времен релаксации в кремнии и в синглетном кислороде таково, что допускает высокий выход синглетного кислорода.

### Содержание

1. В начале 2000-х [1] были проведены первые эксперименты по исследованию фотолюминесценции пористого кремния в атмосфере кислорода, показавшие, что при этом значительная доля молекул кислорода переходит в возбужденное синглетное состояние. Большой интерес к данному явлению связан с перспективой применения синглетного кислорода в биологии и медицине, так как он способен вызывать разрушение раковых клеток [2] и может использоваться в терапии онкологических заболеваний.
2. В литературе опубликовано большое количество экспериментальных работ, посвященных взаимодействию пористого кремния с молекулой кислорода, однако до сих пор отсутствует микроскопическая теория процесса генерации синглетного кислорода в структурах пористого кремния. Цель работы – построить теорию механизма трансформации кислорода в синглетное состояние при взаимодействии с нанопористым кремнием. Для решения задачи была выбрана модель молекулы кислорода в приближении молекулярных орбиталей. Структура пористого кремния моделировалась квантовой ямой с учетом особенностей зонной структуры кремния. Процесс генерации синглетного кислорода рассматривался с точки зрения резонансного переноса энергии [3] между пористым кремнием и молекулой кислорода. Показано, что в соответствии с правилами отбора механизм переноса в рассмотренной системе определяется обменным взаимодействием. В работе получены правила отбора для обменного переноса энергии от кремния (донора) к молекуле кислорода (акцептору) и вычислена вероятность переноса. Показано, что соотношение времени переноса энергии и времен релаксации в кремнии и в синглетном кислороде допускает высокий уровень трансформации кислорода в синглетное состояние.

### Литература

- [1] D. Kovalev, E. Gross, N. Kunzer, F. Koch, V.Yu. Timoshenko. *Phys. Rev. Lett.* 2002. 89. 137401-137405.  
[2] L. Xiao, et. al. *ACS Nano*. 2011. 5 [5]. 3651-3659.  
[3] Д.М. Самосват, О.П. Чикалова-Лузина, Г.Г. Зегря. *ЖЭТФ*. 2015. 148 [1]. 88-100.

## Авторский указатель

- Angelov B., 122  
Haramus V., 122  
Klonos P., 116  
Pissis P., 116  
Spratou E., 116  
Аверин С.В., 167  
Акасов Р.А., 32  
Александров С.А., 41  
Александрова О.И., 93, 135  
Александрова С.А., 93  
Александрова Э.Б., 141  
Алешин А.Н., 123  
Алкеев Н.В., 167  
Альшиц В.И., 145  
Ананьев И.П., 165  
Андреев И.А., 44  
Андреева Н.В., 108  
Андрианов А.В., 123  
Андрианов В.В., 164  
Аникин А.Н., 180  
Аникина Л.М., 109  
Анисимов А.Н., 137  
Анкудинов А.В., 25, 53, 72  
Антипина М.Н., 125  
Антонов А.С., 169  
Антонов В.И., 156, 159  
Анциперов В.Е., 56  
Артюков И.А., 144  
Артюшенко П.В., 70  
Архарова Н.А., 143  
Архипов М.В., 43  
Астафьев А.М., 171  
Атауллаханов Ф.И., 21  
Ахтырский В.И., 129  
Бабунц Р.А., 137  
Баклагина Ю.Г., 149  
Балабанов А.С., 177  
Балаев В.В., 62, 63  
Балданов Б.Б., 166  
Баранов П.Г., 36, 137  
Баранова М.М., 151  
Баулин Ю.А., 181  
Баязитов А.А., 180  
Белашов А.В., 69  
Белик В.П., 86  
Белов А.В., 165  
Белов Д.А., 182  
Белорус А.О., 142, 146  
Белоусов Л.В., 13  
Белоусова А.В., 130  
Бельтюков Я.М., 83  
Бельтюкова Д.М., 85, 86  
Беяев В.Ю., 171  
Беяева Т.Н., 27, 69  
Беяков А.В., 111  
Бердников А.С., 84  
Берёзин И.В., 122  
Березина А.В., 169  
Березкина Т.Э., 89, 135, 175  
Берштейн В.А., 116, 118, 131  
Беспалова К.А., 146  
Бессонов Е.Г., 179  
Бинги В.Н., 100  
Блащенко М.Н., 175  
Блащенко Н.М., 172, 173  
Блинова М.И., 93, 158  
Бобков Д.Е., 89, 135  
Богачев Ю.В., 160, 186  
Богданов А.А., 169  
Божокин С.В., 50  
Божокина Е.С., 75  
Болехан В.Н., 114, 115  
Бондарук О.М., 116  
Боровиков Ю.С., 97  
Бородин Н.В., 49  
Бородина Т.Н., 32  
Брандт Н.Н., 154  
Брунков П.Н., 158  
Бугров А.Н., 150  
Будаева С.Б., 166  
Букреева Т.В., 32, 125, 126  
Бутко А.В., 139  
Бутко В.Ю., 139  
Бутрович Г.М., 153  
Бызов И.В., 130, 132  
Валуева С.В., 118, 150  
Васин А.А., 133  
Васютинский О.С., 67, 69, 85,  
86  
Вахрамеева О.А., 157  
Вашченко В.Э., 80  
Вейко В.П., 152  
Виноградов А.В., 144, 179  
Власов И.И., 26  
Волков А.Я., 118  
Воробьев В.В., 154  
Ворожцова Ю.С., 101  
Воронин Е.Ф., 116  
Вострюхина О.А., 153  
Вылегжанина М.Э., 116, 118,  
131  
Габдулхаков А.Г., 62, 63  
Гаврилов Г.А., 41  
Гайнутдинов Х.Л., 164  
Галль И.Р., 178  
Галль Л.Н., 84, 89, 90, 134,  
175, 178  
Галль Н.Р., 84, 89, 90, 134,  
172, 173, 175, 178  
Ганин П.Г., 82, 94  
Гельфонд М.Л., 118, 161  
Глазов А.Л., 67  
Головин Д.Ю., 104  
Головин Ю.И., 104, 187  
Голубев В.Г., 30, 148  
Гомбоева С.В., 166  
Гонта А., 131  
Горбунков М.В., 179  
Гордеев Н.Ю., 34  
Грабельных О.И., 168  
Гребенев В.В., 124  
Грибановский С.Л., 104, 187  
Григорьев Д.О., 32  
Григорьев Е.Б., 169  
Грудинкин С.А., 148  
Губанова Г.Н., 149  
Гудимчук Н.Б., 21  
Гуляев А.В., 153  
Гурский В.В., 24, 98  
Давыдов В.Ю., 139  
Дадеко А.В., 135  
Даринская Е.В., 145  
Демидов Д.М., 114, 115  
Демина П.А., 32  
Дмитренко А.В., 98  
Дмитриев А.В., 80  
Долганов В.К., 76  
Долганов П.В., 76, 77  
Драгавцев В.А., 16  
Дубинина И.А., 106  
Дубынина А.В., 162  
Дудин С.А., 73  
Дьяченко А.И., 31  
Евстрапов А.А., 184  
Елизаров А.Ю., 163  
Елисеева М.И., 107, 155  
Елохин В.А., 163  
Ермаков А.Е., 130, 132  
Ермаков А.С., 102  
Ершов М.В., 93  
Ершов Т.Д., 163  
Еуров Д.А., 148  
Жаков С.В., 132  
Жигачёв А.О., 104  
Жихарев А.В., 112  
Жихорева А.А., 69  
Жукова Е.Ф., 122  
Жуковская М.И., 66  
Заблуда В.Н., 162  
Завьялова А.Ю., 150  
Зайцев А.В., 57  
Закс М., 52  
Замай Г.С., 162  
Заморянская М.В., 161  
Замчий Р.Ю., 171

- Зарипова Р.И., 164  
 Заруцкий И.В., 95  
 Зегря Г.Г., 188  
 Зендриков Д.К., 54  
 Зефиоров Т.Л., 164  
 Злобина М.В., 27  
 Зубец В.С., 165  
 Иваницкий Г.Р., 19  
 Иванов В.К., 147  
 Иванов И.А., 114, 115  
 Иванов Э.В., 44  
 Иванова О.С., 162  
 Иванов-Омский В.И., 81  
 Ильина А.Д., 67  
 Иржак А.В., 112  
 Июдин В.С., 164  
 Кабанов А.В., 104  
 Кавокин К.В., 66  
 Казанцев В.Б., 37  
 Калинин Н.В., 159  
 Камзин А.С., 128  
 Канапин А., 35  
 Канаш Е.В., 109  
 Капралов А.А., 41  
 Карабанова Л.В., 116  
 Карлагина Ю.Ю., 152  
 Карпенко Е.Д., 174  
 Карпичева О.Е., 97  
 Касьяненко Н.А., 7  
 Каширова А.О., 99  
 Классен Н.В., 133, 136  
 Кленина И.Б., 28  
 Клечковская В.В., 143, 149  
 Климович В.Б., 119  
 Клячко Н.Л., 104  
 Князев А.Н., 181  
 Князев М.Н., 186  
 Коваленко А.Н., 33, 156, 159  
 Ковель Е.С., 106  
 Коган В.Т., 169  
 Козленок А.В., 169  
 Козлов А.П., 40  
 Козлов К.Н., 24  
 Кокатев А.Н., 117  
 Колдаева М.В., 145  
 Коледов В.В., 112  
 Коморников В.А., 124  
 Копица Г.П., 122  
 Коптева Н.Е., 66  
 Копыль С., 110  
 Корнилова Е.С., 27, 69  
 Корытова Л.И., 39  
 Коскин С.А., 157  
 Костина А.А., 160  
 Котиков Д.А., 160  
 Кошевой В.Л., 142  
 Красичков А.С., 169  
 Краснова Н.К., 170  
 Кривов С.А., 168  
 Крылов А.С., 110  
 Крылов Б.В., 53  
 Крылова С.Н., 110  
 Крымская К.И., 108  
 Кудрявцев А.А., 171  
 Кудряшева Н.С., 106  
 Кузьменко О.С., 93  
 Кузьмин А.Г., 95, 163, 177  
 Кузьмина Н.Н., 186  
 Кулешов Д.О., 89, 135, 175  
 Кульвелис Ю.В., 161  
 Кумзеров Ю.А., 139  
 Куницына Е.В., 44  
 Курдюков Д.А., 148  
 Курындин И.С., 149  
 Кутин А.А., 118  
 Лаврентьев В.К., 149  
 Лаврова А.И., 52  
 Лазукин А.В., 168  
 Лаукканен М.А., 117  
 Лахно В.Д., 23  
 Лашков А.А., 62, 63  
 Лебедев А.А., 119, 139  
 Лебедев Д.С., 169  
 Лебедев С.П., 119, 139  
 Лебединский К.М., 33  
 Левицкий В.С., 142  
 Левшанков А.И., 163  
 Леонтьева Е.А., 27  
 Лехтлаан-Тыниссон Н.П., 134  
 Лихачев А.И., 174  
 Лобова А.А., 51, 185  
 Лорман В.Л., 83  
 Лошадкин Д.В., 105  
 Луговской А.А., 113  
 Луничкин А.М., 181  
 Лупашку Т., 131  
 Лушников С.Г., 9, 80  
 Любашина О.А., 59  
 Любушкина И.В., 168  
 Лямин А.Г., 58  
 Лямина Н.В., 58  
 Магницкая Е.Г., 65  
 Мажуга А.Г., 104  
 Макаров Ю.Н., 119  
 Макарова И.П., 124  
 Малкин С.Л., 57  
 Мальцев Д.С., 157  
 Манойлов В.В., 95  
 Манохин С.С., 152  
 Марквичева Е.А., 32  
 Маркин А.В., 138  
 Марченко Д.Е., 75  
 Маслова Ю.Я., 179  
 Масюкевич С.В., 178  
 Матвеев Б.А., 41  
 Матвеев В.В., 78  
 Маширов А.В., 112  
 Медведев А.В., 148  
 Медведев Д.С., 59  
 Медведев С.В., 22  
 Микушкин В.М., 75  
 Мильцын А.А., 66  
 Минин А.С., 130, 132  
 Мирлина Е.Д., 153  
 Миронов С.В., 111  
 Михайлов А.М., 62, 63  
 Моисеенко Г.А., 157  
 Моргунов М.С., 93  
 Морошкин В.С., 169  
 Москвин А.С., 47, 48, 49  
 Мошников В.А., 142, 146  
 Муллашев А.Ф., 107  
 Мурзина Г.Б., 55  
 Мысик А.А., 132  
 Мысько Е.А., 186  
 Нагибович О.А., 114, 115, 155  
 Натаров В.О., 160  
 Нащекин А.В., 174  
 Нащекина Ю.А., 99, 140, 158  
 Некрасова Т.Н., 122  
 Немцев И.С., 110  
 Нерух Д.А., 68, 71  
 Нестеров С.И., 174  
 Никитина А.В., 160  
 Никонов П.О., 99  
 Новиков Л.В., 177  
 Новиков С.Н., 119  
 Новикова Е.С., 66  
 Носенко Т.Н., 96  
 Носик В.Л., 121  
 Носова Г.И., 122  
 Носырев С.П., 33, 156  
 Нурминский В.Н., 168  
 Овсянников В.А., 88, 161, 176  
 Овчинников С., 122  
 Овчинников С.Г., 70  
 Овчинников С.Ю., 34  
 Овчинникова Т.М., 70  
 Одинцова Г.В., 152  
 Орешко Л.С., 177  
 Орлов Ю.Н., 10  
 Орлова О.Г., 171  
 Осадько И.С., 120  
 Осин Ю.Н., 154  
 Осипов А.А., 79  
 Павлов В.В., 170  
 Панкратов А.Н., 138  
 Панова Г.Г., 109  
 Пантелеев С.С., 59  
 Паньков В.В., 160  
 Параскевов А.В., 54

- Пахомова В.Г., 183  
 Пелешок С.А., 107, 114, 115, 155  
 Пеннийнен В.А., 53  
 Петренко М.В., 86  
 Петржик Е.А., 145  
 Петров А.И., 87  
 Петров М.А., 86  
 Петров Н.В., 69  
 Петрова В.А., 131  
 Петрова Е.Г., 160  
 Пинчук М.Е., 168  
 Пиотровский Л.Б., 127  
 Плотникова Л.В., 96, 101  
 Поздняков А.В., 151  
 Покидов А.П., 136  
 Полежаев А.В., 163  
 Полянская А.В., 91  
 Полянский А.М., 91  
 Попов А.Л., 147  
 Попова Н.Р., 147  
 Посмитная Я.С., 184  
 Поспелов Г.В., 92  
 Прокофьев И.И., 62, 63  
 Пронин С.В., 157  
 Проскуряков И.И., 28  
 Пшелко Н.С., 142  
 Разнотовская К.А., 168  
 Разуваева М.В., 87  
 Ракутько Е.Н., 64  
 Ракутько С.А., 64  
 Ракшун Я.В., 51, 185  
 Ралис Р.В., 101  
 Ранжуров Ц.В., 166  
 Ременный М.А., 41  
 Романов Д.П., 149  
 Ромашенко А.В., 51  
 Рудакова Е.Б., 121  
 Рудницкая Г.Е., 184  
 Рупенко А.П., 183  
 Рыбальченко О.В., 171  
 Рысев Н.А., 97  
 Рэдвуд Ч.С., 97  
 Сабитова В.А., 160  
 Саватеева-Попова Е.В., 29  
 Савостьянов Г.А., 65  
 Салихов К.М., 180  
 Салова А.В., 27, 69  
 Самойлов М.О., 111  
 Самосват Д.М., 188  
 Самоходкина Е.Г., 105  
 Самсонов А.М., 24  
 Самсонова А., 35  
 Самсонова М.Г., 24, 98  
 Сачкова А.С., 106  
 Северин А.В., 143  
 Селезнева Е.В., 124  
 Селезнева И.И., 147  
 Семенов А.П., 166  
 Семенов Д.Г., 111  
 Семенов К.Н., 109  
 Семенова И.В., 69, 85, 86  
 Семина П.Н., 162  
 Сердюков Ю.А., 168  
 Сиваченко И.Б., 59  
 Сидоров А.И., 174  
 Синявина Н.Г., 109  
 Ситдииков И.Р., 180  
 Ситдииков Ф.Г., 164  
 Скорик Ю.А., 131  
 Смирнов А.Н., 139  
 Смолин А.Г., 85  
 Смолюк Л.Т., 130  
 Смыслов Р.Ю., 118, 122, 150  
 Соколов А.П., 14  
 Соколов А.Э., 162  
 Солтамов В.А., 137  
 Сомов П.А., 146  
 Сороколетов Д.С., 51, 185  
 Сотникова Г.Ю., 41  
 Спивак Ю.М., 146  
 Степанов А.Л., 154  
 Степанова К.В., 117  
 Степанова О.М., 168, 171  
 Стовпяга Е.Ю., 148  
 Стрикман М.И., 15  
 Стуков А.Н., 161  
 Суворова Е.И., 143  
 Суслова И.Б., 50  
 Суханова Т.Е., 42, 116, 118, 131, 149, 150, 161  
 Сухарев А.А., 67  
 Суховольский В.Г., 70  
 Сухоручкина И.Н., 105  
 Тарасова Э.А., 68, 71  
 Теруков Е.И., 142  
 Тимошенко Т.Е., 72  
 Тимошук К.И., 72  
 Титов Ю.А., 95, 163, 177  
 Титова М.В., 107, 114, 115, 155  
 Ткаченко Е.И., 177  
 Толочкова А.О., 117  
 Томилин А.Н., 20  
 Томилин Ф., 122  
 Томилин Ф.Н., 70  
 Троценко И.В., 96  
 Трушина Д.Б., 125, 126  
 Тубольцев Ю.В., 169  
 Тункин В.Г., 179  
 Тупик А.Н., 184  
 Удалова О.Р., 109  
 Уймин М.А., 130, 132  
 Улитко М.В., 130, 132  
 Успенская М.В., 96, 101  
 Фарафонов В.С., 68, 71  
 Фаттахов Я.В., 154, 180  
 Фахрутдинов А.Р., 180  
 Федоров В.И., 61  
 Федосеев А.И., 80  
 Фирсов М.Л., 8  
 Фомина Н.С., 95  
 фон Гратовски С.В., 112, 167  
 Фурсова Т.Н., 136  
 Хабипов Р.Ш., 180  
 Халисов М.М., 53, 72  
 Харченко М.В., 27  
 Холкин А.Л., 110  
 Хомутов В.П., 93  
 Хомяков Ю.В., 109  
 Хорольская Ю.И., 135  
 Хрипунов А.К., 123, 143  
 Хромов В.С., 188  
 Цивилева О.М., 138  
 Цикалова П.Е., 70  
 Цыганков А.И., 134  
 Цымбал О.А., 138  
 Чарыков Н.А., 109  
 Чербунин Р.В., 66  
 Черebilло В.Ю., 163  
 Чижов А.В., 38  
 Чикалова-Лузина О.П., 188  
 Чиков В.И., 60  
 Чичагов Ю.В., 169  
 Чурилов Г.Н., 106  
 Шабалин Ю.В., 179  
 Шавров В.Г., 112  
 Шагалов В.А., 180  
 Шадрин К.В., 183  
 Шайхутдинов И.И., 164  
 Шевелева В.С., 107, 114, 115  
 Шелепин Ю.Е., 157  
 Шеляков А.В., 112  
 Шешеня Е.С., 172, 173  
 Шиманский-Гайер Л., 52  
 Шматов М.Л., 74  
 Шмидт А.А., 82, 94  
 Шуклинов А.В., 104, 187  
 Шульга А.М., 117  
 Шутова Т.Г., 160  
 Щугорева И., 122  
 Элберг М.С., 162  
 Юдинцева Н.М., 140  
 Юртаева С.В., 164  
 Ягудин Р.Х., 164  
 Якиманский А.В., 122  
 Яковлев Ю.П., 44  
 Яковлева Н.М., 117  
 Якушев П.Н., 116, 131  
 Япаров Б.Я., 48, 49  
 Яфарова Г.Г., 164

## Содержание

### Лекции школы молодых ученых

Вс-1.1л	<b>Н.А. Касьяненко</b> Наноструктуры на основе ДНК .....	7
Вс-1.2л	<b>М.Л. Фирсов</b> Наследственная дегенерация и методы протезирования сетчатки .....	8
Вс-1.3л	<b>С.Г. Лушников</b> Низкочастотная динамика биополимеров .....	9
Вс-1.4л	<b>Ю.Н. Орлов</b> Как построить успешную кооперацию биологов и физиков .....	10

### Пленарные доклады

Пн-1.1пл	<b>Л.В. Белоусов</b> Навстречу физической теории развития организмов .....	13
Пн-1.2пл	<b>А.П. Соколов</b> Как сохранять их живыми: от динамики полимеров к долгосрочному хранению белков .....	14
Пн-2.1пл	<b>М.И. Стрикман</b> Приложения физики высоких энергий в медицине .....	15
Пн-2.2пл	<b>В.А. Драгавцев</b> Эпигенетика в современной селекции .....	16

### Тематические сессии

Вт-1.1п	<b>Г.Р. Иваницкий</b> Что такое мышление? Физика динамических ячеек коры мозга .....	19
Вт-1.2п	<b>А.Н. Томилин</b> Плюрипотентные стволовые клетки .....	20
Вт-1.3п	<b>Ф.И. Атауллаханов, Н.Б. Гудимчук</b> Молекулярные машины — физический базис жизни .....	21
Вт-2.1п	<b>С.В. Медведев</b> Проблемы и ограничения в исследованиях мозга человека .....	22
Вт-2.2п	<b>В.Д. Лахно</b> Перенос заряда в ДНК и нанобиоэлектроника .....	23
Вт-2.3п	<b>В.В. Гурский, К.Н. Козлов, М.Г. Самсонова, А.М. Самсонов</b> Физико-математические модели экспрессии генов и их верификация на биологических данных .....	24
Вт-3.1п	<b>А.В. Анкудинов</b> Сканирующая зондовая микроскопия отклика живых клеток на лекарственные препараты .....	25
Вт-3.2п	<b>И.И. Власов</b> Биомаркеры на основе люминесцирующих наноалмазов .....	26
Вт-3.3п	<b>Е.С. Корнилова, А.В. Салова, Е.А. Леонтьева, М.В. Харченко, М.В. Злобина, Т.Н. Беляева</b> Адресные квантовые точки для прижизненных исследований внутриклеточных процессов .....	27
Ср-1.2п	И.Б. Кленина, <b>И.И. Проскураков</b> Спиновые эффекты на первичных биофизических стадиях фотосинтеза .....	28



Ср-1.3п	<b>Е.В. Савватеева-Попова</b> Физика в биологии: от идей Гейзенберга до конформационной динамики ДНК .....29
Ср-2.1п	<b>В.Г. Голубев</b> Многофункциональные наночастицы на основе мезопористого диоксида кремния и их применение для тераностики онкологических заболеваний .....30
Ср-2.2п	<b>А.И. Дьяченко</b> Биомеханика и акустика дыхания человека .....31
Ср-2.3п	<b>Т.В. Букреева, Т.Н. Бородина, П.А. Демина, Р.А. Акасов, Е.А. Марквичева, Д.О. Григорьев</b> Полиэлектrolитные капсулы с жидким гидрофобным ядром: физико-химические принципы формирования и использование для доставки лекарств в раковые клетки .....32
Чт-1.1п	<b>К.М. Лебединский, С.П. Носырев, А.Н. Коваленко</b> Физические и физиологические основания интегральной оценки критических состояний человека .....33
Чт-1.2п	<b>С.Ю. Овчинников, Н.Ю. Гордеев</b> Физические основы нового экспериментального метода исследования динамики макромолекул с наномасштабным разрешением .....34
Чт-1.3п	<b>А. Канапин, А. Самсонова</b> Физика и перспективы развития омиксных технологий .....35
Чт-2.1п	<b>П.Г. Баранов</b> Техники электронного парамагнитного резонанса в исследованиях живых систем ..36
Чт-2.2п	<b>В.Б. Казанцев</b> Нейроинтерфейсы управления: расширение функциональных возможностей человека .....37
Чт-2.3п	<b>А.В. Чижов</b> Математическое моделирование активности взаимодействующих нейронных популяций коры головного мозга .....38
Пт-1.1п	<b>Л.И. Корытова</b> Физика и современная медицина .....39
Пт-1.2п	<b>А.П. Козлов</b> Опыт построения единой биологической теории, объясняющей механизмы прогрессивной эволюции организмов .....40
Пт-1.3п	<b>С.А. Александров, Г.А. Гаврилов, Б.А. Матвеев, А.А. Капралов, М.А. Ременный, Г.Ю. Сотникова</b> Быстродействующие средневолновые ИК-сенсоры для экологии, медицины и систем безопасности .....41
Пт-2.1п	<b>Т.Е. Суханова</b> Биологически активные полимерные материалы .....42
Пт-2.2п	<b>М.В. Архипов</b> Микрофокусная мягколучевая рентгенография растений (теория, эксперимент, практика) .....43
Пт-2.3п	<b>Ю.П. Яковлев, И.А. Андреев, Е.В. Куницына, Э.В. Иванов</b> Оптоэлектронные инфракрасные сенсоры .....44

**Стендовые сессии**

## 1. Физические подходы и проблемы интерпретации данных в науках о жизни

Пн-1.1с	<b>А.С. Москвин</b> Электронно-конформационная модель рианодиновых каналов сердечной клетки... 47	47
Пн-1.2с	<b>Б.Я. Япаров</b> , А.С. Москвин Влияние температуры на функционирование рианодинового канала сердечной клетки..... 48	48
Пн-1.3с	<b>Н.В. Бородин</b> , Б.Я. Япаров, А.С. Москвин Моделирование влияния кальмодулина на функционирование рианодиновых каналов сердечной клетки..... 49	49
Пн-1.4с	<b>С.В. Божокин</b> , И.Б. Сулова Вейвлет анализ нестационарных биомедицинских сигналов..... 50	50
Пн-1.5с	<b>А.А. Лобова</b> , Я.В. Ракшун, Д.С. Сороколетов, А.В. Ромащенко Построение двумерной карты распределения элементов в срезе мозга лабораторной мыши ..... 51	51
Пн-1.6с	<b>А.И. Лаврова</b> , М. Закс, Л. Шиманский-Гайер Переключение между колебательными режимами в гиппокампе ..... 52	52
Пн-1.7с	<b>М.М. Халисов</b> , В.А. Пеннийянен, А.В. Анкудинов, Б.В. Крылов Исследование реакции живых нейронов на неопиоидный анальгетик посредством атомно-силовой микроскопии ..... 53	53
Пн-1.8с	А.В. Параскевов, <b>Д.К. Зендриков</b> Моделирование спайковой динамики биологических нейронных сетей <i>in vitro</i> ..... 54	54
Пн-1.9с	<b>Г.Б. Мурзина</b> Роль различных состояний рецепторов в пластичности нейрона..... 55	55
Пн-1.10с	<b>В.Е. Анциперов</b> Оценивание ритмов гиперсинхронизации во время эпилептических разрядов на основе аналитических спектров ЭЭГ..... 56	56
Пн-1.11с	<b>С.Л. Малкин</b> , А.В. Зайцев Природа гетерогенности характеристик миниатюрных ВПСТ в быстро разряжающихся интернейронах коры мозга крысы..... 57	57
Пн-1.12с	<b>Н.В. Лямина</b> , А.Г. Лямин Комплексная интерпретация биофизических данных состояния пелагического сообщества..... 58	58
Пн-1.13с	<b>И.Б. Сиваченко</b> , О.А. Любашина, Д.С. Медведев, С.С. Пантелеев Эффекты электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на модели краниоваскулярной боли..... 59	59
Пн-1.14с	<b>В.И. Чиков</b> Эволюционное развитие человечества. Взгляд с позиции термодинамики ..... 60	60
Пн-1.15с	<b>В.И. Федоров</b> Что не получила биология от физики ..... 61	61
Пн-1.16с	<b>В.В. Балаев</b> , А.А. Лашков, И.И. Прокофьев, А.Г. Габдулхаков, А.М. Михайлов Дополнительные сайты связывания нуклеозидов в тимидинфосфорилазе из бактерии <i>Salmonella typhimurium</i> по данным рентгеноструктурного анализа ..... 62	62
Пн-1.17с	<b>И.И. Прокофьев</b> , А.А. Лашков, В.В. Балаев, А.Г. Габдулхаков, А.М. Михайлов Рентгеноструктурный комплекс уридинфосфорилазы из <i>Vibrio cholerae</i> с цитозином разрешением 1.06 Å. Отрицательная избирательность энзима к цитозину ..... 63	63

Пн-1.18с	<b>С.А. Ракутько</b> , Е.Н. Ракутько Взаимосвязь флуктуирующей асимметрии листьев петрушки ( <i>Petroselinum tuberosum</i> ) и ее продуктивности под воздействием оптического излучения различного спектрального состава .....	64
Пн-1.19с	<b>Г.А. Савостьянов</b> , Е.Г. Магницкая Новый подход к изучению пространственной организации биологических тканей ..	65
Пн-1.20с	<b>Е.С. Новикова</b> , М.И. Жуковская, А.А. Мильцын, К.В. Кавокин, Р.В. Чербунин, Н.Е. Коптева Спектральные характеристики поведенческих реакций ночного насекомого на свет.....	66
Пн-1.21с	<b>А.Д. Ильина</b> , А.А. Сухарев, А.Л. Глазов, О.С. Васютинский Лазерная фемтосекундная спектроскопия безызлучательных переходов в аминокислотах .....	67
Пн-1.22с	<b>Э.А. Тарасова</b> , Д.А. Нерух, В.С. Фарафонов Молекулярно-динамическое моделирование целого вируса в воде с атомистическим разрешением .....	68
Пн-1.23с	<b>А.А. Жихорева</b> , А.В. Белашов, Т.Н. Беляева, О.С. Васютинский, Е.С. Корнилова, Н.В. Петров, А.В. Салова, И.В. Семенова Исследование изменений в клетках HeLa при фотосенсибилизированной генерации синглетного кислорода .....	69
Пн-1.24с	<b>Ф.Н. Томилин</b> , П.В. Артюшенко, С.Г. Овчинников, П.Е. Цикалова, Т.М. Овчинникова и В.Г. Суховольский Влияние электронной структуры молекул феромонов на эффективность коммуникации насекомых-ксилофагов.....	70
Пн-1.25с	<b>В.С. Фарафонов</b> , Д.А. Нерух, Э.А. Тарасова Микроскопические условия внутри вирусной оболочки на молекулярном уровне ...	71
Пн-1.26с	М.М. Халисов, <b>К.И. Тимошук</b> , А.В. Анкудинов, Т.Е. Тимошенко Форма и модуль Юнга неподвижных интактных эритроцитов.....	72
Пн-1.27с	<b>С.А. Дудин</b> Метод оценки функционального состояния человека-оператора по пульсовому сигналу .....	73
Пн-1.28с	<b>М.Л. Шматов</b> Усиление терапевтического действия ионизирующего излучения тяжелыми элементами.....	74
Пн-1.29с	<b>В.М. Микушкин</b> , Е.С. Божокина, Д.Е. Марченко Электронная структура и радиационная устойчивость наноплёнки модельной ДНК pUC18/19.....	75
Пн-1.30с	<b>П.В. Долганов</b> , В.К. Долганов Взаимодействие и самоорганизация включений в смектических мембранах .....	76
Пн-1.31с	<b>П.В. Долганов</b> Фотонные структуры в жидких кристаллах и в живой природе .....	77
Пн-1.32с	<b>В.В. Матвеев</b> Сорбционные процессы, определяющие фундаментальные физические свойства живых клеток. Идеи А.С. Трошина и Г. Линга.....	78
Пн-1.33с	<b>А.А. Осипов</b> Электростатические свойства геномной ДНК. Роль электростатики в регуляции транскрипции прокариот .....	79

Пн-1.34с	<b>А.В. Дмитриев</b> , В.Э. Вашченков, А.И. Федосеев, С.Г. Лушников Исследование динамики фазовых превращений в бычьем сывороточном альбумине при изотопическом замещении $H_2$ на $D_2$ .....	80
Пн-1.35с	<b>В.И. Иванов-Омский</b> Какая вода лучше утоляет жажду?.....	81
Пн-1.36с	<b>П.Г. Ганин</b> , А.А. Шмидт Медленная коагуляция дисперсных частиц в интенсивном турбулентном потоке жидкости.....	82
Пн-1.37с	<b>Я.М. Бельтюков</b> , В.Л. Лорман Структура рибонуклеопротеиновых наночастиц с точки зрения теории кристаллизации .....	83
Пн-1.38с	А.С. Бердников, Л.Н. Галль, <b>Н.Р. Галль</b> Простейшая модель для описания роста фрактальных структур воды в разбавленных растворах биоактивных молекул.....	84
Пн-1.39с	<b>Д.М. Бельтюкова</b> , О.С. Васютинский, И.В. Семенова, А.Г. Смолин Изменение кинетики флуоресценции фотосенсибилизатора Радахлорин при старении препарата .....	85
Пн-1.40с	В.П. Белик, <b>Д.М. Бельтюкова</b> , О.С. Васютинский, М.В. Петренко, М.А. Петров, И.В. Семенова Прямое измерение спектра люминесценции фотосенсибилизатора Радахлорин и фосфоресценции синглетного кислорода.....	86
Пн-1.41с	<b>А.И. Петров</b> , М.В. Разуваева Продолжительность жизни теплокровных животных .....	87
Пн-1.42с	<b>В.А. Овсянников</b> Энергетическая модель канцерогенеза (Почему и как возникает рак) .....	88
Пн-1.43с	<b>Д.О. Кулешов</b> , Т.Э. Березкина, Д.Е. Бобков, Н.Р. Галль, Л.Н. Галль Масс-спектрометрическое изучение молекулярных основ унитиолового теста.....	89
Пн-1.44с	<b>Л.Н. Галль</b> , Н.Р. Галль Биополимер как энергетическая машина и физическая модель межмолекулярной миграции энергии в живых системах.....	90
Пн-1.45с	<b>А.В. Полянская</b> , А.М. Полянский Связь явлений переноса с характеристиками кластерной структуры воды.....	91
Пн-1.46с	<b>Г.В. Пospelов</b> Взаимосвязь базового биоритма человека продолжительностью 90 минут с геофизическими параметрами Земли.....	92
Пн-1.47с	<b>М.И. Блинова</b> , О.И. Александрова, С.А. Александрова, М.С. Моргунов, М.В. Ершов, О.С. Кузьменко, В.П. Хомутов Действие электрического поля электрета на основные функции культивируемых клеток человека.....	93
Пн-1.48с	<b>П.Г. Ганин</b> , А.А. Шмидт Коагуляционная устойчивость клеток микроорганизмов и капель жидких гидрофобных субстратов .....	94
Пн-1.49с	В.В. Манойлов, <b>Н.С. Фомина</b> , А.Г. Кузьмин, Ю.А. Титов, И.В. Заруцкий Классификация масс-спектров выдыхаемых газов с использованием линейного дискриминантного анализа .....	95

Пн-1.50с	<b>И.В. Троценко</b> , Л.В. Плотникова, Т.Н. Носенко, М.В. Успенская Исследование альбуминов методом ИК-спектроскопии .....	96
Пн-1.51с	<b>О.Е. Карпичева</b> , Н.А. Рысев, Ч.С. Рэдвуд, Ю.С. Боровиков Применение метода поляризованной микрофлуориметрии для изучения молекулярных механизмов мышечного сокращения .....	97
Пн-1.52с	<b>А.В. Дмитренко</b> , М.Г. Самсонова, В.В. Гурский Стохастическое моделирование взаимодействия транскрипционных факторов с ДНК в эукариотических клетках.....	98
Пн-1.53с	<b>А.О. Каширова</b> , П.О. Никонов, Ю.А. Нащекина Анализ полимерных матриц различной архитектуры методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).....	99
Пн-1.54с	<b>В.Н. Бинги</b> Физика в магнитобиологии: проблемы и перспективы.....	100
Пн-1.55с	<b>Ю.С. Ворожцова</b> , Л.В. Плотникова, Р.В. Ралис, М.В. Успенская Применение метода дифференциальной сканирующей калориметрии для экспериментального сравнения теплоёмкостей человеческого альбумина и альбумина лошади .....	101
Пн-1.56с	<b>А.С. Ермаков</b> Проблема интегральности живого и морфомеханика .....	102
Пн-1.57с	<b>К.А. Самойлова</b> Новые квантовые технологии в медицине — полихроматическое (видимое и инфракрасное) излучение, близкое к солнечному: широкий спектр лечебных эффектов и их механизмы .....	103
Пн-1.58с	Ю.И. Головин, <b>С.Л. Грибановский</b> , А.О. Жигачёв, Д.Ю. Головин, А.В. Шуклинов, А.Г. Мажуга, Н.Л. Клячко, А.В. Кабанов Наномеханический подход к управлению биохимическими системами, содержащими магнитные наночастицы, с помощью низкочастотного магнитного поля.....	104
Пн-1.59с	<b>Д.В. Лошадкин</b> , Е.Г. Самоходкина, И.Н. Сухоручкина Библиометрический анализ развития современных нанотехнологий на основе ДНК .....	105
2. Разработка технологий, диагностик, функциональных материалов и структур		
Вт-2.1с	<b>Е.С. Ковель</b> , А.С. Сачкова, Г.Н. Чурилов, И.А. Дубинина, Н.С. Кудряшева Фуллеренолы как физиологически-активные наноразмерные структуры. Получение и антиоксидантная активность.....	106
Вт-2.2с	<b>С.А. Пелешок</b> , М.В. Титова, М.И. Елисеева, В.С. Шевелева, А.Ф. Муллашев Выбор гидрогелей для использования в регенеративной медицине.....	107
Вт-2.3с	<b>К.И. Крымская</b> , Н.В. Андреева Исследование температурной динамики упругих свойств органических полимеров, биополимеров и растительных клеток в диапазоне температур от гелиевых до комнатной методом атомно-силовой микроскопии.....	108
Вт-2.4с	<b>Г.Г. Панова</b> , Н.А. Чарыков, К.Н. Семенов, Ю.В. Хомяков, Л.М. Аникина, Е.В. Канаш, Н.Г. Синявина, О.Р. Удалова Перспективные наноматериалы на основе фуллерена для растениеводства.....	109
Вт-2.5с	А.С. Крылов, С. Копыль, <b>С.Н. Крылова</b> , И.С. Немцев, А.Л. Холкин Температурные исследования наноструктурированного дефинилаланина методом комбинационного рассеяния света .....	110

Вт-2.6с	<b>А.В. Беляков</b> , Д.Г. Семенов, С.В. Миронов, М.О. Самойлов Технические решения в реализации проекта «Коррекция нарушений познавательных функций приматов».....	111
Вт-2.7с	<b>В.В. Коледов, С.В. фон Гратовски</b> , А.В. Иржак, В.Г. Шавров, А.В. Шеляков, А.В. Жихарев, А.В. Маширов Трехмерное наноманипулирование микро-и нано-био-объектами при микроскопических исследованиях.....	112
Вт-2.8с	<b>А.А. Луговской</b> Исследование структурных особенностей миокарда при ишемической кардиомиопатии методом спектроскопического зондирования нанопористой структуры ткани.....	113
Вт-2.9с	<b>В.Н. Болехан, О.А. Нагибович, С.А. Пелешок, В.С. Шевелева</b> , М.В. Титова, Д.М. Демидов, И.А. Иванов Современные технологии суспензионного культивирования стволовых клеток .....	114
Вт-2.10с	<b>О.А. Нагибович, С.А. Пелешок, В.Н. Болехан, Д.М. Демидов, В.С. Шевелева</b> , М.В. Титова, И.А. Иванов Противоопухолевые вакцины на основе дендритных клеток .....	115
Вт-2.11с	<b>В.А. Берштейн</b> , Л.В. Карабанова, Р. Pissis, Т.Е. Суханова, О.М. Бондарук, М.Э. Вылегжанина, Р. Klonos, Е. Spyratou, Е.Ф. Воронин, П.Н. Якушев Биосовместимые наноконпозиты на основе полувзаимопроникающих полимерных сеток и наночастиц кремнезема, модифицированных биологически-активной аминокислотой триптофан: структура, динамика и механические свойства .....	116
Вт-2.12с	<b>А.Н. Кокатев, М.А. Лаукканен, К.В. Степанова, А.О. Толочкова, А.М. Шульга</b> , Н.М. Яковлева Анодно-оксидное структурирование поверхности спеченных порошков ниобия и титана .....	117
Вт-2.13с	<b>С.В. Валуева</b> , Т.Е. Суханова, М.Э. Вылегжанина, А.Я. Волков, Р.Ю. Смыслов, А.А. Кутин, В.А. Берштейн, М.Л. Гельфонд Биологически активные полимерные наносистемы на основе наночастиц ZnSe и фотосенсибилизатора Фотодитазина.....	118
Вт-2.14с	<b>А.А. Лебедев</b> , С.П. Лебедев, С.Н. Новиков, Ю.Н. Макаров, В.Б. Климович Графен как материал для газовых и биосенсоров .....	119
Вт-2.15с	<b>И.С. Осадько</b> Люминесценция одиночных донор-акцепторных пар как инструмент исследования конформационной динамики одиночных молекул белка .....	120
Вт-2.16с	<b>В.Л. Носик, Е.Б. Рудакова</b> Динамика биополимера ДНК, локализованного в твердотельной нанопоре, и детектирование флуоресцентных сигналов отдельных нуклеотидов для последующего секвенирования .....	121
Вт-2.17с	<b>Р.Ю. Смыслов</b> , Г.И. Носова, И.В. Берёзин, Е.Ф. Жукова, А.В. Якиманский, Т.Н. Некрасова, Ф. Томилин, И. Щугорева, С. Овчинников, Г.П. Копица, V. Naramus, V. Angelov Сополифлуорены как светоизлучающие полимеры: хемо- и биосенсоры.....	122
Вт-2.18с	<b>А.Н. Алешин</b> , А.В. Андрианов, А.К. Хрипунов Электрические и оптические свойства пленок бактериальной целлюлозы модифицированных проводящим полимерным комплексом PEDOT/PSS .....	123

Вт-2.19с	<b>Е.В. Селезнева</b> , И.П. Макарова, В.В. Гребенев, В.А. Коморников Новые суперпротоныки $(K_{1-x}(NH_4)_x)_mH_n(SO_4)_{(m+n)/2} \cdot yH_2O$ : взаимосвязь структуры и свойств .....	124
Вт-2.20с	<b>Д.Б. Трушина</b> , Т.В. Букреева, М.Н. Антипина Токсичность и клеточный захват многослойных субмикронных капсул на основе природных полимеров .....	125
Вт-2.21с	<b>Д.Б. Трушина</b> , Т.В. Букреева Контейнеры на основе карбоната кальция для фотосенсибилизатора второго поколения фотодитазина .....	126
Вт-2.22с	<b>Л.Б. Пиотровский</b> Биологический потенциал углеродных наноструктур .....	127
Вт-2.23с	<b>А.С. Камзин</b> Функциональные магнитные нанокompозиты и гибридные материалы для биомедицины: успехи и перспективы .....	128
Вт-2.24с	<b>В.И. Ахтырский</b> Низкочастотная магнитная терапия в клинической практике .....	129
Вт-2.25с	<b>А.С. Минин</b> , М.В. Улитко, М.А. Уймин, А.Е. Ермаков, И.В. Бызов, Л.Т. Смолюк, А.В. Белоусова Магнитные нанокompозиты с флуоресцентными метками на основе углеродных квантовых точек для биомедицинских применений.....	130
Вт-2.26с	Т.Е. Суханова, В.А. Петрова, П.Н. Якушев, А. Гонта, М.Э. Вылегжанина, Ю.А. Скорик, Т. Лупашку, <b>В.А. Берштейн</b> Структура, морфология и свойства биополимерных пленочных матриц на основе хитозана с природными антиоксидантами .....	131
Вт-2.27с	<b>И.В. Бызов</b> , С.В. Жаков, А.С. Минин, А.А. Мысик, А.Е. Ермаков, М.А. Уймин, М.В. Улитко Применение ЯМР-релаксометрии при исследовании взаимодействия магнитных наночастиц с клетками.....	132
Вт-2.28с	<b>А.А. Васин</b> , Н.В. Классен Низкочастотные резонансы водных суспензий и новые возможности медицинской диагностики и терапии .....	133
Вт-2.29с	Н.П. Лехтлаан-Тыниссон, А.И. Цыганков, Л.Н. Галль, <b>Н.Р. Галль</b> Влияние низкочастотного магнитного облучения на колониеобразующую способность.....	134
Вт-2.30с	<b>Т.Э. Березкина</b> , Д.О. Кулешов, Д.Е. Бобков, О.И. Александрова, А.В. Дадеко, Ю.И. Хорольская Масс-спектрометрическое определение изменения метаболического профиля клеток человека <i>in vitro</i> под воздействием фотосенсибилизатора и облучения .....	135
Вт-2.31с	<b>А.П. Покидов</b> , Н.В. Классен, Т.Н. Фурсова Сцинтилляционный нанокompозит для рентгеновской микроскопии процессов в действующем организме.....	136
Вт-2.32с	<b>А.Н. Анисимов</b> , Р.А. Бабунц, В.А. Солтамов, П.Г. Баранов Квантовые сенсоры на основе спиновых центров окраски в карбиде кремния для биологических применений .....	137
Вт-2.33с	<b>О.М. Цивилева</b> , А.Н. Панкратов, А.В. Маркин, О.А. Цымбал Биологический потенциал селенсодержащих наноструктур.....	138

Вт-2.34с	<b>А.В. Бутко</b> , В.Ю. Бутко, С.П. Лебедев, А.Н. Смирнов, В.Ю. Давыдов, А.А. Лебедев, Ю.А. Кумзеров Влияние интерфейса графена с химико-биологическими водными растворами на его электрические свойства.....	139
Вт-2.35с	<b>Н.М. Юдинцева</b> , Ю.А. Нащекина Использование методов микроскопии для оценки компонентов тканеинженерной конструкции .....	140
Вт-2.36с	<b>Э.Б. Александрова</b> Некоторые вопросы клинико-лабораторной диагностики редких морфологических изменений периферической крови.....	141
Вт-2.37с	<b>В.Л. Кошевой</b> , А.О. Белорус, В.С. Левицкий, Е.И. Теруков, Н.С. Пшелко, В.А. Мошников Исследование фазового состава тонких плёнок $mc-Si:H$ и $pm-Si:H$ полученных методом PECVD при различных технологических параметрах осаждения .....	142
Вт-2.38с	<b>Н.А. Архарова</b> , Е.И. Суворова, А.В. Северин, А.К. Хрипунов, В.В. Клечковская Электронная микроскопия в исследовании композитов на основе бактериальной целлюлозы <i>Glucanacetobacterxylinum</i> .....	143
Вт-2.39с	<b>И.А. Артюков</b> , А.В. Виноградов Получение спектрально-селективных изображений биологических объектов в мягком рентгеновском диапазоне .....	144
Вт-2.40с	В.И. Альшиц, Е.В. Даринская, <b>М.В. Колдаева</b> , Е.А. Петржик Резонансная магнитопластичность в ультранизких полях .....	145
Вт-2.41с	<b>Ю.М. Спивак</b> , А.О. Белорус, К.А. Беспалова, П.А. Сомов, В.А. Мошников Атомно-силовая микроскопия и спектрофотометрия пористого кремния, функционализированного антибиотиками .....	146
Вт-2.42с	<b>А.Л. Попов</b> , Н.Р. Попова, И.И. Селезнева, В.К. Иванов Механизмы дозозависимой регуляции пролиферации эмбриональных фибробластов мышцы наночастицами $SeO_2$ <i>in vitro</i> .....	147
Вт-2.43с	<b>Д.А. Еуров</b> , С.А. Грудинкин, Д.А. Курдюков, А.В. Медведев, Е.Ю. Стовпяга, В.Г. Голубев Люминесцентные наноконтейнеры на основе функционализированного органосилоном мезопористого диоксида кремния .....	148
Вт-2.44с	В.К. Лаврентьев, Ю.Г. Баклагина, А.К. Хрипунов, Г.Н. Губанова, И.С. Курындин, Д.П. Романов, В.В. Клечковская, <b>Т.Е. Суханова</b> Органо-неорганические композиты медицинского назначения на основе бактериальной целлюлозы.....	149
Вт-2.45с	<b>А.Н. Бугров</b> , Р.Ю. Смыслов, А.Ю. Завьялова, С.В. Валуева, Т.Е. Суханова Функциональные материалы на основе наночастиц твердых растворов $ZrO_2-Ln_2O_3$ ( $Ln = Eu, Tb, Er, Yb$ ) для биовизуализации, диагностики и фотодинамической терапии.....	150
Вт-2.46с	<b>М.М. Баранова</b> , А.В. Поздняков Роль биофизических основ нейросонографии в исследовании головного мозга у недоношенных новорожденных детей.....	151
Вт-2.47с	В.П. Вейко, <b>Ю.Ю. Карлагина</b> , С.С. Манохин, Г.В. Одинцова Улучшение биосовместимости титана за счет микро- и наноструктурирования его поверхности импульсным излучением волоконного лазера .....	152



Вт-2.48с	<b>Г.М. Бутрович</b> , Е.Д. Мирлина, А.В. Гуляев, О.А. Вострюхина Полинеоплазия желудка человека: молекулярно-генетическая реконструкция заболевания.....	153
Вт-2.49с	<b>А.Л. Степанов</b> , В.В. Воробьев, Ю.Н. Осин, Я.В. Фаттахов, Н.Н. Брандт Сенсорные SERS структуры на основе двумерных решеток пористого кремния с наночастицами серебра.....	154
Вт-2.50с	О.А. Нагибович, <b>С.А. Пелешок</b> , М.В. Титова, М.И. Елисеева 3D-печать для медицины.....	155
Вт-2.51с	В.И. Антонов, <b>А.Н. Коваленко</b> , С.П. Носырев Оперативный энтропийно-фрактальный анализ общего состояния человека по стандартным биомедицинским сигналам.....	156
Вт-2.52с	<b>О.А. Вахрамеева</b> , Г.А. Моисеенко, Д.С. Мальцев, С.В. Пронин, С.А. Коскин, Ю.Е. Шелепин Оптические и морфологические характеристики глаза человека и распознавание мелких изображений.....	157
Вт-2.53с	<b>Ю.А. Нащекина</b> , П.Н. Брунков, М.И. Блинова Исследование структуры клеток и белков внеклеточного матрикса методами современной диагностики.....	158
Вт-2.54с	В.И. Антонов, <b>Н.В. Калинин</b> , А.Н. Коваленко Создание физико-химических состояний воды для исследований в биологии и медицине с помощью сильноточного Z – разряда.....	159
Вт-2.55с	Ю.В. Богачев, <b>А.В. Никитина</b> , А.А. Костина, В.А. Сабитова, В.В. Паньков, В.О. Натаров, Е.Г. Петрова, Д.А. Котиков, Т.Г. Шутова Исследования протонной ЯМР-релаксации растворов композитных магнитных наночастиц для целей медицинской диагностики.....	160
Вт-2.56с	<b>М.Л. Гельфонд</b> , А.Н. Стуков, Т.Е. Суханова, Ю.В. Кульвелис, М.В. Заморянская, В.А. Овсянников Создание гибридных наноструктурированных фотосенсибилизаторов для радиоиндуцированной фотодинамической терапии злокачественных опухолей.....	161
Вт-2.57с	<b>А.Э. Соколов</b> , О.С. Иванова, В.Н. Заблуда, М.С. Элберг, П.Н. Семина, Г.С. Замай, А.В. Дубынина Использование спектроскопии естественного кругового дихроизма для диагностики онкологических заболеваний.....	162
3. Разработка приборов и устройств для практических применений		
Чт-3.1с	<b>А.Ю. Елизаров</b> , В.А. Елохин, Т.Д. Ершов, А.Г. Кузьмин, А.И. Левшанков, А.В. Полежаев, Ю.А. Титов, В.Ю. Черebilло Измерение коэффициента легочного газообмена во время анестезии.....	163
Чт-3.2с	<b>Х.Л. Гайнутдинов</b> , Г.Г. Яфарова, В.В. Андрианов, Р.Х. Ягудин, И.И. Шайхутдинов, Р.И. Зарипова, Т.Л. Зефилов, Ф.Г. Ситдинов, В.С. Июдин, С.В. Юртаева Динамика продукции оксида азота в спинном мозге и сердце крыс при нарушениях двигательной активности (гипокинезия и спинномозговая травма): ЭПР исследование.....	164
Чт-3.3с	<b>И.П. Ананьев</b> , А.В. Белов, В.С. Зубец Построение импедансных влагомеров почв с емкостным датчиком.....	165
Чт-3.4с	<b>Б.Б. Балданов</b> , А.П. Семенов, Ц.В. Ранжуров, С.В. Гомбоева, С.Б. Будаева Бактерицидное действие неравновесной плазмы слаботочных форм высоковольтных разрядов в аргоне.....	166

Чт-3.5с	<b>С.В. Аверин, Н.В. Алкеев, С.В. фон Гратовски</b> Новый способ контроля процесса сублимационной сушки биологических препаратов .....	167
Чт-3.6с	<b>А.В. Лазукин, Ю.А. Сердюков, С.А. Кривов, О.М. Степанова, М.Е. Пинчук, И.В. Любушкина, О.И. Грабельных, В.Н. Нурминский, К.А. Разнотовская</b> Введение в плазменную агротехнику: контролируемые показатели и методические аспекты.....	168
Чт-3.7с	<b>А.В. Козленок, В.Т. Коган, Д.С. Лебедев, Ю.В. Чичагов, А.А. Богданов, Ю.В. Тубольцев, А.С. Антонов, В.С. Морошкин, А.В. Березина, А.С. Красичков, Е.Б. Григорьев</b> Портативный масс-спектрометр для тестирования заболеваний сердечно сосудистой системы по выдыхаемому воздуху .....	169
Чт-3.8с	<b>В.В. Павлов, Н.К. Краснова</b> Электростатические энергоанализаторы на службе динамической масс-спектрометрии.....	170
Чт-3.9с	<b>А.М. Астафьев, В.Ю. Беляев, Р.Ю. Замчий, О.М. Степанова, О.Г. Орлова, О.В. Рыбальченко, А.А. Кудрявцев</b> Разработка генератора плазменной струи на основе барьерного разряда с регулируемой средней мощностью для бактерицидной обработки материалов....	171
Чт-3.10с	<b>Е.С. Шешеня, Н.М. Блащенко, Н.Р. Галль</b> Использование глюкозы, природно-обогащенной изотопом $^{13}\text{C}$ для исследования метаболизма углеводов человека методом масс-спектрометрии.....	172
Чт-3.11с	<b>Е.С. Шешеня, Н.М. Блащенко, Н.Р. Галль</b> Медицинское тестирование специализированного изотопного масс-спектрометра «Helicomass» в отношении уреазного дыхательного теста .....	173
Чт-3.12с	<b>А.И. Лихачев, Е.Д. Карпенко, А.В. Нащекин, С.И. Нестеров, А.И. Сидоров</b> Влияние изменения показателя преломления среды на оптические свойства структуры типа «волновод-наночастицы» .....	174
Чт-3.13с	<b>Т.Э. Березкина, Д.О. Кулешов, М.Н. Блащенко, Н.Р. Галль, Л.Н. Галль</b> Изучение влияния светового потока и низкочастотного электромагнитного излучения на биохимический состав растений.....	175
Чт-3.14с	<b>В.А. Овсянников</b> Лазерная терапия с помощью полупроводниковых лазеров .....	176
Чт-3.15с	<b>А.Г. Кузьмин, Е.И. Ткаченко, Л.С. Орешко, Ю.А. Титов, А.С. Балабанов, Л.В. Новиков</b> Масс-спектрометрия выдыхаемого воздуха — метод медицинской экспресс-диагностики .....	177
Чт-3.16с	<b>Л.Н. Галль, И.Р. Галль, С.В. Масюкевич, Н.Р. Галль</b> Низкочастотная диэлькометрия разбавленных водных растворов щелочных металлов и органических соединений.....	178
Чт-3.17с	<b>Е.Г. Бессонов, А.В. Виноградов, М.В. Горбунков, Ю.Я. Маслова, В.Г. Тункин, Ю.В. Шабалин</b> Томсоновский источник рентгеновского излучения для медицинских применений.....	179
Чт-3.18с	<b>Я.В. Фаттахов, К.М. Салихов, А.Р. Фахрутдинов, В.А. Шагалов, Р.Ш. Хабибов, А.А. Баязитов, А.Н. Аникин, И.Р. Ситдинов</b> Разработка и изготовление медицинских магнитно-резонансных томографов в КФТИ .....	180

---

Чт-3.19с	<b>Ю.А. Баулин</b> , А.М. Луничкин, А.Н. Князев Интеграция искусственных сенсорно-информационных и естественных биологических систем .....	181
Чт-3.20с	<b>Д.А. Белов</b> Разработка методики плавления ДНК высокого разрешения для генетических анализаторов .....	182
Чт-3.21с	<b>В.Г. Пахомова</b> , К.В. Шадрин, А.П. Рупенко Установка для управляемого культивирования изолированного органа .....	183
Чт-3.22с	<b>А.Н. Тупик</b> , Я.С. Посмитная, Г.Е. Рудницкая, А.А. Евстапов Микрочиповые устройства для высокочувствительной молекулярной диагностики .....	184
Чт-3.23с	А.А. Лобова, Я.В. Ракшун, <b>Д.С. Сороколетов</b> Установка «микро-РФА-СИ» для элементного картирования биологических объектов с разрешением в 5 мкм .....	185
Чт-3.24с	Ю.В. Богачев, М.Н. Князев, Н.Н. Кузьмина, <b>Е.А. Мысько</b> Малогобаритная аппаратура ЭПР для биомедицинских применений .....	186
Чт-3.25с	<b>А.В. Шуклинов</b> , С.Л. Грибановский, Ю.И. Головин Научно-исследовательское оборудование для управления биохимическими процессами переменным магнитным полем .....	187
Чт-3.26с	Д.М. Самосват, В.С. Хромов, <b>О.П. Чикалова-Лузина</b> , Г.Г. Зегря Механизм генерации синглетного кислорода в присутствии возбужденного нанопористого кремния .....	188
	Авторский указатель .....	189
	Содержание .....	194

ПОСТАВКА ОБОРУДОВАНИЯ  
И ИНЖИНИРИНГ

# SERNIA

СОЕДИНЯЯ НАУКУ И ТЕХНОЛОГИИ

- КОНТРОЛЬНО-ИЗМЕРИТЕЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ
- АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ
- ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

## О КОМПАНИИ

ООО «Серния» специализируется на оснащении научных и производственных лабораторий контрольно-измерительным, исследовательским и технологическим оборудованием.

Компания оказывает следующие виды услуг: предварительное обследование помещений, подбор оборудования под задачи Заказчика, доставка и монтаж оборудования, гарантийное обслуживание, проведение исследований методами оптической и электронной микроскопии.

Компания предлагает широкий спектр измерительных приборов, антенн, тестовых камер, микроскопов и технологического оборудования таких производителей как: Tektronix, ETS-Lindgren, A.H.Systems, TMC, FEI, Keyence, Picosun, Trion, Henniker Plasma, Crestec, Plassys и др.





# ООО «НАНОМАТЕРИАЛЫ»

- Разработка и изготовление программно-аппаратных средств в области нанобиомедицины и тераностики;
- Разработка специального лабораторного оборудования для исследования и аттестации различных свойств материалов, в частности, изучения воздействия магнитного поля на различные магниточувствительные объекты;
- Проведение научных исследований в области материаловедения.

**Мы предлагаем индивидуальный подход, консультации, разработку оборудования, максимально соответствующего Вашим требованиям.**

В числе наших разработок — линейка приборов TOR для исследования воздействия низко- или высокочастотного магнитного поля на различные биологические объекты, содержащие магнитные наночастицы.



**Патенты РФ  
№2525439 от 27.06.2014,  
№2593238 от 30.12.2014.**

**г. Тамбов, Защитный пер, д. 7  
тел.: +7 905 1209112 • <http://nanomaterialstmb.ru/>**

Первая российская конференция  
**«Физика – наукам о жизни»**  
ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

---

Отпечатано с готового оригинал-макета  
в типографии ФГБУ «ПИАФ» НИЦ «Курчатовский институт»  
188350, Гатчина Ленинградской обл., Орлова роша  
Зак. 185, тир. 200, уч.-изд. л. 30, 20.07.2016 г.  
Формат 60×84/8, печать офсетная.