



ФИЗИКА – НАУКАМ О ЖИЗНИ

Четвёртая
международная
конференция
со школой
молодых учёных

11–14 октября 2021

ТЕЗИСЫ
ДОКЛАДОВ

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе
Санкт-Петербург, 2021

УДК 53, 57, 60, 61, 63

ББК 22.3, 28, 40

Тезисы докладов Четвёртой международной конференции со школой молодых учёных
«Физика — наукам о жизни». — СПб.: ФТИ им. А.Ф. Иоффе, 2021. —с. 172, 38 ил.

ISBN 978-5-93634-070-3

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

Составители и технические редакторы: Е.А. Ефремова, И.М. Фишер, В.А. Залкинд
Дизайн: Н.Г. Всесветский

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

Организаторы

ФТИ им. А.Ф. Иоффе

Общероссийская общественная организация
«Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Институт физики Академии наук Чехии, Прага

Программный комитет

А.Г. Забродский, *председатель* (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

А.В. Нащёкин, *учёный секретарь* (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

М.В. Архипов (Северо-западный центр аграрных проблем — СПб ФИЦ РАН)

Н.Т. Баграев (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

П.Г. Баранов (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

О.С. Васютинский (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

Н.Р. Галль (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

В.Г. Голубев (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

А.Г. Дейнека (Институт физики Академии наук Чехии, Прага)

В.А. Драгавцев (ФГБНУ АФИ)

Е.Н. Имянитов (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова)

В.Б. Казанцев (ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород)

А.Н. Коваленко (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

Е.С. Корнилова (Институт цитологии РАН)

К.М. Лебединский (СЗГМУ им. И.И. Мечникова)

С.Г. Лушников (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

Б.С. Мельник (Институт белка РАН)

В.М. Моисеенко (СПб Клинический НПЦ СВМП (онкологический))

А.П. Соколов (Университет Теннесси и Окриджская национальная лаборатория)

Т.Е. Суханова (ИВС РАН)

И.А. Тихонович (ВНИИСХМ)

В.Н. Уверский (Университет Южной Флориды, США)

А.В. Финкельштейн (Институт белка РАН, Пущино)

А.В. Чижов (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

Организационный комитет

А.Г. Забродский, *председатель*

С.Г. Лушников, *заместитель председателя*

Е.А. Ефремова, *секретарь*

Л.Ф. Гребеновская

А.В. Нащёкин

С.А. Поняев

И.М. Фишер

Предисловие

В сборнике представлены тезисы 141 доклада, включенного в программу конференции, по следующим разделам:

1. Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине
2. Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни
3. Технологии медицинского мониторинга и визуализации
4. Биополимеры: структура, динамика и медицинские приложения
5. Нейротехнологии и математическое моделирование нейробиологических процессов, регуляции генов и белковых взаимодействий (координаторы
6. Воздействие на биологические объекты и создание ими физических полей, физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях
7. Физические методы в фотобиологии

На школе молодых ученых будут представлены десять лекций, 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 и работы, 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 **Ср-А-1.1п** означает **приглашенный** доклад, представляемый в **среду**, 13 октября на **1-м** заседании **1-м** по счету.

Тематики заседаний и их коды

Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине – I	Вт-А-2
Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине – II	Вт-А-3
Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни –I	Вт-Б-1
Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни – II	Вт-Б-2
Биополимеры: структура, динамика и медицинские приложения – I	Ср-А-2
Биополимеры: структура, динамика и медицинские приложения – II	Ср-А-3
Физические методы в фотобиологии – I	Ср-А-4
Физические методы в фотобиологии – II	Ср-Б-2
Нейротехнологии и математическое моделирование нейробиологических процессов, регуляции генов и белковых взаимодействий – I	Ср-Б-3
Технологии медицинского мониторинга и визуализации – I	Чт-А-1
Технологии медицинского мониторинга и визуализации – II	Чт-А-2
Нейротехнологии и математическое моделирование нейробиологических процессов, регуляции генов и белковых взаимодействий – II	Чт-А-3
Воздействие на биологические объекты и создание ими физических полей, физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях – I	Чт-Б-1
Воздействие на биологические объекты и создание ими физических полей, физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях – II	Чт-Б-2
Воздействие на биологические объекты и создание ими физических полей, физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях – III	Чт-Б-3
Воздействие на биологические объекты и создание ими физических полей, физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях – III	Чт-Б-3

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

Коды стендовых сообщений образованы на основе следующего формата

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

Здесь код **Чт-1.1с** обозначает **стендовое** сообщение, представляемое в **четверг**, 14 октября, по разделу **1** с условным номером **1**.

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

Лекции школы молодых учёных

Загадка самоорганизации структуры белка и ее решение

А.В. Финкельштейн^{1,2,3}, С.А. Гарбузинский¹, Н.С. Богатырева¹, Д.Н. Иванков⁴

¹ Институт белка РАН, 142290 Пущино, Московская обл., Институтская, 4

² Биотехнологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 142290 Пущино, Московская обл., Институтская, 4

³ Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991 Москва, Ленинские горы 1-12

⁴ Центр наук о жизни, Сколковский институт науки и технологий, 121205 Москва

эл. почта: alexey@phys.protres.ru

Способность белковых цепей спонтанно формировать свои трехмерные структуры – давняя загадка молекулярной биологии [1-3]. Ведь белковая цепь, первоначально неупорядоченная, должна «сама собой» найти, за секунды, свою уникальную «нативную» (рабочую) пространственную структуру среди $\sim 3^L$ – если в ней L аминокислот – альтернатив, а на их перебор при $L \sim 100$ белку не хватит и всей жизни Вселенной [4].

Данный обзор посвящен физической теории скоростей самоорганизации («сворачивания») белков – скоростей, охватывающих (в зависимости от длины цепи белка и внешних условий) свыше 11 порядков величины (различие – как между жизнью комара и возрастом Вселенной). Особую роль в теории [5, 6] играет связанный с самоорганизацией белков фазовый переход «всё-или-ничего», аналогичный фазовому переходу 1-го рода [7, 8], и точка термодинамического (и кинетического) равновесия между «нативной» и «развернутой» фазами белковой цепи (где теория принимает наиболее простой вид). Теория, не имеющая подгоночных параметров, показывает, что время самоорганизации белка растет с длиной L его цепи как $\approx \exp[(1 \pm 0.5)L^{2/3}] \times 10$ нс, что очерчивает, в хорошем согласии с опытом, зависящий от L диапазон скоростей самоорганизации белков. Та же теория предсказывает наблюдаемый максимальный размер «способных к самостоятельному сворачиванию» белков (и белковых доменов), максимальный размер белков, сворачивающихся исключительно под термодинамическим (а не кинетическим) контролем, и диапазон размеров белков и белковых доменов, сворачивающихся под кинетическим «контролем их сложности».

Работа была поддержана Российским Научным Фондом.

Литература

- [1] C.B. Anfinsen, H.A. Scheraga. Experimental and theoretical aspects of protein folding. *Adv. Protein Chem.* 1975. 29. 205–300.
- [2] Fersht A.R. Structure and mechanism in protein science: A guide to enzyme catalysis and protein folding. Chapters 2, 15, 18, 19. NY.: W. H. Freeman & Co. 1999.
- [3] Finkelstein A.V., Ptitsyn O.B. Protein physics. 2-nd edn. Amsterdam - Boston - Heidelberg - London - New York - Oxford - Paris - San Diego - San Francisco - Singapore - Sydney -Tokyo: Academic Press, An Imprint of Elsevier Science. 2016.
- [4] Levinthal C. Are there pathways for protein folding? *J. Chim. Phys. Chim. Biol.* 1968. 65. 44–45.
- [5] А.В. Финкельштейн, А.Я. Бадретдинов. Физические причины быстрой самоорганизации стабильной пространственной структуры белков: Решение парадокса Левинтала. *Мол. Биол.* 1997. 31. 469–477.
- [6] S.O. Garbuzynskiy, D.N. Ivankov, N.S. Bogatyreva, A.V. Finkelstein. Golden triangle for folding rates of globular proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2013. 110. 147–150.
- [7] P.L. Privalov. Stability of proteins: small globular proteins. *Adv. Protein Chem.* 1979. 33. 167–241.
- [8] E.I. Shakhnovich. Protein folding thermodynamics and dynamics: where physics, chemistry, and biology meet. *Chem. Rev.* 2006. 106. 1559–1588.

Наноматериалы на основе гиперразветвленных полимеров и дендримеров для биомедицинских применений

Т.Е. Суханова

ФГУП «НИИСК», Санкт-Петербург, 198035, Гапсальская ул., 1

эл. почта: tat_sukhanova@bk.ru

Гиперразветвленные полимеры (ГРП) и дендримеры представляют собой высокоразветвленные трехмерные макромолекулы. Дендритоподобная нерегулярная структура ГРП и регулярная монодисперсная сферически симметричная или асимметричная структура дендримеров, наличие внутренних полостей и обилие терминальных функциональных групп доступных для модификации, наделяет эти полимеры уникальными свойствами. Сочетание полифункциональности со структурными особенностями, низкой вязкостью, высокой растворимостью и биосовместимостью позволяет использовать их в качестве молекулярных наноконтейнеров для доставки лекарственных препаратов (ЛП) и биологически активных молекул в клетки [1]. В последние годы ведутся интенсивные работы по созданию эффективных, нетоксичных, деградируемых, биологически активных комплексов, конъюгатов, полиплексов и ассоциатов на основе дендримеров и ГРП различных генераций для решения задач биологии, медицины, фармакологии, цитомиметической химии, для создания антимикробных материалов и биоимиджинга. По сравнению с линейными аналогами дендритные полимеры демонстрируют более низкую текучесть и высокую стабильность, а комплексы дендритный полимер-ЛП имеют улучшенную растворимость и увеличенный срок службы.

В докладе приводится обзор современного состояния исследований и разработок в области создания новых наноматериалов на основе ГРП и дендримеров. Основной акцент сделан на прогрессе в области структурно-морфологических исследований, возможностей функционализации, способности к самоорганизации и формированию комплексов включения, а также потенциальных применений в биомедицинских целях, о которых сообщалось за последнее десятилетие. На данный момент наиболее изученными классами дендритных полимеров являются полиамидоамин (ПАМАМ)-дендримеры и гиперразветвленный ПАМАМ, обладающие хорошей растворимостью в полярных растворителях, способностью к ковалентному конъюгированию с ЛП и проникновению через гематоэнцефалический барьер [2]. Однако, сравнительно высокая цитотоксичность и риск опсонизации, обусловленные поверхностными катионными зарядами, ограничивают их использование в доставке ЛП. Эти побочные эффекты можно ослабить путем защиты или покрытия поверхности ПАМАМ полимерами, которые способны уменьшить поверхностные заряды.

Нами разработана стратегия модификации поверхности ПАМАМ с концевыми аминогруппами, позволяющая экранировать катионный заряд поверхности, что предотвращает клеточное взаимодействие или осуществляет его в зависимости от pH среды [3]. Для этих целей использовали pH-чувствительное производное хитозана - цвиттер-ионный хитозан (ZWC), полученный путем конъюгирования янтарного ангидрида с первичными аминами хитозана, имеющими отрицательный заряд при относительно высоком pH и положительный заряд при низком pH. В кислой среде ZWC изменяет заряд и теряет защитную функцию, так что ПАМАМ-дендримеры, загруженные химиотерапевтическим препаратом 5-фторурацилом (5-ФУ), могут свободно взаимодействовать с опухолевыми клетками. Оценка эффективности инкапсулирования (ЭИ,%) препарата 5-ФУ показала, что ЭИ изменяется от 100 до 72,5% в зависимости от условий получения комплексов ZWC-ПАМАМ.

В докладе будут использованы как материалы ведущих научных групп из разных стран, так и данные, полученные в научной группе автора доклада в процессе выполнения работ по грантам РФФИ №17-53-61026 Египет_а и Фонда науки, технологии и инноваций STIFA No.26599.

Литература

- [1] Y. Zheng, S. Li, Z. Weng, C. Gao. *Chem. Soc. Rev.* 2015. 44 (4091-4130)
- [2] R. Esfand, D.A. Tomalia. *Drug Discov. Today.* 2001. Vol. 6, No.8 (427-436)
- [3] E.H. Ahmed, A.E. Abdelhamid, M.E. Vylegzhanina, A.Ya. Volkov, T.E. Sukhanova, M.M.H. Ayoub. *Polymer Bulletin.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00289-020-03495-8>

Mathematical Modelling of Addictive Disorder

Boris Gutkin

Ecole Normale Supérieure Paris

Higher School of Economics, Moscow

Current addiction theories diverge and depict cocaine addiction as a disorder of either reinforcement learning or hedonic homeostatic regulation. The learning-based theories, in particular, suggests that addiction results from transition from a voluntary and goal-directed, to a habitual decision process. Underlying all of these computational theories is the central role of the dopaminergic system signaling reward information. Under cocaine, as under other addictive drugs, this signaling is pathologically influenced by the pharmacological action of the drug.

I will show a computational theory of addiction that integrates the brain reinforcement learning and hedonic homeostatic regulation systems. As opposed to habit-based theories, we postulate that in addicts, a goal-directed planning system remains in charge of fulfilling drug-related homeostatic needs of the organism, while drugs gradually modify the need structure, as well as associative learning mechanisms. Formal mathematical modeling and simulation, as well as cocaine self-administration paradigm in rats are combined to test key predictions of our theory.

Simulations show that our theory accounts for key behavioral and neurobiological features of addiction, most notably, escalation of cocaine use, drug-primed craving and relapse, individual differences underlying susceptibility to addiction. The theory also generates unique predictions about cocaine self-administration behavior in rats that are confirmed by new experimental results. I will also discuss the limitations of previous theories, particularly that viewing addiction as a habit-based disorder can be fundamentally inconsistent with certain aspect of addiction.

Acknowledgement: This work was performed as a part of the Basic Science Research Program of the Higher School of Economics.

Neuronal Properties and Their Effects on Cortical Functioning

Lyle Graham

Centre Giovanni Borelli - CNRS UMR 9010, U. de Paris

эл. почта: lylejgraham@gmail.com

Neural processing in the brain relies on two basic elements: First, the intrinsic properties of neurons that allow processing of synaptic input from other neurons, and generation of action potentials as the computational result; second, the network of excitatory and inhibitory pathways of a complexity orders of magnitude greater than any humans have created. How these elements interact to make the brain work is a fundamental goal of systems neuroscience, addressing such questions as to the neuronal code, and how specific biophysical mechanisms may provide therapeutic candidates for neuropathophysiology.

Роль нейронной возбудимости в гамма ритмах мозга

Ruben A. Tikidji-Hamburyan

George Washington University, School of Medicine and Health Sciences

эл. почта: rath@gwu.edu

Периодическая электрическая активность мозга находится в фокусе внимания нейронауки с момента первых электроэнцефалографических исследований. К настоящему моменту эта периодическая активность разделяется на несколько функциональных диапазонов. Например, колебания в альфа диапазоне (8–12 Гц) — характерный признак спокойного бодрствования, ритм в дельта-диапазоне (0.5–4 Гц) появляется исключительно в глубоком медленно-волновом сне, а активность в широком гамма-диапазоне (25–140 Гц) ассоциирована с когнитивной деятельностью. Несмотря на то, что периодическая активность исследуется и записывается уже больше ста лет, на настоящий момент даже механизмы ее генерации являются поводом для активных дискуссий и гипотез.

В этой лекции я расскажу об одном из возможных механизмов гамма осцилляций и о роли резонирующих тормозных нейронов в генерации этого ритма. Этот механизм был найден сначала в математической модели, а затем подтвержден экспериментально при попытке ответить на сравнительно безобидный вопрос: «как реальные тормозные нейроны ухитряются поддерживать высокую синхронизацию и вовлеченность в гамма ритм при высокой гетерогенности сети и динамических шумах». Ранее существовавшие математические и вычислительные модели позволяли, например, иметь высокую синхронизацию и вовлеченность только в гомогенной сети, или были устойчивыми к шумам и гетерогенности, но показывали разреженную активность и низкую вовлеченность. Колебания в сети резонирующих тормозных нейронов имеют оба экспериментально обнаруженных свойства и устойчивы к гетерогенности и шумам. Более детальное моделирование показало, что сети с данным типом колебаний способны к автокластеризации, что переключает сетевые колебания с низкочастотного гамма-диапазона (25–50 Гц) на высокочастотный (60–140 Гц). Исследование нейронной динамики на фазовой плоскости и анализ кривых фазового сброса (phase-resetting curve) позволяют предсказать и объяснить активность нейронной сети при различных величинах тормозно-тормозных связей. Мы закончим рассмотрением оптимальных условий для двух основных типов тормозных нейронов, при которых сеть оптимально вовлечена и синхронизирована.

Synaptic plasticity and learning in the brain and in computer models

Maxim Volgushev

University of Connecticut, Storrs CT, USA

Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology RAS, Moscow, Russia.

Learning in the brain is mediated by changes of synapses – synaptic plasticity. Associative learning is mediated by Hebbian-type plasticity: strengthening of synapses that consistently and repeatedly contribute to firing of the postsynaptic neuron, and, by extension, weakening of synapses that do not contribute. However, Hebbian-type rules impose a positive feedback on synaptic weight changes. Synapses that are strengthened become more likely to evoke spikes, and thus to be further strengthened, and those weakened become more likely to be further weakened. This positive feedback makes learning systems equipped with Hebbian-type rules unstable and prone to runaway dynamics. Indeed, the need for mechanism(s) which constrain the tendency for runaway dynamics has been well-articulated by theoretical and modeling studies. These studies also revealed that Hebbian-type rules support only weak synaptic competition and fail to mediate learning to discriminate subtle differences in input patterns. Biological learning systems do not have these drawbacks, implying the existence of additional mechanisms. However, biological basis of such mechanisms remains elusive.

I will present experimental evidence for a novel form of heterosynaptic plasticity – weight-dependent heterosynaptic plasticity, and results of computational analysis of features that it introduces to learning neuronal models. I will argue that weight-dependent heterosynaptic plasticity represents a strong candidate to fulfill theoretically predicted roles of maintaining synaptic homeostasis and reinforcing synaptic competition. Finally, I will consider examples of bi-directional interaction between computer model simulations and biological experiments as a combined approach to study mechanisms of learning in the brain.

Биоимпедансная спектроскопия: от Термена до Giaever

Д.Д. Ступин¹, А.А. Абелит¹, М.Ф. Лебедева¹, М.В. Николаев², А.К. Емельянов³, М.В. Дубина⁴

¹СПБАУ им. Ж.И. Алфёрова, 194021, Санкт-Петербург, улица Хлопина, д. 8, к. 3, лит. А

²ИЭФБ РАН им. Сеченова, 194223, Россия, г. Санкт-Петербург, проспект Тореза, д. 44

³ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

⁴ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России, 197110 Россия, Санкт-Петербург, Пудожская ул., д. 7

эл. почта: Stu87@ya.ru, anna.abelit@gmail.com

Настоящая обзорно-исследовательская работа посвящена как основам электрической импедансной спектроскопии (ЭИС) живой материи, так и последним достижениям в области ее применения для медицины, фармакологии, биологии и биосенсорики [1]. Доклад состоит из четырех частей. Первая часть представляет собой краткий экскурс в историю развития биоЭИС и ее приложений, у истоков которых стоял выдающийся советский и российский физик и изобретатель Л.С. Термен и которые сегодня, в частности, представлены технологией ECIS (electrical cell-substrate impedance sensing, импедансное зондирование клеточной популяции), предложенной нобелевским лауреатом Ivar Giaever [2-4]. Вторая часть данного доклада посвящена теоретическим основам биоЭИС, в том числе модели Giaever-Keese, которая описывает свойства контакта металл/электролит/клетка. Третья часть содержит описание как классических измерительных методов, применяемых в биоЭИС, так и современных экспериментальных подходов к измерению биоимпеданса таких как мост Berberian-Cole, высокоскоростная Фурье-ЭИС и высокоскоростная и помехоустойчивая ЭИС на основе адаптивной фильтрации [5-6]. Завершается доклад четвертой частью, посвященной различным приложениям современной биоЭИС, которые включают в себя исследование одиночных клеток и клеточных популяций, диагностику раковых, инфекционных и вирусных заболеваний, характеризацию биоматериалов, нейропротезов и костных имплантов, импедансную кардиографию и томографию, а также создание биосенсоров, в том числе цитосенсоров на основе ECIS – биоэлектронных приборов, чувствительным элементом которых являются живые клетки *in vitro* [1,7]. Дополнительно в заключительной части доклада обсуждаются перспективы для новых приложений биоЭИС и пути ее дальнейшего развития, которые позволят в будущем решить ряд актуальных задач биологии и медицины, связанных, в частности, с борьбой против вирусных и раковых заболеваний.

Работа выполнена при поддержке Министерства Образования и Науки (№FSRM-2020-0006).

Литература

- [1] Stupin, D. D., Kuzina, E. A., Abelit, A. A., Emelyanov, A. E., Nikolaev, D. M., Ryazantsev, M. N., Koniakhin, S. V. и Dubina, M. V. . Bio-Impedance Spectroscopy: Basics and Applications *ACS Biomaterials Science and Engineering* 2021, 7, 6, 1962–1986
- [2] Theremin, Leon S., and Oleg Petrishev. "The design of a musical instrument based on cathode relays." 1996 *Leonardo Music Journal* 6.1 (1996): 49-50.
- [3] Wegener, Joachim, Charles R. Keese, and Ivar Giaever. "Electric cell-substrate impedance sensing (ECIS) as a noninvasive means to monitor the kinetics of cell spreading to artificial surfaces." 2000 *Experimental cell research* 259.1 158-166.
- [4] Jiang, Wen G., ed. Electric cell-substrate impedance sensing and cancer metastasis. Vol. 17. Springer Science & Business Media, 2012.
- [5] Chang, Byoung-Yong, and Su-Moon Park. "Electrochemical impedance spectroscopy." 2010 *Annual Review of Analytical Chemistry* 3 207-229.
- [6] Stupin, D. D., Koniakhin, S. V., Verlov, N. A. и Dubina, M. V. . Adaptive filtering to enhance noise immunity of impedance and admittance spectroscopy: Comparison with Fourier transformation. 2017 *Physical Review Applied*, 7(5), 054024.
- [7] Liu, Qingjun, and Ping Wang. Cell-based biosensors: principles and applications. Artech House, 2009.

Оптогенетические инструменты и их применение для контроля активности нейронов

А.А. Алексеев

Центр исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний, Московский Физико-Технический Институт (Национальный Исследовательский Университет)

эл.почта: aleksei.alekseev@phystech.edu

Оптогенетика — это современная технология, которая даёт возможность контролировать физиологическое состояние клеток живого организма при помощи света [1]. В 2021 году она впервые позволила частично вернуть зрение пациенту, который половину жизни был слеп из-за дегенеративного заболевания сетчатки [2]. Помимо этого, оптогенетические инструменты нашли широкое применение в изучении мозга [3]. Такой успех в нейронауках обеспечен высокой пространственной и временной точностью активации нейронов, которую позволяют достичь микробные родопсины — главные инструменты оптогенетики [4], [5]. В своей лекции я подробно расскажу о разработке таких инструментов, о том какие инструменты были созданы к настоящему моменту и какие возможности для использования в нейронауках и биомедицине они открывают. Также я скажу о некоторых текущих ограничениях оптогенетики, которые можно будет преодолеть благодаря разработке инструментов с новыми уникальными свойствами.

Литература

- [1] K. Deisseroth, “Optogenetics,” *Nat. Methods*, vol. 8, no. 1, pp. 26–29, Jan. 2011, doi: 10.1038/nmeth.f.324.
- [2] J.-A. Sahel et al., “Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy,” *Nat. Med.*, pp. 1–7, May 2021, doi: 10.1038/s41591-021-01351-4.
- [3] C. K. Kim, A. Adhikari, and K. Deisseroth, “Integration of optogenetics with complementary methodologies in systems neuroscience,” *Nat. Rev. Neurosci.*, vol. 18, no. 4, pp. 222–235, Apr. 2017, doi: 10.1038/nrn.2017.15.
- [4] G. Nagel et al., “Channelrhodopsin-2, a directly light-gated cation-selective membrane channel,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 100, no. 24, pp. 13940–13945, Nov. 2003, doi: 10.1073/pnas.1936192100.
- [5] E. S. Boyden, F. Zhang, E. Bamberg, G. Nagel, and K. Deisseroth, “Millisecond-timescale, genetically targeted optical control of neural activity,” *Nat. Neurosci.*, vol. 8, no. 9, pp. 1263–1268, Sep. 2005, doi: 10.1038/nn1525.

Охота на вирусы методами молекулярного моделирования: атака на SARS-CoV-2

С.С. Борисевич

Уфимский институт химии УФИЦ РАН, Уфа, 450074, Проспект Октября, 71

эл. почта: sophiamonrel@gmail.com

SARS-CoV-2 представляет значительную угрозу не только для жизни и здоровья населения нашей планеты, но и негативно влияет на мировую экономику в целом. Международные усилия по подавлению продолжающейся пандемии весьма существенны. Для борьбы с вирусными заболеваниями человека существует несколько стратегий. Первая – это профилактика заболевания, в которое входит вакцинация и комплекс санитарно-эпидемических мероприятий. В большинстве стран мира уже происходит вакцинация населения и это дает нам надежду на сокращение сроков пандемии. Однако пример широкой вакцинации [1] людей против вируса гриппа, показывает, что всегда существует некоторая группа пациентов, для которых вакцинирование невозможно по ряду медицинских противопоказаний. Альтернативой профилактической вакцинации может быть использование специфических противовирусных препаратов.

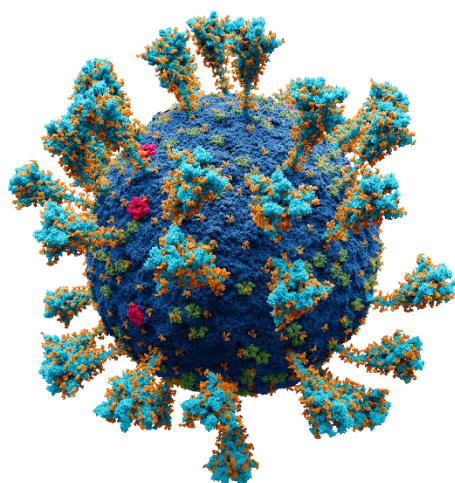


Рис. 1. Атомарная модель коронавируса SARS-CoV-2: материал из Википедии — свободной энциклопедии.

Для разработки стратегии поиска потенциальных противовирусных препаратов необходимо понимать строение вируса и его жизненный цикл. Вирион коронавируса, покрытый липидной оболочкой, имеет сфероидную форму, размером 80-200 нм. В вирусный капсид заключен нуклеокапсид (рибонуклеопротеин), который содержит вирусный геном. Как правило [2] коронавирусы состоят из канонического набора четырех основных структурных белков: гликопротеина или поверхностных спайк-белков (S), матриксного (М) и оболочки (Е), каждый из которых находится в липидной оболочке вируса и нуклеокапсидного белка (N), который образует комплекс с генетическим материалом вируса. Каждый этап жизненного цикла вируса может быть потенциальной мишенью для лекарственной терапии. Коронавирусы используют широкий спектр рецепторов для проникновения в клетки-мишени. Спайк белок SARS-CoV-2 связывается своим RBD с ACE-2 с высоким сродством. Теоретически взаимодействие ACE-2 и RBD можно за-

блокировать, путем связывания вышеописанных функциональных аминокислотных остатков рецептора и/или домена с потенциально биологически активной молекулой, и тем самым остановить проникновение вируса. Это хорошая стратегия. В [2] описаны синтетические пептиды, моноклиальные антитела и химерные белки которые характеризуются высокой аффинностью к рецептор-связывающему домену спайк белка. По ряду причин пептидные ингибиторы обладают рядом недостатков, ограничивающих их использования в качестве лекарственных препаратов [2, 3]. Учитывая это, поиск низкомолекулярных препаратов, которые могут либо препятствовать взаимодействию RBD с ACE-2, либо влиять на стабильность уже образовавшегося комплекса, является весьма актуальной задачей.

Литература

- [1] D.V. Jefferson et al. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. 2. 1-181.
- [2] A.C. Walls et al. *Cell*. 2020. 180. 281-292.
- [3] S. Xiu et al. *J. Med. Chem.* 2020. 63. 12256-12274.

Экспериментальное обоснование применения геля редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами в лечении пограничных ожогов кожи

О.О. Заворотный¹, А.В. Семиглазов¹, Е.В. Зиновьев¹, Д.В. Костяков^{1,2}, П.К. Крылов¹

¹ СПб НИИ СП им И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, 192242, Будапештская ул., д. 3, лит. А.

² СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., д. 7–9.

эл. почта: kosdv@list.ru

Цель исследования. Экспериментальная оценка эффективности геля редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами на разработанной модели ожоговой раны.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено в научно-исследовательской лаборатории экспериментальной хирургии НИЦ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ. В работу включено 40 мелких лабораторных животных (крыс) обоего пола линии Wistar массой от 220 до 240 г., которые были разделены на 4-е группы в зависимости от выбранного метода лечения: контроль (без лечения), влажно-высыхающие повязки с раствором антисептика (йодопирон), мазь левомеколь, гель редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами. Ожог кожи моделировался по собственной оригинальной методике. Результаты планиметрического и микробиологического методов исследования оценивались на 4-е, 7-е, 14-е и 28-е сутки.

Результаты. Установлено, что применение геля редкосшитых акриловых полимеров обладало наиболее выраженным ранозаживляющим эффектом на всех контрольных точках исследования. К исходу первой недели наблюдения площадь экспериментальных ран сократилась на 15,7% ($p < 0,05$) больше, по сравнению с контролем. На 14-е и 21-е сутки данный показатель увеличился, соответственно, до 57,5% и 82,2% относительно группы животных без лечения. К 28 суткам площадь ожоговой раны составила лишь 0,3 см², что на 92,1% ($p < 0,01$), 86,9% ($p < 0,05$), 81,2% ($p < 0,05$) меньше по сравнению с контролем, влажно-высыхающими повязками и мазью левомеколь. Результаты микробиологического исследования продемонстрировали сопоставимый бактерицидный эффект геля редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами и высокоэффективным антисептическим йодсодержащим препаратом (йодопирон). Зона задержки роста *Staphylococcus aureus* 209Р составила, соответственно, 34,9 мм и 38,6 мм. Для группы животных с применением мази левомеколь данный показатель составил лишь 15,8 мм. При использовании анализируемого гидрогелевого раневого покрытия также были отмечены минимальные показатели частоты инфекционных осложнений и летальности.

Вывод. Таким образом, гидрогель редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами позволяет защитить рану от воздействия бактериальной микрофлоры и создать оптимальные условия для стимуляции репаративных способностей организма. Внедрение разработанной методики применения данного ранозаживляющего средства в алгоритм оказания медицинской помощи пострадавшим с поверхностными и пограничными ожогами кожи позволит улучшить результаты лечения такой категории обожженных.

Пандемия коронавируса как научно-политическая проблема (Взгляд физика-профессионала)

М.Я. Амусья

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

Racah Institute of Physics, Hebrew University, Jerusalem, 91904, Israel

эл. почта: Miron.Amusia@mail.ioffe.ru

Пандемия коронавируса - первая крупная и массовая болезнь за более чем сто последних лет. В её ходе отразились достижения и недостатки развития медицины и взаимодействующих с ней областей науки – химии, биологии, физики, математики. Её ход, разный в странах с разными политическими системами, отразил тесную взаимосвязь пандемии и политики.

1. Обсуждается происхождение заболевания и пути его распространения, от первого официального обнаружения до перехода к стадии неконтролируемого роста числа заболевших. Проводится сравнение с другими современными массовыми заболеваниями и источниками гибели людей.

2. Прослеживается волнообразный ход развития пандемии в разных странах мира в пределах года с начала заболевания - Рис.1. Эти волны в примерах разных, особенно небольших стран, смазываются влиянием политических мотивов, определяющих действия властей. Обсуждаются вопросы моделирования хода пандемии.

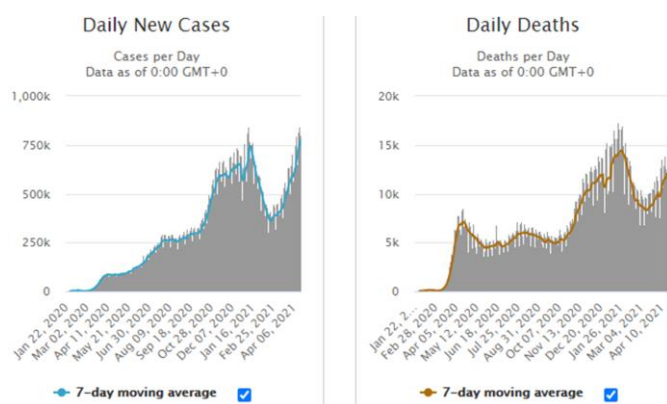


Рис. 1. Новые инфицирования и смерти в мире, по дням.

3. Обсуждаются вскрытые особенности данного заболевания, делающего его совершенно новым в мировой практике. Обсуждаются применявшиеся и используемые сейчас подходы в борьбе с пандемией, в попытке оптимизировать её ход, сочетая минимизацию смертности и ущерба экономике. Демонстрируется, какие особенности вносят новые сред-

ства коммуникаций в ход борьбы с пандемией.

4. Обосновывается, что правильной и оптимальной стратегией борьбы является локальный в самом начале, или совершенно строгий и всеобщий, зональный или даже общегосударственный, если начало упущено, карантин. Обосновывается, что карантин не только облегчает нагрузку на систему здравоохранения, что необходимо, но и уменьшает распространение вирусов из-за гибели последних.

5. Подробнее рассмотрены США, Китай, Италия, Швеция, и, особенно детально, на основе и личных наблюдений, Израиль. Пример последнего особо важен для понимания эффективности воздействия массовой вакцинации на ход эпидемии. Китай установил позитивный рекорд в подавлении пандемии и ликвидации её последствий. Антирекорд пока принадлежит Чехии, а в абсолютных показателях – числах болевших и умерших – США.

6. Обсуждаются перспективы подавления пандемии широкой вакцинацией, а также вопрос выбора вакцин. Интерес представляют долговременные последствия пандемии, как медицинские, так и политико-экономические. Упоминаются и некоторые вопросы, которые урок пандемии ставит перед медициной, а также связанными с нею науками.

Литература

[1] Сайт университета Джонса Гопкинса (США)

[2] Сайт <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

[3] Переписка с профессором-эпидемиологом Harvey Risch, Иельский университет.

Пленарные доклады

Квантовые оптические датчики для магнитоэнцефалографии головного мозга

А.К. Вершовский

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

эл. почта: antver@mail.ioffe.ru

Магнитоэнцефалография (МЭГ) - это быстро развивающаяся технология регистрации активности мозга, характеризующаяся высоким временным разрешением и позволяющая изучать быстрые нейронные процессы без нарушения целостности тканей. Сверхчувствительные датчики МЭГ способны регистрировать магнитные поля, создаваемые токами, распространяющимися по дендритам нейронов коры головного мозга, и характеризующиеся величинами от единиц до сотен фемтотесла на частотах от единиц до сотен герц. Методы МЭГ сочетают высокое временное и пространственное разрешение, и предоставляют уникальную возможность локализации нейронной активности в объеме мозга, недоступную при использовании электроэнцефалографических методов.

На протяжении десятилетий в задачах МЭГ использовались охлаждаемые жидким гелием квантовые сверхпроводящие интерференционные устройства СКВИД, собранные в массивы из десятков и даже сотен датчиков [1]. Несмотря на высокую чувствительность и компактность самих датчиков, этим системам присущи ограничения: необходимость размещения датчиков СКВИД в общем сосуде Дьюара исключает возможность адаптации формы массива к анатомическим особенностям объекта и приводит к потере отношения сигнал/шум и пространственного разрешения, а стационарность и предельная дороговизна этих систем является непреодолимым препятствием к их широкому применению.

Альтернативой датчикам СКВИД является квантовый магнитометр с оптической накачкой (КМОН), основанный на оптически детектируемом магнитном резонансе в атомах щелочных металлов (K, Rb или Cs) в газовой фазе. Рекордную чувствительность среди КМОН на уровне десятых долей фемтотесла в полосе один герц демонстрируют относительно недавно изобретенные магнитометры SERF, работающие в режиме подавления спин-обменного уширения линии магнитного резонанса в нулевом магнитном поле [2]. Чувствительный элемент такого датчика – ячейка с металлом в газообразной фазе – может иметь объем менее 1 см^3 , что позволяет размещать датчики в непосредственной близости от объекта. К сожалению, необходимую для полноценных МЭГ систем на датчиках SERF пространственную однородность магнитного поля можно обеспечить только в специальных магнитоэкранированных комнатах, которым присущи те же недостатки – стационарность и дороговизна.

В представленном докладе рассматривается одна из наиболее актуальных задач современной магнитометрии – создание датчика КМОН, по габаритам и чувствительности приближающегося к датчикам нулевого поля SERF, но при этом способного функционировать в ненулевых магнитных полях. Рассмотрена возможность создания КМОН систем, быстроедействие и динамический диапазон которых позволят объединить возможности МЭГ с возможностями ядерной магнитной томографии сверхслабого поля (МРТ ССП) [3]. Дан обзор текущего состояния разработки высокочувствительных датчиков КМОН ненулевого поля, предназначенных для систем МЭГ [4] и МРТ ССП; проводится их сравнение с датчиками SERF; рассматриваются перспективы их развития.

Литература

- [1] M. S. Hamalainen and R. J. Ilmoniemi. Medical & Biological Engineering & Computing, 1994. 32 [1]. 35–42.
- [2] J. C. Allred et al. Physical Review Letters, 2002. 89[13]:130801
- [4] L. Parkkonen et al., in Magnetoencephalography, ed. by S. Supek (Springer-Verlag, Berlin 2014), 941–972.
- [3] M.V. Petrenko, S.P. Dmitriev, A.S. Pazgalev, A.E. Ossadtchi, and A.K. Vershovskii. TechRxiv, 2021. <https://doi.org/10.36227/techrxiv.14356262.v1>.

ФДТ в профилактике и лечении Covid-19

М.Л. Гельфонд

ФГБУ «НМИЦ онкологии им.Н.Н.Петрова» Санкт-Петербург, 197758, Песочный, ул. Ленинградская, 68

эл. почта: mark.gelfond@gmail.com

Профилактика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19 и её тяжёлых легочных осложнений – актуальная нерешённая проблема во всем мире. Происходящий рост показателей заболеваемости и смертности населения планеты в условиях состоявшейся пандемии новой коронавирусной инфекции свидетельствует об отсутствии высокоэффективных мер профилактики и лечения этого нового заразного заболевания, осложняющегося двухсторонней вирусной пневмонией, что побуждает к поиску более совершенных методов противовирусного (этиотропного) и патогенетического противовоспалительного, антикоагулянтного и антифиброзного лечения и предотвращения новых случаев заражения.

Впервые фотодинамическая терапия, предусматривающая одновременное применение лекарственных фотосенсибилизаторов и световой энергии в видимом красном диапазоне в вирусологии, применена для повреждения S-белков SARS CoV-2, его оболочечных структур, что привело к необратимому разрушению генетического материала вируса, блокированию его размножения (репликации) в организме человека.

При проведении исследований в НПО «Вектор» обнаружена выраженная противовирусная активность метиленового синего (МС) и Радахлорина при фотодинамическом воздействии, выразившаяся в прямой инактивации коронавируса в вирусной суспензии. Противовирусное действие крайне малых доз фармакопейных препаратов МС и радахлорина при активации лазерной энергией красного диапазона на длине волны $\lambda=662$ нм обеспечивало полную защиту клеток Vero E6 от инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

Одновременно в ФТИ им Иоффе в лаборатории проф. Васютинского О.С. исследовано распределение синглетного кислорода в струе аэрозоля фотосенсибилизатора Радахлорин, возбуждаемого непрерывным лазерным излучением.

Продемонстрировано существенное различие во временах генерации и жизни синглетного кислорода, а также фотообесцвечивания фотосенсибилизатора на биологических и неорганических поверхностях, что свидетельствует о различной эффективности фотодинамической инактивации на этих объектах.

Для профилактики и лечения больных с Covid-19 создан и запатентован, как полезная модель, ингалятор с подсветкой аэрозольного облака фотосенсибилизатора полупроводниковым лазером.

На основании данных экспериментальных исследований разработана методика профилактики и лечения Covid-19, которая апробирована проф. С.Д.Никоновым в Новосибирске. Получен хороший клинический результат, что подтверждается благоприятными клиническими, рентгенологическими и функциональными изменениями в органах дыхания.

Эпигенетика и конструирование прорывных по урожаю сортов растений

В.А. Драгавцев

Агрофизический ин-т Миннауки и ВО РФ. СПб, Гражданский пр. 14.

эл. почта: <dravial@mail.ru>

В 1935 г. Н.И. Вавилов писал: *«Мы не отказываемся от селекции как искусства, но для уверенности, быстроты и преемственности в работе мы нуждаемся в твёрдой, разработанной, конкретной теории селекции. Коллектив не может работать по интуиции, на случайных удачах»*. В период 1984-2014 гг. нашей научной школой (35 кандидатов и 12 докторов наук) создана и развита Теория эколого-генетической организации признаков продуктивности (ТЭГО) – теория селекции, о которой мечтал Н.И. Вавилов. Её главный новый вывод: *«Для признака продуктивности (ПП), подверженно-го явлению «взаимодействие генотип-среда», невозможно дать стабильную («паспортную») генетическую характеристику для разных сред»*. ТЭГО была развита на открытии новой системы регуляции величин урожаев. Суть открытия: *«при смене лимитирующего фактора внешней среды меняется набор продуктов генов, определяющих величину ПП»*. Это значит, что природа детерминации ПП является не генетической, а эпигенетической («эпи» означает «над»), что сузило область применения классической генетики (менделизма) в задачах повышения урожаев со 100% до 10%. Из ТЭГО вышли 24 новых следствия с точными прогнозами, 10 селекционно мощных Ноу-Хау и 16 инновационных технологий конструирования прорывных по урожаю сортов. Элементы ТЭГО включены в Международную энциклопедию “Basic Life Sciences”, vol. 8. New York – London, Plenum Press, pp. 233-240, в Толковый словарь терминов по общей и молекулярной биологии, общей и прикладной генетике, селекции, ДНК-технологиям и биоинформатике, Москва, ИКЦ «Академкнига», Москва, Изд. «Медкнига». Том 2. С. 308, в Толковый словарь (русско-английский) по инновационным вопросам селекции, семеноводства, 2016. Симферополь. Изд. «ДИАЙПИ», в Краткий словарь по лесной генетике и селекции. 2015. Ин-т леса РАН, Изд-во «Наука СО РАН». Красноярск. Все теоретические принципы ТЭГО опубликованы в сотнях статей в РФ и за рубежом. Число цитирований статей и монографий с ТЭГО – 2300. Получены 6 авторских свидетельств и патентов. Элементы ТЭГО включены в 18 учебников по генетике и селекции для университетов, включая учебники России, Германии, Греции, Мексики, Болгарии, Украины и Беларуси. На 3-х селекцентрах РФ были применены наши новые технологии создания прорывных сортов для резкого повышения урожаев. Так сорт яровой мягкой пшеницы – Гренада, созданный в Тюмени (авторы В.В. Новохатин, В.А. Драгавцев, Т.В. Шеломенцева) обогнал по урожаю все стандартные сорта на 10-12 ц/га в 9-м и 10-м растениеводческих регионах и был районирован в 2019 г. В 9-м (Уральском) регионе – 7 млн га под яровой пшеницей, в 10-м (Западно-Сибирском) – около 8 млн га. Уже 1000 тонн семян Гренады получены семенными хозяйствами, фермеры их активно покупают. Ожидаемый экономический эффект от прибавок урожаев Гренады – около 60 млрд руб. ежегодно. В 2019 г. созданный по нашим технологиям сорт яровой пшеницы Икар 2 передан в Госсортосеть. В 2019 г. урожай Икара 2 был 54,5 ц/га, а у стандартного сорта – Омская 36 – 38,5 ц/га. Прибавка урожая Икара 2 – 16 ц/га. В 2019 г. был районирован наш сорт голозёрной полбы Гремме 2У (авторы Э.Ф. Ионов, Казань, В.А. Драгавцев, СПб, С.К. Темирбекова, Москва) по всем 12 регионам РФ. Он превысил стандарт (с максимальным урожаем в 20 ц/га) на 20 ц/га (на 100%), его урожай – 40 ц/га. Одна тонна зерна полбы стоит 40 тыс. руб. в Казани, 100 тыс. руб. в Москве, 250 тыс. руб. в Европе и 500 тыс. руб. в США. Эти сорта созданы в полевых условиях, а в Селекционном фитотроне, насыщенном приоритетными физическими приборами и оборудованием (они обсуждаются в докладе) эффективность селекции будет выше в 2-3 раза.

Литература:

В.А. Драгавцев, Уроки эволюции генетики растений, // Журнал Биосфера, 2012. Т. 4, № 3. С. 251-262. В.А. Драгавцев, Новая система регуляции растений..., // Журнал технической физики, 2018. Том 88, вып. 9. С. 1331-1335.

Сигналы в физике и биологии

И.А. Тихонович^{1,2}, Е.А. Долгих¹

¹ ФГБНУ ВНИИ сельскохозяйственной микробиологии, Санкт-Петербург, Пушкин, 196608, ш. Подбельского, д.3

² Санкт-Петербургский государственный университет, биологический факультет, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., 7/9

эл. почта: ARRIAM2008@yandex.ru

В современной молекулярной биологии понимание процесса сигналлинга приобретает все большее значение. Так, например, в селекции изменение выражения интересующего нас признака может быть можно достигнуть путем изменения структуры гена интереса, а можно воспользоваться знанием тех сигналов, которые регулируют активность данного фактора, его экспрессию, что гораздо проще. Сигналинг в биологии (signal transduction) имеет ту характерную черту, что он не существует без рецептора и поэтому, говоря о передаче сигналов, правильнее будет иметь в виду то, что называется (signal transduction pathways) – пути передачи сигнала, заключающиеся в единстве сигнала и его рецептора.

В физике понятие сигнала начинается с тех пор, когда удастся найти соответствующий рецептор, который реагирует на изменение окружающей среды, и данный эффектор становится сигналом. Приходится прилагать много усилий, чтобы создать все более совершенные рецепторы, чтобы адекватно описать окружающую обстановку. В биологии эту работу проделала эволюция и без сигналлинга невозможно себе представить существование жизни вообще.

В данном сообщении основное внимание будет уделено образованию надорганизменных симбиотических систем. Такого рода системы весьма актуальны для совершенствования сельскохозяйственного производства в плане минимизации экологического риска. Микроорганизмы, обитающие на растениях и внутри них обеспечивают своим хозяевам целый ряд адаптаций, что делает микробно-растительные системы (МРС) весьма устойчивыми к т.н. «вызовам». Исследования последних лет показали, что именно сигналинг лежит в основе стабилизации МРС, основанной на специфичности – способности растений находить среди миллиардов обитателей корневой зоны несколько десятков клеток микроорганизмов, которые отвечают интересам растений и вступить с ними в симбиоз. Растения находятся в постоянном взаимодействии с почвенной микрофлорой, и характер отношений между ними в значительной степени определяется способностью растений распознавать на молекулярном уровне отличительные особенности партнеров. Процесс взаимного узнавания между микроорганизмами и растениями происходит посредством восприятия партнерами как поверхностных компонентов, так и секретируемых в среду веществ, действующих в малых концентрациях и способных вызывать каскад ответных реакций у организма-партнера. Основные черты механизма такой избирательности и примеры поисков новых рецепторов будут рассмотрены в докладе.

Исследования проводятся при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в соответствии с соглашением № 075-15-2020-920 от 16.11.2020 о предоставлении гранта в виде субсидии из Федерального бюджета РФ в рамках государственной поддержки создания и развития Научного центра мирового уровня «Агротехнологии будущего».

Тематические сессии

Лазерная трансфекция клеток на слоях плазмонных наночастиц

Т.Е. Пылаев^{1,2}, **Е.С. Авдеева**¹, **Н.Г. Хлебцов**^{1,3}

¹Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, 410012 Россия

²Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук, Саратов, 410049 Россия

³Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, 410012 Россия

Введение функциональных нуклеиновых кислот (НК) в целевые участки генома лежит в основе репрограммирования клеток, или генной терапии, новой технологии с многообещающими перспективами в области персонализированного здравоохранения. Наличие защитных барьеров клетки препятствуют свободной интернализации НК без специальных систем доставки, например, вирусных и безвирусных, на основе химических агентов, наноматериалов и/или применения физических воздействий. Для продвижения в клиническую практику новые системы должны быть эффективными для различных клеток, тканей и доставляемых объектов, относительно простыми и недорогими. Однако до сих пор не разработан единый подход, удовлетворяющий всем критериям. Кроме того, молекулярные аспекты и управляющие механизмы, отвечающие за внутриклеточное прохождение, остаются малоизученными.

В докладе представлены основные результаты исследований, посвященных разработке, комплексному изучению, оптимизации и валидации недавно разработанной нами системы плазмонной оптопорации на слоях наночастиц золота для внутриклеточной доставки биомолекул. Проникновение биомолекул в клетки осуществляется за счет увеличенной проницаемости мембран, вызванной локальным нагревом наночастиц золота под воздействием ИК лазерного облучения.

Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке Саратовского государственного медицинского университета в рамках проекта № SSMU-2021-001.

Цитотоксичность субмикрокапсул (Parg/DS)₃, модифицированных TRAIL DR5-B, для клеток НСТ116

Д.Б. Трушина^{1,2}, Л.А. Курбанова³, А.В. Яголович³, А.М. Гилева³, М.Э. Гаспарян³, Е.А. Марквичева³

¹ ФГУ ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва

² ПМГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

³ ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

эл. почта: trushina.d@mail.ru

Полиэлектролитные мультислойные капсулы (ПМК) из биodeградируемого комплекса полиэлектролитов продемонстрировали свою эффективность для доставки препаратов в раковые клетки *in vitro* [1,2]. Для повышения противоопухолевой активности перспективным подходом является модификация поверхности субмикрокапсул с помощью мутантного варианта цитокина TRAIL DR5-B, селективно связывающегося с рецептором смерти DR5 и запускающего апоптоз раковых клеток [3]. В настоящей работе изучена активность TRAIL DR5-B-модифицированных субмикрокапсул на TRAIL-чувствительной клеточной линии колоректальной карциномы человека НСТ116 с помощью МТТ-теста в 2D (монослойная культура) и 3D (опухолевые сфероиды) моделях *in vitro*.

ПМК получали методом послойной адсорбции сульфата декстрана (DS) и поли-L-аргинина (Parg) на поверхности частиц ватерита диаметром 500 нм (ПМК₅₀₀). После нанесения трех бислоев (Parg/DS)₃ частицы ватерита растворяли этилендиаминтетрауксусной кислотой. Термическая обработка капсул при 90°C позволила уменьшить средний диаметр ПМК до 300 нм (ПМК₃₀₀). Для модификации поверхности капсул молекулами цитокина ПМК₅₀₀ и ПМК₃₀₀ инкубировали с TRAIL DR5-B, об успешности электростатического связывания молекул с поверхностью субмикрокапсул судили по изменению знака дзета-потенциала поверхности, содержание DR5-B в капсулах определяли спектрофотометрически. Показано, что ПМК@TRAIL DR5-B накапливаются в клетках НСТ116 быстрее, чем свободный TRAIL DR5-B. Через 24 ч инкубации с клетками НСТ116 IC₅₀ для ПМК₅₀₀@TRAIL DR5-B в 2D и 3D моделях были равны 539 и 816 нг/мл, а IC₅₀ для ПМК₃₀₀@TRAIL DR5-B в 2D и 3D моделях составили 836 и 1429 нг/мл, соответственно. После 48 ч значения IC₅₀ для ПМК₅₀₀@TRAIL DR5-B в 2D и 3D моделях были равны 303 и 7 нг/мл, соответственно. В то время как IC₅₀ ПМК₃₀₀@TRAIL DR5-B в 2D и 3D моделях составили 97 и 2 нг/мл, соответственно. Обнаружено, что клетки в 3D модели к 48 ч становятся более чувствительными в особенности к ПМК₃₀₀@TRAIL DR5-B, чем в 2D модели. Таким образом, ПМК₃₀₀@TRAIL DR5-B показали более высокий противоопухолевый эффект, далее они были загружены доксорубицином (DOX) для его активной адресной доставки. Проведено сравнение эффекта от ПМК₃₀₀@TRAIL DR5-B и DOX-ПМК₃₀₀@TRAIL DR5-B на клетках НСТ116.

Оптимизация термической обработки капсул и их загрузка доксорубицином выполнены при поддержке гранта Президента РФ МК-1109.2021.1.3.

Литература

- [1] Trushina D. B. et al. Doxorubicin-loaded biodegradable capsules: Temperature induced shrinking and study of cytotoxicity *in vitro* // Journal of Molecular Liquids. – 2019. – Т. 284. – С. 215-224.
- [2] Ermakov A. V. et al. In Vitro Bioeffects of Polyelectrolyte Multilayer Microcapsules Post-Loaded with Water-Soluble Cationic Photosensitizer // Pharmaceutics. – 2020. – 12. -7. 610.
- [3] Gasparian M. E. et al. Mutations enhancing selectivity of antitumor cytokine TRAIL to DR5 receptor increase its cytotoxicity against tumor cells // Biochemistry (Moscow). – 2015. – Т. 80. – №. 8. – С. 1080-1091.

Биоразлагаемые контейнеры для токсичных препаратов на основе пористых наночастиц карбоната кальция

Д.А. Еуров¹, Д.А. Курдюков¹, Д.А. Кириленко¹, С.В. Шмаков², А.В. Швидченко¹, А.Н. Смирнов¹, М.В. Томкович¹, М.А. Яговкина¹, В.Г. Голубев¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² СПбАУ РАН им. Ж.И. Алфёрова, Санкт-Петербург, 194021, Хлопина, 8

эл. почта: edan@mail.ru

В настоящее время карбонат кальция находит широкое применение в различных областях науки и техники – от производства пластмасс, красок и бумаги [1], до фармацевтической промышленности [2]. Перспективы применения частиц CaCO_3 в медицине обусловлены их биосовместимостью, низкой токсичностью, биоразлагаемостью, а также низкой стоимостью. Благодаря медленной биодеградации и зависимости растворимости от pH частицы карбоната кальция перспективны для использования в системах доставки лекарств. Основными недостатками большинства предлагаемых частиц CaCO_3 являются низкая агрегативная устойчивость и большой диаметр (несколько микрон), что ограничивает возможности их применения.

В данной работе с использованием монодисперсных сферических мезопористых частиц кремнезема в качестве темплата синтезированы 50-нм наночастицы $\text{CaCO}_3\text{:Si:Fe}$ (рис. 1а). Допирование наночастиц карбоната кальция Si и Fe предотвращает возможные структурные изменения и позволяет получить пористые, наноразмерные частицы, агрегативно устойчивые в водной среде. Частицы $\text{CaCO}_3\text{:Si:Fe}$ имеют микро-мезопористую структуру с удельной поверхностью $\sim 200 \text{ м}^2/\text{г}$ и объемом пор $\sim 0.6 \text{ см}^3/\text{г}$ и полностью растворяются в разбавленной соляной кислоте. Цитологические исследования показали, что наночастицы $\text{CaCO}_3\text{:Si:Fe}$ нетоксичны при концентрациях до 100 мг/мл, проникают через клеточную мембрану и накапливаются в раковых клетках. Методом нековалентного связывания в поры наночастиц введен цитостатический препарат доксорубин (DOX). Сорбционная емкость частиц составила 25 масс.%. Инкапсуляция доксорубина в наночастицы позволила снизить его токсичность. Концентрация полумаксимального ингибирования препарата после введения в наночастицы увеличилась в 2.5 и 5 раз для клеточных культур HeLa и K-562 (рис. 1б), соответственно. По результатам проточной цитометрии и конфокальной микроскопии (рис. 1в) в клетках накапливается в ~ 3 раза больше DOX при их обработке раствором наночастиц, содержащих DOX, по сравнению с раствором доксорубина. Полученные в работе результаты свидетельствуют о перспективе использования синтезированных наночастиц карбоната кальция в качестве биоразлагаемых контейнеров для доставки токсичных химиопрепаратов.

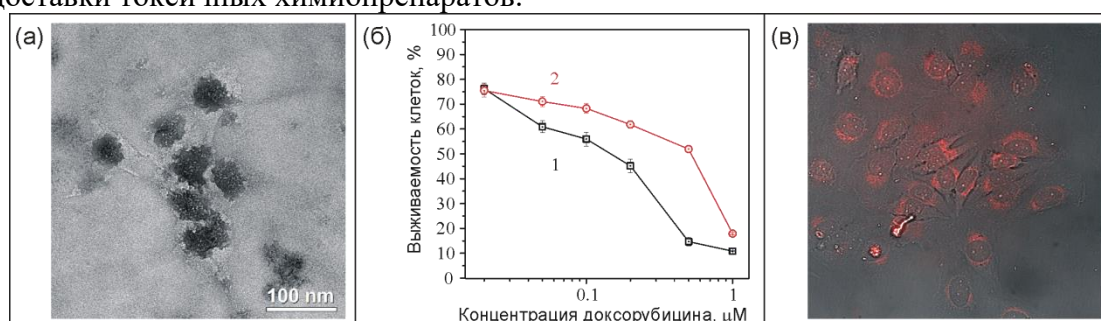


Рис. 1. (а) ПЭМ-изображение наночастиц $\text{CaCO}_3\text{:Si:Fe}$. (б) Выживаемость клеток HeLa при обработке раствором DOX (1), суспензией наночастиц, содержащих DOX (2). (в) Изображение (наложение оптического и флуоресцентного каналов) клеток HeLa через 24 часа после обработки суспензией наночастиц, содержащих DOX.

Исследование времени жизни флуоресценции индоцианина зеленого в молекулярной и наноформах на модели опухоли головного мозга *in vitro*

Д.С. Фаррахова¹, И.Д. Романишкин¹, Ю.С. Маклыгина¹, Д.В. Яковлев^{1,2}, А.В.Рябова¹, В.Б. Лощенов¹

¹ Институт Общей Физики им.А.М. Прохорова Российской Академии Наук, Москва, 119991, Вавилова, 38

² Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова Российской Академии Наук, Москва, 117997, Миклухо-Маклая, 16/10

эл. почта: farrakhova.dina@mail.ru

Любое хирургическое вмешательство в центральную нервную систему требует особой точности и избирательности воздействия на раковые клетки. Применение лазерно-спектроскопических методов дает уникальную возможность неинвазивно определять наиболее значимые параметры, характеризующие состояние тканей. Кроме того, неинвазивная оценка состояния опухолевой ткани головного мозга и окружающих тканей имеет важное значение для выполнения безрецидивной операции. Индоцианиновый зеленый (ICG) является фотосенсибилизатором, одобренным для клинической практики, и имеет пик поглощения в ближнем инфракрасном диапазоне, соответствующий окну спектральной прозрачности биологической ткани. Также, водный коллоидный раствор агрегатов ICG использовался для исследования спектроскопических свойств опухолевых клеток глиомы. Сравнительный анализ ICG в молекулярной и наноформе демонстрирует разницу между спектральными значениями, позволяющими различать мономеры и агрегаты ICG в опухолевой ткани.

В качестве экспериментальной модели использовали монослойную культуру клеточной линии глиомы C6 крысы. Клетки инкубировали с ICG в молекулярной и наноформе в течение 24 часов. Центрифугирование клеток было необходимым для регистрации сигнала флуоресценции с поверхности клеток.

Сигнал флуоресценции для анализа спектральных кривых был получен с помощью спектроскопической системы, основанной на диффузно-отраженном методе. Для исследования кинетики флуоресценции была разработана измерительная система на основе полосовой камеры Hamamatsu C10627-13 с временным разрешением 15 пс, лазера с длиной волны возбуждения 637 нм и шириной импульса 100 пс, соединенного с волоконно-оптическим спектрометром. Система использует коррелированный по времени подход к подсчету одиночных фотонов.

Математическая обработка полученных данных показывает наличие двух периодов флуоресценции для молекулярной формы ICG-0,18-0,25 нс и 0,62-0,64 нс, а также двух периодов флуоресценции для наноформы ICG-0,25-0,3 нс и 1,12-1,28 нс. Результаты иллюстрируют разницу между значениями времени жизни флуоресценции различных форм ICG.

Исследование демонстрирует контраст спектральных характеристик ICG в мономерах и агрегатном типе. Кроме того, при накоплении в опухолевых клетках наблюдалась трансформация из мономеров в J-агрегаты. Анализ кинетики флуоресценции показывает разницу между временем жизни флуоресценции, что позволяет разделять формы ICG в биологической ткани. Наночастицы ICG имеют огромные перспективы для флуоресцентной диагностики опухолей головного мозга благодаря спектроскопическим свойствам и способствуют сохранению здоровой ткани головного мозга.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научно-исследовательского проекта № 21-52-15025

Кинетическое описание работы фермента в модели полимеразной цепной реакции

А.А. Федоров

ИАП РАН, Санкт-Петербург, 190103, Рижский пр., 26

эл. почта: f_aa@mail.ru

Метод полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), известный уже более тридцати лет, является на сегодняшний день основным аналитическим инструментом количественного анализа целевой ДНК, позволяющим обнаружить даже единичные молекулы ДНК. В настоящее время активно развиваются различные форматы ПЦР-РВ, в том числе в виде чипов, объем реакции в которых составляет микро- и нанолитры. Несмотря на столь давнюю историю, методика обработки данных для количественного анализа ПЦР-РВ не претерпела существенных изменений и всё так же проводится с помощью калибровочных проб, хотя в ряде случаев это может давать существенную погрешность анализа. Отсутствие более совершенных методов обработки данных ПЦР-РВ во многом связано с тем, что на настоящий момент детальной количественной модели процесса ПЦР не существует. В свою очередь, отсутствие подобных моделей ПЦР-РВ, обусловлено тем, что не смотря на кажущуюся простоту описания механизма этой реакции «на пальцах», ПЦР-РВ является достаточно сложной системой, в которой принимает участие большое количество компонентов и факторов, влияющих на его результаты. Многие из этих факторов сами по себе являются объектами отдельных направлений исследований биохимии и биофизики, как например, исследования в области работы ДНК полимераз. Работа данного фермента является одним из ключевых факторов, определяющих кинетику реакции. В то же время в представленных в литературе моделях ПЦР фермент либо вообще не учитывается в явном виде, либо используется приближение Михаэлиса-Ментен [1], которое справедливо лишь в том случае, если субстрата реакции много больше, чем фермента. На начальных циклах реакции данное условие выполняется, однако по мере приближения насыщения продуктом реакции соотношение фермента и субстрата меняется.

Нами предложена кинетическая модель ПЦР-РВ, позволяющая учесть работу фермента в явном виде. Модель построена на основе уравнений химической кинетики, за основу взята базовая модель ПЦР-РВ, представленная в работе [2]. В качестве исходных компонентов реакции выступали две комплементарные цепи исходной ДНК и два праймера, фермент, промежуточными компонентами являлись комплексы фрагмента ДНК, фермента и праймера. Итоговым продуктом реакции являлась сумма концентраций двойных цепей, полученная гибридизацией одиночных цепей, и двойных цепей, полученных синтезом. По количеству данного продукта строилась кинетическая кривая ПЦР-РВ.

Взаимодействие полимеразы с одиночными и двойными цепями ДНК описывалось с помощью отдельных уравнений реакции, параметры которых были взяты из работы [3]. Для проведения моделирования на языке C++ была написана программы, рассчитывающая по заданным уравнениям кинетику компонентов реакции. Программа позволяла повторить модельные вычисления заданное количество раз, имитируя необходимое количество циклов ПЦР-РВ. С помощью модели было показано, что описание работы фермента в явном виде дает более точную кинетическую кривую реакции, нежели модель с классической схемой работы фермента.

Литература

- [1] Корниш-Боуден Э. Основы ферментативной кинетики. М.: Мир, 1979. 280 с.
- [2] А.А. Федоров, Д.Г. Сочивко, Д.А. Варламов, В.Е. Курочкин *ЖТФ*. 2018. 88 [10]. 1478–1481.
- [3] A. Langer, M. Schräml, R. Strasser, H. Daub, T. Myers, D. Heindl, U. Rant. *Sci. Rep.* 2015. 15 [5]. 12066.

Углеродные наноструктуры с магнитными металлами для биомедицины

В.Т. Лебедев¹, Ю.В. Кульвелис¹, Н.П. Евлампиева², С.Г. Петерс³, А.Я. Вуль⁴, В.Г. Зиновьев¹

¹ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П.Константинова, НИЦ «Курчатовский институт», 188300 Гатчина, Ленинградская обл., Орлова Роща, мкр.1

² Санкт-Петербургский государственный университет, 198504 Санкт-Петербург, Ульяновская ул., 1, Петергоф

³ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», 123182 Москва, пл. пл. Академика Курчатова, д. 1

⁴ Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: lebedev_vt@pnpi.nrcki.ru

Для целей магнитно-резонансной томографии (МРТ) и других биомедицинских применений электроуглеводным методом были синтезированы и изучены физико-химическими методами эндофуллерены с магнитными атомами гадолиния, $Gd@C_{82}$. В этих структурах подтверждена локализация атома металла у внутренней стенки углеродного каркаса вблизи шестичленного углеродного цикла с передачей заряда на фуллерен и переходом атома в состояние Gd^{3+} , что сохранялось и в производных $Gd@C_{82}(OH)_x$ ($x \sim 30$), обладавших необходимой растворимостью в водных (биологических) средах по данным гидродинамических измерений. Чтобы выяснить возможности применений таких объектов с магнитными атомами для улучшения контрастирования биологических тканей за счёт ускорения спиновой релаксации протонов рассеянными полями этих атомов, были приготовлены водные смеси диамагнитных и парамагнитных молекул, $C_{82}(OH)_x$ и $Gd@C_{82}(OH)_x$, в предположении подмагничивания π -электронов пустых фуллеренолов дальнедействующими полями ионов гадолиния. Методом рассеяния холодных поляризованных нейтронов исследован механизм молекулярного упорядочения при концентрировании водных смесей и действии поля (до 1.0 Тесла), определены размеры и геометрия фрактальных агрегатов фуллеренолов в водных средах. В последующих опытах впервые применили связывание молекул $Gd@C_{82}(OH)_x$ с детонационными наноалмазами (ДНА Z⁺, размер частиц 4-5 нм), обладавшими положительным потенциалом в воде, тогда как фуллеренолы являлись электроотрицательными. В экспериментах рассеяния синхротронного излучения на водных растворах ДНА Z⁺ и фуллеренолов $Gd@C_{82}(OH)_x$ установлено, что притяжение между компонентами стабилизирует существующие цепные алмазные агрегаты, причём структурирование усиливается за счёт молекулярной компоненты при нагревании растворов (25-70°C). В итоге показано, что ассоциация фуллеренолов с алмазами способствует усилению действия магнитных атомов на окружающие протоны воды, значительному ускорению их спиновой релаксации [1-3], что открывает перспективы разработки эффективных контрастных МРТ-препаратов на основе указанных комплексов.

Работа поддержана РФФИ (гр. № 18-29-19008).

Литература

[1] M. V. Suyasova, V. T. Lebedev et al. *Applied Magnetic Resonance*. 2019. 50. 1163–1175.

[2] V. T. Lebedev, Yu. V. Kulvelis et al. *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures* 2020. 28[1]. 30-39.

[3] V. Lebedev, Yu. Kulvelis, V. Runov. *Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*. 2020.14. S134–S139.

Транзисторное детектирование формирования гибридных наноструктур графена с ансамблями ионов аминокислот

А.В. Бутко¹, В.Ю. Бутко¹, С.П. Лебедев¹, И.А. Елисеев¹, В.Ю. Давыдов¹, А.А. Лебедев¹, Ю.А. Кумзеров¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: vladimirybutko@gmail.com

Изучение влияния формирования гибридных наноструктур графена с ансамблями молекулярных ионов в водных растворах на электрический транспорт в графене представляет большой интерес для создания химических и биологических сенсоров. Большинство сенсоров на основе графеновых полевых транзисторов (GFETs) используют графен, который приходится модифицировать ковалентными связями, добавлением химических групп или другими методами. Такие сенсоры требуют различных методов модификации поверхности графена для каждой детектируемой молекулы, а также демонстрируют ухудшение чувствительности за счет падения подвижности носителей заряда в графене. Поэтому, сенсоры на основе GFETs без упомянутых модификаций вызывают большой интерес [1]. На данный момент практически все работы, изучающие GFETs с немодифицированным графеном, использовали в качестве затворных изоляторов растворы маленьких ионов, а работ для случаев крупных (важных для биологических сенсоров) молекул очень мало. Поэтому, мы исследовали GFETs основанные на немодифицированном графене с водным раствором аминокислоты лизина в качестве затвора. Было обнаружено, что увеличение концентрации лизина в исследуемых растворах приводит к подавлению униполярной электронной проводимости графена в GFETs. Эта зависимость является обратной той, которая наблюдается в GFETs с затворными растворами, содержащими маленькие атомарные ионы. Мы считаем, что наблюдаемое подавление объясняется экранированием поверхности графена от молекул воды ионами лизина, которые больше по размерам и обладают меньшей плотностью заряда, чем атомарные ионы. Этот новый эффект приводит к понижению плотности заряда в молекулярных слоях на графеновом интерфейсе с водой и может быть использован в сенсорах на основе GFETs с немодифицированным графеном для детектирования больших молекул в затворном растворе. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №21-72-20038).

Литература

[1] A.V. Butko, V.Y. Butko, S.P. Lebedev, A.A. Lebedev, V.Y. Davydov, I.A. Elisseyev, Y.A. Kumzerov. Journal of Applied Physics 2020 128. 215302.

Исследование ингибирования стрептолидигином транскрипции на уровне одиночных молекул

М.А. Панфилов¹, А.Н. Арсениев¹, М.А. Ходорковский¹

¹ СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: mikhail.a.panfilov@gmail.com

Транскрипция — процесс синтеза РНК по матрице ДНК, первый шаг, необходимый для реализации экспрессии генов во всех живых организмах. Исследованию этого процесса осуществляемого РНК-полимеразой (РНКП), посвящено огромное количество работ, большая часть которых выполнена с использованием классических структурных и биохимических методов. Они, в отличие от одномолекулярных методов [1], не дают возможности оценить такие динамические характеристики этого процесса как мгновенная и средняя скорость движения РНКП, а также количество и длительность ее остановок. Важность знания этих характеристик подтверждается, в частности, результатами работ, в которых измерения динамики транскрипции индивидуальных молекул бактериальной РНКП в присутствии ацинетодина и клебсидина позволили уточнить механизм действия этих лассо пептидов [2].

В настоящей работе для характеристики ингибирования бактериальной РНКП антибиотиком стрептолидигином на уровне одиночных молекул был применен одномолекулярный метод акустической силовой спектроскопии (АСС). Стрептолидигин является перспективным антибиотиком на основе тетрамовой кислоты, действующий в активном центре РНК-полимеразы, блокируя функциональные домены отвечающие за цикл добавления нуклеотидов [3].

Проведенные исследования показали, что добавление стрептолидигина приводит к возникновению одиночных продолжительных пауз в процессе элонгации транскрипции. Также было показано, что при изменении рибонуклеотидного состава и варьировании его концентрации, стрептолидигин драматически усиливает паузы, вызванные дефицитом рибонуклеотидов. Эти результаты позволяют по-новому взглянуть на возможность увеличения эффективности стрептолидигина в качестве антибактериального препарата.

Литература

- [1] Mohapatra S, Lin CT, Feng XA, Basu A, Ha T. *Single-Molecule Analysis and Engineering of DNA Motors*. Chem Rev. 2020 Jan 8;120(1):36-78.
- [2] Meteleev M, Arseniev A, Bushin LB, Kuznedelov K, Artamonova TO, Kondratenko R, Khodorkovskii M, Seyedsayamdost MR, Severinov K. *Acinetodin and Klebsidin, RNA Polymerase Targeting Lasso Peptides Produced by Human Isolates of Acinetobacter gyllenbergii and Klebsiella pneumoniae*. ACS Chem Biol. 2017 Mar 17;12(3):814-824
- [3] Temiakov D, Zenkin N, Vassilyeva MN, Perederina A, Tahirov TH, Kashkina E, Savkina M, Zorov S, Nikiforov V, Igarashi N, Matsugaki N, Wakatsuki S, Severinov K, Vassilyev DG. *Structural basis of transcription inhibition by antibiotic streptolydigin*. Mol Cell. 2005 Sep 2;19(5):655-66.

Наноструктурированные композиции на основе полимерных ЛКМ и экологически безопасных биоцидов

А.И. Косовских¹, Т.Е. Суханова², Ю.П. Белов³

¹ СПБГУПТД ВШТЭ, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных ул., 4

² ФГУП «НИИСК», Санкт-Петербург, 198035, Гапсальская ул., 1

³ ПАО НПО «Йодобром», г. Саки, Крым, 296505, Заводская ул., 86

Решение проблемы биоповреждений (биокоррозии) и биологического обрастания плавучих средств, гидротехнических сооружений и нефтегазопроводов является актуальной задачей как с научной, так экономической и экологической точек зрения. Биоповреждениям подвергаются все материалы, эксплуатация которых происходит в условиях повышенной влажности и благоприятной температуры [1]. К настоящему времени наиболее распространённым и доступным методом защиты от биоповреждений и морского обрастания является применение лакокрасочных материалов (ЛКМ), содержащих биоцидные добавки [2]. Выщелачиваясь в окружающую среду, биоциды препятствуют оседанию и/или прикреплению обрастателей [2,3]. В прошлом широко применялись оловоорганические и другие высокотоксичные биоциды, что привело к загрязнению мировых акваторий [4]. Сейчас для этих целей используют соединения меди в концентрациях 25 – 50 масс. %, однако, и они могут быть запрещены в ближайшее время из-за возникшей экологической опасности. Поэтому важной задачей является поиск экологически безопасных биоцидов и разработка защитных, в том числе, противообрастающих покрытий на их основе.

Ранее в работе [4] для создания противообрастающих покрытий на основе каучуксодержащих пленкообразующих композиций было предложено использовать йод- и бромсодержащие соединения, синтезированные ПАО НПО «Йодобром» (г. Саки, Крым). С течением времени такие биоциды, выделяющиеся из покрытий, препятствовали оседанию обрастателей и разлагались в морской воде до экологически безопасных нейтральных соединений. Также было показано, что они не накапливались в представителях морской флоры и фауны, ни в донных отложениях, поскольку по своему составу йод- и бромсодержащие соединения сходны с составом морской воды [4].

Целью работы было создание наноструктурированных композиционных покрытий разного состава на основе промышленных ЛКМ и йод- и бромсодержащих биоцидов и определение их биологической активности. В работе проведён анализ широкого ряда йод- и бромсодержащих соединений и определены их физико-химические характеристики. Биологическую активность и эффективность биоцидных полимерных покрытий определяли по специально разработанной методике оценки выживаемости рачков *Artemia salina*. В результате сравнительных лабораторных испытаний были выбраны наиболее эффективные биоциды и получены композиционные покрытия путём введения этих биоцидов в ЛКМ разного состава. Установлено, что некоторые из исследованных биоцидов оказывают наноструктурирующее влияние на формирующиеся композиционные покрытия. Полученные результаты могут быть использованы при дальнейших разработках экологически безопасных защитных покрытий и ЛКМ.

Литература

- [1] Е.Л. Пехташева, А.Н. Неверов, Г.Е. Заиков, О.В. Стоянов. Биодеструкция и биоповреждения материалов. Кто за это в ответе? // Вестник Казанского технологического ун-та. – 2012. – №15. – С. 222 – 223.
- [2] А.Д. Яковлев, С.А. Яковлев. Лакокрасочные покрытия функционального назначения. – СПб: ХИМИЗДАТ, 2016. – 272 с.
- [3] А.И. Раилкин. Морское биологическое обрастание, или двуликий Янус. – СПб: Культинформпресс, 2020. – 75 с.
- [4] Отвалко Ж.А., Раилкин А.И., Фомин С.Е., Кулева Н.В., Коротков С.И., Кузьмин С.В., Чикадзе С.З., Горелова Е.В., Суханова Т.Е. Загрязнение морских акваторий биоцидами противообрастающих красок и перспективы разработки экологически безопасных противоадгезионных покрытий. // Загрязнение морской среды: экологический мониторинг, биоиндикация, нормирование: сб. статей Всерос. Научн. конф. с междуна. участием, посвященной 125-летию проф. В.А. Воляницкого, Севастополь, 28 мая-01 июня 2018 г. – Севастополь: «Колорит», 2018, с. 194 – 199.

Диагностический магнитный резонанс

Ю.В. Богачев, А.В. Никитина

СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197022, ул. проф. Попова, 5

эл. почта: Yu.Bogachev@mail.ru

В настоящее время явление магнитного резонанса (МР) используется не только для исследования различных медико-биологических объектов, но и широко применяется в клинической практике. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) являются признанными методами современной неинвазивной медицинской диагностики [1].

В данном докладе рассматривается новое направление применения ядерного магнитного резонанса в медицинской диагностике – метод диагностического магнитного резонанса – ДМР [2], методики электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), апробированные в клинической диагностике и дозиметрии [3].

Принцип, лежащий в основе метода ДМР, – использование магнитных наночастиц в качестве бесконтактных биосенсоров, сокращающих время спин-спиновой релаксации (T_2) соседних молекул воды. На сегодняшний день магнитные биосенсорные наночастицы разработаны для обнаружения широкого спектра целей, включая ДНК/микроРНК, белки, ферменты, лекарственные препараты, патогены и опухолевые клетки. В последнее время возможности технологии ЯМР-диагностики значительно шагнули вперед благодаря разработке миниатюрных, основанных на чипе, ЯМР-детектирующих систем (микро ЯМР), которые способны выполнять высокочувствительные измерения в микролитровых объемах образца и в мультиплексном комбинированном формате. С учетом этих достижений метод ДМР содержит в себе большие перспективы для создания высокопроизводительных, портативных, недорогих микроплатформ для широкого молекулярного и клеточного скрининга в условиях клиник и пунктах оказания первичной медицинской помощи.

Метод ЭПР, несмотря на значительное количество работ в медико-биологических исследованиях, пока не нашел такого широкого применения в клинической диагностике, как метод ЯМР. Внедрение ЭПР *in vivo* и *in vitro* в клиническую практику в настоящее время заключается в поиске приложений, которые имеют очевидную полезность и которые могут быть реализованы. С этой точки зрения наиболее развитыми клиническими приложениями ЭПР являются ЭПР-оксиметрия и ЭПР-дозиметрия клинически значимых воздействий ионизирующего излучения [3].

Метод ЭПР-оксиметрии основан на том факте, что растворенный молекулярный кислород изменяет времена релаксации окружающих спиновых зондов. Получая изображения пространственного распределения ширины линий спектра ЭПР этих зондов, можно судить о наличии и концентрации молекулярного кислорода в тканях.

В ЭПР-дозиметрии наибольшее развитие получили:

- индивидуальная ретроспективная дозиметрия населения по ЭПР-спектру эмали зубов;
- аланиновая дозиметрия материалов и продуктов питания, подвергшихся различным видам радиационного облучения.

Среди методик ЭПР, апробированных и нашедших применение в клинической диагностике, следует выделить спин-иммунологический метод анализа и ЭПР-тест функциональности альбумина, которые также представлены в настоящем докладе.

Литература

- [1] П.А. Ринк П. А. Магнитный резонанс в медицине: основной учебник Европейского форума по магнитному резонансу. М.: Геотар-мед, 2003. 244 с.
- [2] Богачев Ю.В., Князев М.Н., Марченко Я.Ю., Наумова А.Н., Тютюкин К.В., Фокин В.А., Фролов В.В., Черненко Ю.С. Диагностический магнитный резонанс. СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2013. 212 с.
- [3] Ю. В. Богачев, В. В. Фролов, В. И. Чижик. Магнитно-резонансная тераностика. СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2020. 240 с.

Фрагментация ионов циклического дипептида 2,5-дикетопиперазина

А.А. Басалаев¹, В.В. Кузьмичев¹, М.Н. Панов¹, А.В. Петров², О.В. Смирнов¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² Институт Химии, СПбГУ, Санкт-Петербург, 198504, Университетский пр., 26

эл. почта: kuzmichevv@mail.ru

Циклические дипептиды, часто встречающиеся в природе, образуются путем связывания одного конца линейного дипептида (amino-terminus) с другим (carboxyl-terminus) амидной связью. Все они представляют собой производные 2,5-дикетопиперазина (DKP) или цикло-Диглицина с брутто формулой $C_4H_6N_2O_2$ (Рис.1).

В эксперименте ионизация DKP происходила в результате процессов захвата одного или двух электронов ионами He^{2+} с энергией 4 keV/а.м.у. Образующиеся в результате этих процессов молекулярные ионы анализировались по массе и заряду времяпролетным анализатором и регистрировались в «многоstopовом» режиме. В результате были измерены относительные сечения всех элементарных процессов, сопровождающих захват электронов. Для основного по величине сечения процесса захвата одного электрона были получены относительные сечения образования всех молекулярных фрагментов.

Для расчета геометрии молекулы и положительно однозарядного иона DKP, а так же энергий различных каналов фрагментации этого иона применялся метод DFT, реализованный в программе Dmol³ из программного пакета Materials Studio. Был использован функционал B3LYP и полноэлектронный атомный базис с учётом поляризации DNP [1, 2].

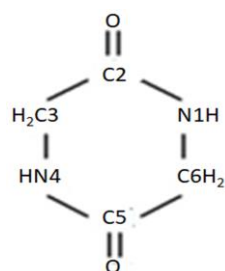


Рис. 1. Структурная формула DKP

Экспериментально было показано, что наибольшее сечение имеет процесс образования иона DKP^+ ($\sigma=180$ rel.u.). Были рассмотрены наиболее вероятные механизмы основных по величине сечения каналов фрагментации иона DKP (Табл.1.). Энергия реакции (E_r) определялась как разница полных энергий фрагментов и родительского иона. Самый интенсивный фрагмент (Табл.1.) в масс-спектре образуется при разрыве связей

C2–N1 и C5–C6 (или симметричных им) (Рис.1) и миграции атома водорода к заряженному фрагменту от остатка, который был рассмотрен в виде четырех изомеров. Ионы с массами 42 и 72 (а.м.у.) образуются при разрыве связей C2(5)–N1(4) и C3(6)–N4(1), а с массами 43 и 71 (а.м.у.) при разрыве связей N4(1)–C3(6) и C6(3)–C5(2). Заряд с одинаковой вероятностью остается или у легкого, или у тяжелого фрагмента.

Табл. 1. Энергия и относительное сечение основных каналов фрагментации иона DKP.

Ион [m (a.m.u.)]	Нейтральный фрагмент [m (a.m.u.)]	E_r (eV)	Отн. сечение
CH_4N [30]	$C_3H_2NO_2$ [84]	2.07 – 2.36	100
C_2H_2O [42]	$C_2H_4N_2O$ [72]	4.68	7.8
$C_2H_4N_2O$ [72]	C_2H_2O [42]	3.19	8.3
$CHNO$ [43]	C_3H_5NO [71]	4.11	41.5
C_3H_5NO [71]	$CHNO$ [43]	1.78	39.1

Расчеты проведены с использованием вычислительных ресурсов РЦ «Вычислительный центр СПбГУ» (<http://cc.spbu.ru>).

Литература

- [1] B. Delley. *J. Chem. Phys.*, 1990. 92 [1]. 508-517
[2] B. Delley. *J. Chem. Phys.*, 2000. 113 [18]. 7756-7764

Применение метода ЭПР спектроскопии для исследования динамики содержания NO и меди в гиппокампе, лобных долях и сердце крыс после церебральной ишемии и моделировании травмы головного мозга

Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}, Г.Г. Яфарова^{1,2}, В.В. Андрианов^{1,2}, Ю.П. Токальчик³, А.С. Замаро³, Л.В. Базан³, Т.Х. Богодвид^{2,4}, В.С. Июдин¹, В.А. Кульчицкий³

¹ КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, 420034, Сибирский тракт, 10/7

² Казанский федеральный университет, Казань, 420008, Кремлевская, 18

³ Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, 220072, Академическая, 28

⁴ Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, 420010, Деревня Универсиады, 35

эл. почта: kh_gainutdinov@mail.ru

Повреждения нейронных сетей головного мозга ведут к различным процессам. Эти обстоятельства затрудняют выбор оптимальной тактики коррекции нарушенных функций мозга в соответствии с существующими протоколами лечения. При травмах мозга нарушаются условия функционирования нейронных сетей в первую очередь за счет механического повреждения нервной ткани и сосудов. При кровоизлияниях или при ишемических инсультах в первую очередь нарушается кровоснабжение мозга, и при геморрагических инсультах присоединяется механический фактор компрессии нервной ткани в полости черепа за счет образования гематомы. Одним из перспективных направлений в этом аспекте является попытка ослабления негативного действия на мозг гипоксии и ишемии с помощью разнообразных методик, активирующих механизмы нейропротективного действия. Так, обнаружено, что газообразный посредник оксид азота (NO) при патологических процессах играет как протекторную, так и деструктивную роль. В настоящее время развитие ишемии мозга и последующее возникновение инсульта связывают с нарушениями мозгового кровотока, а также с нарушениями его регуляции системой NO [1,2]. Поэтому целью данной работы было исследование методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) интенсивности продукции NO и меди, как показателя уровня фермента супероксиддисмутазы в гиппокампе, лобных долях и сердце крыс при моделировании церебральной ишемии и травмы головного мозга.

Проводили экспериментальное нарушение функций мозга моделированием геморрагического инсульта и травмы головного мозга. Был применен метод ЭПР спектроскопии для оценки продукции NO по интегральной интенсивности комплекса $(\text{DETC})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ в тканях мозга крыс [1]. Формирование комплекса $(\text{DETC})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ в тканях крыс нами описано ранее [3,4]. Основные измерения проводились на спектрометрах ЭПР 3-х сантиметрового диапазона фирмы "Bruker" ER 200 SRC и EMX/plus с температурной приставкой ER 4112HV в X диапазоне (9.50 GHz). На основе измерений спектров ЭПР впервые обнаружено, что снижение продукции NO и содержания меди в гиппокампе, лобных долях мозга сердце наблюдаются уже на ранних стадиях гипоксии, вызванной геморрагическим инсультом и травме головного мозга.

Моделирование ишемии проводились в Центре мозга, Институт физиологии НАН Беларуси, работа поддержана Государственным Комитетом по науке и Технологиям Республики Беларусь (№ M19LITG-002). Измерения спектров ЭПР образцов проводилось КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН в рамках выполнения государственного задания.

Литература

- [1] Kh.L. Gainutdinov et al. *Applied Magnetic Resonance*. 2011. 40 [3]. 267-278.
- [2] N.A. Terpolilli et al. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012. 32. [7]. 1332-1346.
- [3] V.V. Andrianov et al. *Applied Magnetic Resonance*. 2016. 47. [9]. 965-976.
- [4] A.I. Ismailova et al. *Applied Magnetic Resonance*. 2005. 28. 421-430.

Исследование методом ЭПР-спектроскопии содержания оксида азота в спинном мозге крыс при ограничении подвижности с 3-х недельного возраста

Р.И. Зарипова¹, М.И. Сунгатуллина¹, Г.Г. Яфарова^{1,2}, В.В. Андрианов^{1,2}, Х.Л. Гайнутдинов^{1,2},
Н.И. Зиятдинова¹, Т.Л. Зефилов¹

¹ Казанский федеральный университет, Казань, 420008, Кремлевская, 18

² КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, 420034, Сибирский тракт, 10/7

эл. почта: ratno1992@mail.ru

В настоящее время ограничение подвижности, обусловленное современным образом жизни, особенностями профессиональной деятельности и др., заслуженно признается одним из наиболее значимых этиологических факторов неинфекционной патологии городского населения, способствуя развитию и прогрессированию целого ряда заболеваний кардиологического, ортопедического и неврологического профиля. Многочисленными исследованиями показано негативное влияние данного фактора на большинство систем и органов, однако конкретные патогенетические механизмы, реализующие его действие, изучены недостаточно полно. В частности, слабо раскрыто участие в этих процессах универсального биорегулятора – оксида азота (NO). Система NO играет важную роль при адаптации организма к различным изменениям внешней среды и внешних условий. Целью данного исследования является сравнительный анализ содержания NO в тканях спинного мозга крыс, растущих в условиях ограниченной подвижности методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Ограниченной подвижности добивались помещением животных в специальные клетки-пеналы в течение 2 месяцев, начиная с 3-х недельного возраста [1]. Содержание NO в спинном мозге определялось методом спинового захвата, который основан на реакции радикала NO со спиновой ловушкой. Был применен комплекс Fe^{2+} с диэтилдитиокарбаматом (ДЭТК) для захвата NO и формирования устойчивого тройного комплекса $(\text{ДЭТК})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ [2]. Подробности метода спинового захвата описаны нами ранее [3; 4]. Данный комплекс является парамагнитным ($S_{\text{Fe}}=1/2$, и $I_{\text{N}}=3/2$) и может быть зарегистрирован методом ЭПР спектроскопии [2]. Комплексы характеризуются легко распознаваемым спектром ЭПР со значением g-фактора $g=2.035$ и триплетной сверхтонкой структурой. Количество NO оценивалось по интегральной интенсивности комплекса $(\text{ДЭТК})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$. Регистрация спектров ЭПР приготовленных образцов проводилась на спектрометре ЭПР X-диапазона ER-200E-SRC фирмы "Bruker" EMX/plus с температурной приставкой ER 4112HV при 77 К. Во всех экспериментах сохранялись постоянными следующие параметры: СВЧ мощность-30 мВт, модуляция-5 Гс, усиление- $4 \cdot 10^4$, постоянная времени-100 мсек., время записи спектра-50 секунд и число накоплений – 8. При накоплениях и регистрации спектров использовался компьютер спектрометра "Aspect 3000" фирмы "Bruker".

На основе измерений спектров ЭПР обнаружено, что ограничение подвижности приводит к увеличению содержания NO в тканях спинного мозга на 96% ($p<0,05$).

Литература

- [1] Р. И. Зарипова, Х. Л. Гайнутдинов, Т. Л. Зефилов, Бюлл. экспер. биол. мед. Т. 157, № 5, С. 554-556, (2014).
- [2] В.Д. Микоян, Л.Н. Кубрина, А.Ф. Ванин, *Биофизика*, Т.39, С. 915-918, (1994).
- [3] Kh.L. Gainutdinov, S.A. Gavrilova, V.S. Iyudin, et al, *Applied Magnetic Resonance*, 40 267-278 (2011).
- [4] Р.И. Зарипова, В.В. Андрианов, Г.Г. Яфарова и др., *Российский физиологический журнал*, Санкт-Петербург: Наука, Т.100, № 8, С. -926-935,(2014).

Визуализация распределения фосфора с помощью протонного магнитного резонанса

В.В. Фролов, М.А. Вовк, К.В. Тютюкин, С.А. Шубин

СПбГУ, Санкт-Петербург, Ульяновская ул. 3

эл. почта: vfrolovv@bk.ru

Современная стандартная магнитнорезонансная томография использует исключительно ядерный магнитный резонанс (ЯМР) и, следовательно, позволяет получить изображения пространственного распределения протонов в исследуемом объекте. Однако для биологии и медицины представляют интерес также изображения распределения других ядер, например, фосфора (^{31}P) или натрия (^{23}Na). Основная трудность, которая возникает при получении таких изображений, состоит в малой интенсивности сигнала ЯМР интересующего ядра, и, следовательно, плохом отношении сигнала к шуму. Это обстоятельство сильно увеличивает время получения изображения. Так, для ^{31}P , чтобы получить такое же отношение сигнала к шуму, как и для протонов, потребуется времени в 250 раз больше. Один из путей преодоления указанной трудности открывает использование двойного ядерно-ядерного резонанса в соединениях, в которых интересующее ядро связано с протонами скалярным спин-спиновым взаимодействием. В этом случае удастся визуализировать локализацию таких соединений с чувствительностью, соответствующей протонному изображению.

Цель работы. Целью работы являлось продемонстрировать экспериментально возможность получения изображений упомянутым выше методом за разумное время.

Материалы и методы. В качестве модельного соединения для получения магнитнорезонансных изображений (МРИ) использовался триметилфосфат (ТМФ). Для спектральных исследований использовался аденозинтрифосфат (АТФ), представляющий интерес для биофизики и медицины. Эксперимент по получению МРИ фантомов, содержащих ТМФ, был выполнен на самодельном магнитнорезонансном томографе в магнитном поле 7 мТл (300 кГц). Спектры АТФ были получены на спектрометре ЯМР фирмы BRUKER на частоте 500 МГц.

Результаты. Изображение распределения фосфора получено как разность протонных изображений, полученных из спинового эха: (1) - без воздействия инвертирующего импульса, действующего на ^{31}P одновременно с протонным инвертирующим импульсом и (2) - при таком воздействии. Зависимость сигнала ядерной индукции от времени для обоих случаев приведена на рис. 1.

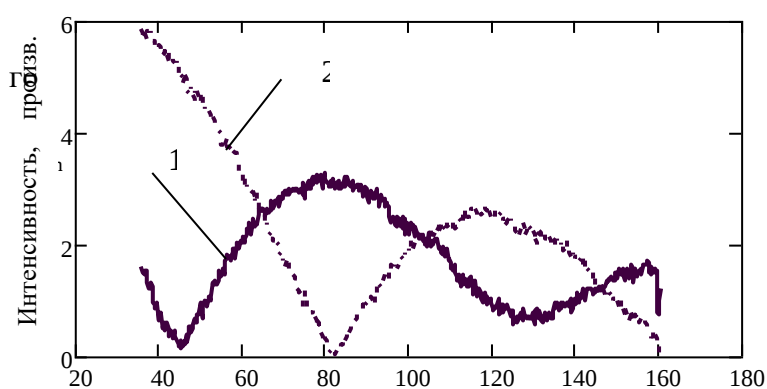


Рис. 1. Зависимость от времени интенсивности сигналов от протонов ТМФ после 180-градусного импульса без 180-градусного импульса на ^{31}P (1) и с таким импульсом.

Получены также спектры АТФ из спинового эха как с воздействием инвертирующего импульса на фосфор, так и без него.

Заключение. Разработанный метод визуализации пространственного распределения ядер фосфора может оказаться перспективным для соединений, в которых имеет место скалярное

спин-спиновое взаимодействие протонов с ядрами фосфора.

Изотопный масс-спектрометр для определения следов трития в биосфере

И.А. Громов¹, Л.Н. Галль², Н.С. Самсонова¹, Н.Р. Галль¹

¹ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² ИАП РАН, С-Петербург, 190103, Рижский пр.26

эл. почта: gromov-24-2@yandex.ru

Тритий- радиоактивный изотоп водорода с периодом полураспада 12,35 года. В организм человека он может поступать в виде газа и тритийзамещённых молекул, в частности сверх тяжелой воды, через легкие, кожу и желудочно-кишечный тракт. В окисленном виде тритий легко вступает в процессы водородного обмена и накапливается во внутренней среде живого организма. Радиоактивный распад трития приводит к внутреннему облучению и, как следствие, к нарушению молекулярных структур и межмолекулярных связей под действием β -излучения, вызывая серьезные расстройства здоровья человека [1] и грозя гибелью любым живым организмам планеты.

Опасность загрязнения биосферы тритием является неотъемлемой частью работы с атомной энергией. Несмотря на принимаемые меры, его выбросы и утечки в биосферу нельзя полностью устранить.

Для обеспечения экологической безопасности необходимо контролировать концентрацию трития в биосфере как на предприятиях, работающих с ним, так и рядом с ними. На сегодняшний день для этих измерений используют бета-спектрометры со сцинтилляционными счётчиками. Основными недостатками данного метода являются недостаточные чувствительность и точность при низких концентрациях, типичных для современных биосферных загрязнений. В этой ситуации масс-спектрометрия имеет существенные преимущества, несмотря на дороговизну аппаратуры.

Определения следов трития в биосфере при концентрациях до 10^{-10} Моль/л возможно с использованием масс-спектрометрических измерений. Научной группой ФТИ им. А.Ф.Иоффе РАН, ИАП РАН, АО «ВНИИНМ» и ООО «МС-БИО» был разработан и изготовлен опытный образец масс-спектрометра МИ-40 «ТРИТИУМ», предназначенный для изотопного анализа водородно-гелиевых смесей.

Прибор построен по новой ионно-оптической схеме [2] на базе призмного масс-анализатора. Масс-спектрометр имеет высокую точность измерения изотопных отношений (до 0,1%) и разрешающую способность не ниже 3500. Он позволяет разделить все мультиплеты в масс-спектре, образующиеся при ионизации водородно-гелиевой смеси, кроме дублета $^3\text{He}^+-\text{T}^+$, а также достоверно определить концентрацию компонент при её различии в 10000 -100000 раз.

В конструкции МИ-40 «ТРИТИУМ» заложены новые инновационные решения. Все значимые ионно-оптические элементы, включая полюсные наконечники диспергирующего магнита, расположены в одной вакуумной камере – «технология МС-платформы». Для возможности независимого измерения компонент неразделяемого дублета $^3\text{He}^+-\text{T}^+$, масс-спектрометр оснащен двумя средствами высоковакуумной откачки с разной избирательностью: турбомолекулярного и магниторазрядного насоса.

Таким образом, предложен компактный и легкий (не более 250 кг) масс-спектрометр, обладающий высокими аналитическими характеристиками для определения следов трития как в биосфере, так и для целей его учета и контроля.

Литература

[1] Василенко И.Я. Токсикология продуктов ядерного деления. – М.: Медицина, 1999. – 200 с.

[2] Галль Л.Н., Якушев Е.М., Назаренко Л.М., Антонов А.С, Семенов А.А., Галль Н.Р Призмный масс-спектрометр для изотопного анализа водородно-гелиевых смесей.//Письма в ЖТФ.2018.Т.44.№ 14 С 94-102

Спиновые центры в анодных нанотрубках диоксида титана

Е.А. Константинова¹, А.А. Дронов², Т.П. Савчук², М.Ф. Камалеев²

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, 119991, Ленинские Горы 1/2

² МИЭТ, Зеленоград, Москва, 124498, пл. Шокина, 1

эл. почта: liza35@mail.ru

Диоксид титана – полупроводниковый материал, одной из областей применения которого является фотокатализ, в частности, фотокаталитическое разложение органических примесей на воздухе или в воде, фотоэлектрохимическое расщепление воды, фотокаталитическое восстановление углекислого газа до углеводородного топлива [1, 2]. Недостатком данного материала является большая ширина запрещенной зоны, обуславливающая необходимость использования УФ источников света [1, 2]. Однако наличие примесей позволяет расширить спектральный диапазон в видимую область. Весьма перспективными с этой точки зрения являются массивы нанотрубок диоксида титана, полученные анодным окислением [2]. Важную роль в фотокатализе играют спиновые центры (дефекты) вещества [1]. Поэтому целью данной работы являлось изучение природы и свойств спиновых центров в анодных нанотрубках (НТ) диоксида титана (TiO₂).

Регистрация спектров электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) проводилась на ЭПР-спектрометре Bruker ELEXSYS E500 (X-диапазон). После синтеза НТ TiO₂ подвергались термообработке (скорость нагрева 5°C/мин) на воздухе (НТ-1) и в вакууме (давление остаточных газов 10⁻⁵ мм рт.ст., НТ-2). Температура отжига составляла 450°C, время – 1 час.

Спектр ЭПР образцов НТ-1, согласно проведенному анализу представляет собой суперпозицию двух сигналов: от оборванных углеродных связей (C·), фактор Ланде $g=2.0028 \pm 0.0005$ и центров Ti³⁺/вакансий кислорода ($g_1=1.9961 \pm 0.0005$ и $g_2=.9697 \pm 0.0005$) [3]. Спектр ЭПР образцов НТ-2 состоит из одной линии высокой интенсивности с g -фактором, равным 2.0027 ± 0.0005 , которая соответствует C· [3]. Рассчитанные нами концентрации спиновых центров составили $1.7 \cdot 10^{15} \text{ г}^{-1}$ (НТ-1) и $2.5 \cdot 10^{17} \text{ г}^{-1}$ (НТ-2). Полученные данные подтверждаются результатами по элементному анализу: высокое содержание углерода зафиксировано именно в образцах НТ-2. Мы предполагаем, что вакуумный отжиг приводит к генерации углеродных дефектов в высоких концентрациях, в то время как отжиг на воздухе минимизирует их концентрацию вследствие взаимодействия с молекулами кислорода и образования связей углерод-кислород, приводящих к уменьшению дефектов, содержащих неспаренный электрон (спиновых центров). Высокое содержание спиновых центров в НТ-2 согласуется с увеличением вклада поглощения на дефектах в этих образцах, зафиксированного с помощью оптической спектроскопии диффузного отражения. Полученные данные представляют интерес для практических применений синтезированных нами анодных нанотрубок TiO₂, поскольку скорость фотокаталитического процесса определяется окислительно-восстановительными реакциями, в которых участвуют дефекты.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 21-19-00494, <https://rscf.ru/project/21-19-00494/>.

Литература

- [1] J. Schneider, M. Matsuoka, M. Takeuchi, J. Zhang, Y. Horiuchi, M. Anpo, D.W. Bahnemann. Chem. Rev. 2014. 114. 9919–9986.
- [2] A. Naldoni, M. Altomare, G. Zoppellaro, N. Liu, Š. Kment, R. Zbořil, P. Schmuki. ACS Catalysis. 2018. 9 [1]. 345–364.
- [3] Е.А. Константинова, А.И. Кокорин, С. Сактивел, Н. Кисх, К. Липс. CHIMIA. 2007. 61. 810-814.

Исследование примесных фосфатов кальция (гидроксиапатит и трикальцийфосфат) методом ЭПР/ДЭЯР спектроскопии

Ф.Ф. Мурзаханов¹, М.А. Гольдберг², А.И. Авксентьев¹, М.А. Садовникова¹, Д.В. Шуртакова¹, С.Б. Орлинский¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: murzakhanov.fadis@yandex.ru

Благодаря тому, что основная минеральная часть костной ткани человека состоит из кальций-дефицитного апатита, синтетические фосфаты кальция - ФК (гидроксиапатит - ГА и трикальцийфосфат - ТКФ) нашли свое особое предназначение в биоинженерии. Многообещающие практические применения связано со схожим элементным составом данных материалов, а также наличием физико-химических и биологических свойств, которые выводят ФК в лидеры по биосовместимости с живой костной тканью человека. ФК могут служить основой для создания как цельных имплантов, так и в качестве наполнителей дефектов твердой ткани и препаратов для стимулирования остеорегенеративных свойств. Однако данные синтетические материалы обладают недостатками, такими как слабая механическая прочность, отсутствие антибактериальных свойств, медленная или ускоренная скорость биорезорбции и т.д. На данный момент, подобные проблемы решаются с помощью внедрения примесных ионов (Mn^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} и т.д.), которые способны к приданию ФК новых свойств [1, 2].

В данной работе примесные центры Cu^{2+} , замещающие позиции Ca^{2+} , были применены для установление антибактериальных свойств у Cu -ТКФ. Ионы меди способны подавлять развитие бактерий, а также способствовать ускорению пролиферации новообразовавшихся костных клеток. Особенностью является то, что при неоправданно высоких концентрациях примеси Cu^{2+} может возникнуть цитотоксичность образца, что понижает его биосовместимость. Для данных соединений очень важно контролировать количество внедренных примесных центров. В свою очередь, примесь железа в структуре ГА приводит к улучшению физико-химических и биологических свойств (поведение остеообластов), а также оказывает благоприятное влияние на процессы минерализации костной ткани. В дополнении Fe -допированный ГА можно применять для лечения опухолевых заболеваний, для адресной доставки лекарств, в качестве контрастного агента для МРТ и т.д. [2].

В данной работе были проделаны исследования образцов ТКФ и ГА с примесями Fe , Cu , Mn и Al методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) и высокочастотного двойного электрон ядерного резонанса (ДЭЯР) в импульсном режиме. Анализ спектров ЭПР и ДЭЯР позволил определить валентность примесных ионов, их относительную концентрацию, симметрию окружения, наличие оксидов (в случае Fe -ГА), характер межионных взаимодействий, воздействие на кристаллическую решетку, а также влияние примесей меди на анионы азотных и карбонатных групп. Анализ сверхтонкого взаимодействия с окружающими магнитными ядрами позволяет оценить положение (позицию) примесного центра в структуре фосфатов кальция. Например, в случае с ТКФ- Mn были выявлены три неэквивалентные позиции марганца в положениях $Ca(2)$, $Ca(4)$ и $Ca(5)$, а в ГА- Mn марганец занимает позиции $Ca(1)$ и $Ca(2)$.

Литература

[1] S.V. Dorozhkin, S. V. *Progress in biomaterials*. 2016. 5(1). 9-70.

[2] D. Arcos, M. Vallet-Regí, *Journal of Materials Chemistry B*. 2020. 8(9). 1781-1800.

Экспериментальная установка для изучения протекания химических реакций в заряженных микрокаплях

Д.О. Кулешов¹, И.А. Громов², А.В. Соловьева¹, Н.А. Есикова¹, Н.Р. Галль², Л.Н. Галль¹

¹ ИАП РАН, Санкт-Петербург, 198095, Ивана Черных, 31-33, лит. А

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: hellchemist@yandex.ru

К настоящему времени сформировалось и активно развивается новое направление в химии, известное как микрокапельная химия, предполагающая проведение химических реакций в микро- и нанокapлях, создаваемых различными методами [1]. Одной из наиболее важных областей возможного практического применения микрокапельной химии является фармацевтика. Предполагается создание на основе микрокапельных технологий новых методов высокопроизводительного скрининга, который нашел широкое применение в фармацевтике, так как он значительно сокращает временные затраты на создание необходимых лекарственных препаратов. Основные усилия этой области направлены на изучение механизма ускорения различных видов химических реакций при их проведении в микро- и нанокapлях и создание новых типов химических реакторов.

Для успешного решения приведенных выше задач предлагается использовать принципиально новый подход, заключающийся в проведении химических реакций в факеле электроспрея – физического метода распыления раствора, являющегося важнейшим на сегодня способом получения информации в масс-спектрометрии нелетучих биомолекул. Факел электроспрея представляет собой ансамбль микро- и нанокapель распыленного растворителя, содержащего в себе молекулы анализируемой пробы. В рамках развиваемого направления эти молекулы рассматриваются как реагенты, а капли – как среда их реакций.

В ходе масс-спектрометрических экспериментов было установлено, что в микро- и нанокapлях факела электроспрея могут проходить как простые, так и сложные многостадийные химические реакции, порой со значительным ускорением по сравнению с их протеканием в конденсированной фазе [2-6]. Однако на сегодняшний день химических реакторов, основанных на ускорении химических реакций в условиях электрораспылительной ионизации, не создано.

В настоящей работе представлен разработанный нами прототип устройства, предназначенного для проведения химических реакций в условиях электрораспылительной ионизации. В данном устройстве осуществляется распыление исследуемых реакционных смесей. Образующиеся заряженные капли, в которых протекают химические реакции, транспортируются при совместном действии распыляющего напряжения и потока распыляющего газа в накопитель, откуда продукты реакции и непрореагировавшие вещества могут быть извлечены для дальнейшего использования [7]. На сегодняшний день работа представленного устройства протестирована на реакциях конденсации аминов с альдегидами и кетонами, в частности, на реакции конденсации анилина с ацетоном [8] и анилина с 4-метоксисбензальдегидом.

Литература

- [1] Yan X. International Journal of Mass Spectrometry. 2021. 116639.
- [2] Girod M., Moyano E., Campbell D.I. et al. Chem. Sci. 2011. 2 [3]. 501-510.
- [3] Badu-Tawiah A.K., Campbell D.I., Cooks R.G. J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2012. 23 [6]. 1077-1084.
- [4] Badu-Tawiah A.K., Cyriac J., Cooks R.G. J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2012. Vol. 23. №. 5. P. 842-849.
- [5] Müller T., Badu-Tawiah A., Cooks R.G. Angew. Chem., Int. Ed. 2012. V. 51. №. 47. P. 11832-11835.
- [6] Lebedev A.T. Russian Chemical Reviews. 2015. 84 [7]. 665.
- [7] Кулешов Д. О. и др. Научное приборостроение. 2020. 30 [4].
- [8] Kuleshov D.O., Mazur D.M., Gromov I.A. et al. Journal of Analytical Chemistry. 2020. 75 [13]. 1647–1652.

Электронный парамагнитный резонанс в исследованиях патологической кальцификации и биоматериалов на основе фосфатов кальция

М.Р. Гафуров¹, А.И. Ахмед¹, П.О. Гришин², И.М. Игнатъев², М.А. Гольдберг³, В.С. Комлев³, Ф.Ф. Мурзаханов¹, Г.В. Мамин¹, С.Б. Орлинский¹

¹ Казанский федеральный университет, Институт физики, Казань, 420008, Кремлевская 18

² Казанский государственный медицинский университет, Казань, 420012, Бутлерова 49

³ ИМЕТ РАН им. А.А.Байкова, Москва, 119334, Ленинский пр. 49

эл. почта: marat.gafurov@kpfu.ru

Атеросклероз – хронический воспалительный процесс в артериях, инициируемый повреждением эндотелиальных клеток с вовлечением моноцитов, макрофагов и дендритных клеток, находящихся в условиях окислительного стресса. Атеросклероз является причиной тромбозов артерий, приводящих к острым окклюзивным кардиоваскулярным синдромам. Тромбозу сосуда обычно предшествует разрыв фиброзной капсулы (покрышки) атеросклеротической бляшки (АСБ) и (в меньшей степени) поверхностная эрозия эндотелия. Разрыву АСБ часто предшествует перестройка в интиме тканевого матрикса вне АСБ, приводящая к неоваскуляризации, кровоизлиянию в бляшке, а также микрокальцификация. Подобные АСБ с высоким риском разрыва относят к нестабильным АСБ. Выявление таких бляшек позволяет предотвратить развитие острых окклюзивных синдромов путем проведения активной системной и местной терапии.

Изначальный интерес применения различных подходов электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) был связан с поиском прогностических маркеров образования и стабильности патологической микрокальцификации на стенках кровеносных сосудах [1, 2]. Известно, что основной минеральной фазой в АСБ являются фосфаты кальция – нестехиометрические, слабо закристаллизованные, содержащие примеси различных анионов и катионов. С другой стороны, замещенные различными ионами синтетические фосфаты кальция находят свое широкое применение, как основная или составная часть различных костных и дентальных имплантатов [3, 4].

В данной работе докладываются результаты многолетних систематических исследований различных фосфатов кальция синтетического и биогенного происхождения большим набором аналитических методов, включая разнообразные техники ЭПР, демонстрируются разнообразные возможности методов стационарного и импульсного ЭПР для характеристики материалов на основе фосфатов кальция.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-29-11086 (исследование фосфатов кальция) и госзданием на НИР 0671-2020-0051 (исследование кальцификации, биополимеров).

Литература

- [1] I.M. Ignatyev, M.R. Gafurov, N.V. Krivosheeva. *Ann. Vasc. Surg.* 2021, 72. 340-349.
- [2] В.А. Абдульянов, Л.Ф. Галиуллина и др. *Письма ЖЭТФ* 2008, 88, 75-79.
- [3] B.F. Gabbasov, M.R. Gafurov et al. *J. Magn. Magn. Matter* 2019. 470. 109-117.
- [4] Ф.Ф. Мурзаханов, Г.В. Мамин и др. *Коорд. Химия* 2020, 46. 653-662.

Некоторые любопытные особенности кинетики замерзания воды при температуре чуть ниже 0°C

А.В. Финкельштейн^{1,2,3}, Б.С. Мельник^{1,2}

¹ Институт белка РАН, 142290 Пущино, Московская обл., Институтская, 4.

² Биотехнологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 142290 Пущино, Московская обл., Институтская, 4.

³ Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 119991 Москва, Ленинские горы 1-12.

эл. почта: alexey@phys.protres.ru

Применение классической теории нуклеации (КТН) [1, 2] к фазовому переходу 1-го рода (и, в частности, к замерзанию), происходящему лишь немного (на малую температуру ΔT) ниже точки равновесия фаз (T_0), показывает, что размер критического зародыша новой (низкотемпературной) фазы зависит от величины ΔT как $(T_0/\Delta T)^d$, где d – размерность системы, а время его образования – как $(T_0/\Delta T)^{d-1}$, то есть и размер зародыша, и время его образования обращаются в бесконечность при $\Delta T \rightarrow 0$. К тому же выводу приводит современная кинетическая теория нуклеации Ruckenstein–Narsimhan–Nowakowski (РННТ) [3], совпадающая с КТН в пределе очень крупных зародышей. Поэтому рассмотрение кинетики замерзания льда при малых отрицательных температурах показывает, что (i) при $\Delta T \lesssim 5^\circ$ зарождение льда в объеме ($d=3$) воды требует огромного времени и, следовательно, не может происходить ни в озерах, ни в живых клетках; (ii) зарождение льда при $\Delta T \lesssim 5^\circ$ требует наличия каких-то лёд-связывающих поверхностей (т.е. $d=2$), но (iii) даже такое образование льда на плоскости может иметь место только при температурах ниже -3°C (но никак не при -1°C) [4]. Обсуждается специфическая форма лед-связывающей поверхности, которая может обеспечить быстрое зарождение льда при практически нулевой температуре.

Работа поддержана Российским Научным Фондом (грант № 21-14-00268).

Литература

[1] H. Eyring, The activated complex in chemical reactions. *J. Chem. Phys.* 1935. 3, 107–115.

[2] Багдасаров Х.С., Гиваргизов Е.И., Демьянец Л.Н., Кузнецов В.А., Лабочев А.Н., Чернов А.А. *Современная кристаллография*. Том 3. 1980. М: Наука.

[3] Ruckenstein, E; Berim, G. *Kinetic Theory of Nucleation*. 2016. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group..

[4] A.V. Finkelstein. Some peculiarities of kinetics of water freezing at small sub-zero temperatures *ArXiv*. 2020, arXiv:2008.13682.

Исследование особенностей функционирования белков-антифризов

Б.С. Мельник¹, К.А. Глухова¹, Е.А. Соколова², И.В. Балалаева², А.В. Финкельштейн¹

¹Институт белка РАН, Пущино 142290, ул. Институтская, 4;

²Институт биологии и биомедицины ННГУ им. Лобачевского, Нижний Новгород 603950, ул. Гагарина, 23

Изучение функционирования белков-антифризов в клетке - задача весьма интересная для биологии и биотехнологии. Известно, например, что белки-антифризы, связывающие лед, отвечают за адаптацию организмов к сверхнизким температурам. При этом механизм действия таких белков все еще не понятен. В данной работе мы исследовали лед-связывающий белок cfAFP из *Choristoneura fumiferana*: исследовали влияние cfAFP на температуру замерзания воды и температуру плавления льда; опираясь на теоретические расчеты, предположили возможное влияние белка cfAFP на процесс кристаллизации воды; провели эксперименты по определению локализации белка cfAFP из *Choristoneura fumiferana* в клетке. Наши данные позволяют предположить, что задача белков-антифризов состоит не в том, чтобы связываться с уже образовавшимися в клетке кристаллами льда и останавливать их рост, а в том, чтобы связываться с теми поверхностями клеток, где могут образоваться зародыши льда, и тем самым полностью предотвращать образование льда.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант РНФ № 21-14-00268).

Способность к формированию памяти у линий *Drosophila melanogaster* с подавлением экспрессии гена *limk1* в дофаминергических нейронах

Е.С. Заломаева^{1,2,3}, С.К. Тураева¹, А.В. Медведева², А.В. Журавлев², Е.А. Никитина^{1,2}

¹ Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186, Набережная реки Мойки, 48

² Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034, Набережная Макарова, 6

³ Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург, 197110, пр. Динамо, 3

эл. почта: Zalomaeva.E@yandex.ru

Одной из наиболее фундаментальных задач современной нейронауки является познание того, как мозг участвует в приобретении, хранении и воспроизведении различных форм памяти [1]. В последние годы актуальным стал также вопрос о том, какую роль в формировании и сохранении памяти играет активное забывание [2]. Известно, что активное забывание регулируется каскадом ремоделирования актина, ключевым ферментом которого является LIMK1 [3]. Также известно, что в формировании и стирании памяти задействованы дофаминергические нейроны [2]. Цель исследования – провести анализ формирования и динамики изменения кратко- и среднесрочной памяти у самцов дрозофилы с нейроспецифическим подавлением синтеза LIMK1 в дофаминергических нейронах. Для подавления экспрессии гена *limk1* у самцов *D. melanogaster* методом РНК-интерференции применяли систему скрещивания GAL4/UAS. Исследование проводили с использованием гибридов с нарушением экспрессии гена *limk1* в дофаминергических нейронах (7009x26294) и гибридов без нарушения таковой экспрессии (7009x36303). Способность к обучению и формированию памяти оценивали методом условно-рефлекторного подавления ухаживания. Для оценки эффективности обучения вычисляли индекс обучения (ИО). Память характеризуется как абсолютным уровнем ИО, так и его динамикой на протяжении тестируемого периода времени. Для оценки активности процессов забывания провели анализ скорости снижения ИО на коротких временных интервалах (0, 15, 30, 60 мин после тренировки) и спустя 24 ч, когда ИО может оставаться высоким при нарушении активного забывания. Для статистического анализа использовали двусторонний тест рандомизации.

Исследование показало, что у гибрида 7009x36303 ИО на протяжении 60 мин сохранялся на уровне, достигнутом сразу после тренировки, однако через 24 ч можно было наблюдать значительное снижение ИО, а также его достоверное отличие от всех остальных временных точек. ИО гибрида 7009x26294 характеризовался более низкими значениями, однако процесс формирования памяти у мух данной линии не был нарушен, и спустя 60 мин после тренировки ИО значительно не меняется. Через 24 ч после тренировки также можно наблюдать значительное снижение ИО, при этом данный показатель достоверно отличается от всех временных точек кроме 0 мин. Таким образом, оба гибрида оказались способными к формированию и сохранению памяти до 1 ч, кроме того активное забывание у них не нарушено. Полученные данные открывают новые перспективы для дальнейшего изучения роли гена *limk1* в процессах формирования и сохранения памяти. Работа поддержана грантом РФФИ (№20-015-00300 А).

Литература

- [1] Е.В. Савватеева–Попова, Е.А. Никитина, А.В. Медведева. От нейрогенетики к нейроэпигенетике. Генетика. 2015. Т.51, №5. - С. 613–624.
- [2] J.H. Medina. Neural, Cellular and Molecular Mechanisms of Active Forgetting. Frontiers in Systems Neuroscience. 2018. V.12, A.3. – P. 1-10.
- [3] R.L. Davis , Y. Zhong, The Biology of Forgetting - A Perspective. Neuron. 2017. V.95, N.3. - P. 490-503.

Влияние различных видов стресса на когнитивные процессы у дрозофилы

Е.А. Никитина^{1,2}, С.А. Васильева^{1,2}, А.В. Журавлев², А.В. Медведева², Б.Ф. Щеголев²,
Е.В. Савватеева-Попова²

¹ Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186, Набережная реки Мойки, 48

² Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034, Набережная Макарова, 6
эл. почта: 21074@mail.ru

Все живые организмы постоянно испытывают воздействие неблагоприятных факторов среды. Помимо специфической реакции на каждое конкретное воздействие, в клетке возникают и неспецифические изменения [1]. Изменение тех или иных факторов среды может вызвать состояние физиологического стресса, характеризующееся модификацией метаболизма и сбоем в функционировании генома. К подобным факторам могут быть отнесены и физические воздействия, такие как тепловой шок и ослабление магнитного поля. Адекватной моделью для исследования воздействия факторов стресса на индивидуальные особенности генома, реализующихся в когнитивных нарушениях, является дрозофила. Отвечающие за когнитивные особенности гены дрозофилы на 75% гомологичны таковым генам человека. Один из основных внутриклеточных каскадов нейрональной трансдукции - каскад ремоделирования актина, участвующего в конформационной организации пространства ядра, являющегося фактором лабильности, определяющим процессы дифференцировки и адаптации, в том числе высшей формы — обучения и памяти. Нами было предпринято изучение роли гена LIMK1, ключевого фермента ремоделирования актина в обучении и формировании памятного следа у дрозофилы при воздействии теплового шока (ТШ) и слабого статического магнитного поля (ССМП). Исследование проводили с привлечением линий дикого типа *Canton-S* и *Berlin*, а также мутанта *agn^{ts3}*, несущего температурно-чувствительную (*ts*) мутацию по гену *limk1*. Способность к обучению и формированию памяти оценивали методом условно-рефлекторного подавления ухаживания. Для статистического анализа использовали двусторонний тест рандомизации. Ранее нами было показано, что ТШ не влияет на способность к обучению и формированию среднесрочной памяти у линий дикого типа *Canton-S* и *Berlin*. Напротив, у мутанта *agn^{ts3}* данное стрессорное воздействие приводит к восстановлению способности к обучению и формированию памяти, нарушенной в интактном контроле [2]. Такое же восстановление когнитивных функций мы наблюдали у мутанта *agn^{ts3}* и при действии ССМП [3]. Однако наши недавние исследования показали, что у линий дикого типа, особенно у *Berlin*, ССМП драматически ухудшает формирование среднесрочной памяти. Полученные данные открывают новые грани специфичности ответа организма на стресс. Работа поддержана грантом РФФИ (№20-015-00300 А).

Литература

- [1] Мамон Л.А., Бондаренко Л.В., Третьякова И.В., Комарова А.В., Никитина Е.А., Пугачева О.М., Голубкова Е.В. Последствия клеточного стресса при нарушенном синтезе белков теплового шока у дрозофилы. Вестник СПбГУ. Сер.3. Вып.4. № 24. 1999. С.94-107.
- [2] Никитина Е.А., Каминская А.Н., Молотков Д.А., Попов А.В., Савватеева-Попова Е.В. Влияние теплового шока на обучение, формирование памяти и содержание LIMK1 в мозге самцов *Drosophila melanogaster* с измененной структурой гена *limk1*. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2014. Т. 50. № 2. С. 137 – 147.
- [3] Никитина Е.А., Медведева А.В., Герасименко М.С., Проников В.С., Сурма С.В., Щеголев Б.Ф., Савватеева-Попова Е.В. Ослабленное магнитное поле Земли: влияние на транскрипционную активность генома, обучение и память у *Dr. melanogaster* // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2017. Т. 67. № 2. С. 246–256.

Сравнение влияния высокоэнергетических протонов и гамма-квантов на структуру ДНК в растворе

С.В. Пастон¹, О.М. Котб², И.Ф. Мурзакова¹, Д.С. Брожик³, В.Н. Вербенко³, Е.П. Гулевич³, В.Ф. Ежов³, Д.Л. Карлин³, Ф.А. Пак³, А.И. Халиков³

¹ СПбГУ, Санкт-Петербург, 198504, Петергоф, ул. Ульяновская, д. 3

² Department of Physics, Faculty of Science, Zagazig University, Sharkia Gov Zagazig, Egypt

³ ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», 188300, Ленинградская обл., г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1

эл. почта: svpaston@list.ru

За многие десятилетия радиобиологических исследований накоплено огромное количество информации о повреждениях в структуре ДНК, вызванных γ - и рентгеновским облучением. Данных о радиационных повреждениях ДНК, вызванных тяжелыми заряженными частицами, существенно меньше; внимание исследователей сконцентрировано, в основном, на излучениях с высокой ЛПЭ в окрестности пика Брэгга, так как это весьма актуально для развития адронной терапии онкологических заболеваний. Заряженные частицы высоких энергий (вдали от пика Брэгга) обладают высокой проникающей способностью и низкой ЛПЭ, приближающейся к ЛПЭ γ -излучения ^{60}Co , которое в настоящее время принято в качестве стандартного для вычисления относительной биологической эффективности (ОБЭ) разных видов излучения. В работе изучаются нарушения в структуре ДНК, вызванные γ -излучением и потоком протонов с энергией 1 ГэВ. Использован моноэнергетический пучок протонов синхротрона СЦ-1000 ПИЯФ НИЦ «Курчатовский институт», на базе которого с 1975 года существует Комплекс лучевой терапии «на пролет», в котором успешно проводятся научные исследования и лечение заболеваний головного мозга.

Получены значения радиационно-химического выхода G разрушенных азотистых оснований ДНК, а также температуры плавления T_m и параметров вторичной структуры ДНК в растворах, облученных протонным и γ -излучением в диапазоне поглощенной дозы 0–100 Гр при варьировании условий облучения (концентрации электролита и ДНК). Обнаружено монотонное снижение T_m с ростом дозы облучения, а также уширение температурного интервала перехода спираль-клубок, свидетельствующее о повышении гетерогенности структуры ДНК. При дозе 100 Гр наблюдаются признаки образования межнитевых сшивок. Выход разрушенных азотистых оснований ДНК и нуклеозида тимидина в растворе под действием протонного излучения выше, чем при γ -облучении. Полученная в работе зависимость G от концентрации мишеней и опыт с использованием перехватчика ОН-радикалов (этанола) показали, что вклад прямого действия радиации на ДНК и тимидин в водной среде в случае протонного излучения выше, чем в случае γ -излучения. Исследовано влияние известного антиоксиданта катехина на радиационные повреждения ДНК с использованием величины T_m в качестве критерия радиочувствительности. Получены зависимости T_m от концентрации катехина в облучаемом растворе. Обнаружено, что при концентрации катехина свыше $2.2 \cdot 10^{-4}$ М T_m γ -облученной ДНК практически полностью восстанавливает значение, полученное для нативной ДНК (T_{m0}), тогда как T_m ДНК, облученной протонами с энергией 1 ГэВ составляет $0.85T_{m0}$. Это подтверждает сделанный в работе вывод о большем вкладе прямого действия радиации в повреждения ДНК при протонном облучении.

Часть исследований проведена с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПбГУ «Оптические и лазерные методы исследования вещества».

Взаимодействие сывороточного альбумина с катехином и ионами меди (II)

К.В. Абросимова¹, Т.В. Акопян, А.Д. Горох¹, С.В. Пастон¹, С.А. Танковская¹

¹ СПбГУ, Санкт-Петербург, 198504, Петергоф, ул. Ульяновская, д. 3

эл. почта: abrkarina@mail.ru

Сывороточный альбумин (СА) благодаря своей доступности широко применяется как модельный глобулярный белок. Однако его изучение имеет и самостоятельный интерес: этот белок является универсальным транспортером для различных низкомолекулярных соединений (жирных кислот, билирубина, стероидов, ионов и др.) в кровеносной системе.

В работе изучается взаимодействие СА человека с (+)-катехином и катионами Cu^{2+} в водных растворах. Катехин – растительный полифенол, он входит в ежедневный рацион человека и обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Существуют данные, что в присутствии ионов переходных металлов катехины могут проявлять прооксидантную активность [1]. Ионы меди имеют высокое сродство к СА, константа связывания по разным оценкам $11 < \lg K < 16$, основной сайт связывания – N-концевой участок белка (N-Asp-Ala-His-Lys-) [2]. Взаимодействию альбумина с катионами посвящено множество работ, однако конформационные изменения белка в ходе взаимодействия изучены мало, тогда как это имеет важное значение для понимания метаболизма этих соединений в организме, а также для разработки новых лекарственных форм. Современные методики формирования металлических наночастиц на матрице СА, в том числе с использованием «зеленого синтеза», когда в качестве восстановителей применяются растительные экстракты [3], также требуют информации о структуре белка на разных стадиях образования металлокомплекса.

Исследование проводилось методами УФ и ИК спектроскопии поглощения, флуоресценции, измерения потенциала диффузного слоя. Для получения информации о содержании различных форм вторичной структуры СА была использована декомпозиция на гауссовы контуры полосы Амид I в ИК спектре белка. При взаимодействии с катехином наблюдается небольшое увеличение содержания α -спиралей и снижение доли β -листов в СА, а также стабилизация третичной структуры белковой глобулы. Ионы меди проявляют высокое сродство к СА. Уже при соотношении $[\text{Cu}^{2+}]:[\text{CA}]=1:1$ наблюдается частично обратимая агрегация белка в растворе. При этом часть молекул СА остается в растворе. Нарушения во вторичной структуре СА, как агрегированного, так и находящегося в растворе, фиксируются при $[\text{Cu}^{2+}]:[\text{CA}]=2:1$. В присутствии катехина происходит частичное восстановление Cu^{2+} катехином, однако сильное связывание ионов меди с альбумином также наблюдается. Взаимодействие с Cu^{2+} приводит к изменению знака заряда белка. Дзета-потенциал СА равный нулю достигается при соотношении 1:1 независимо от присутствия катехина. При соотношении $[\text{CA}]:[\text{Cat}]:[\text{Cu}^{2+}] = 1:2:1$ часть белка выпадает в осадок, причем катехин входит в состав агрегатов. Таким образом, ионы меди образуют сильную координационную связь с сывороточным альбумином, в состав образующихся комплексов может включаться катехин.

Часть исследований проведена с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПбГУ "Оптические и лазерные методы исследования вещества".

Литература

- [1] S. Azam, N. Hadi, N.U. Khan, S.M. Hadi. *Toxicology in Vitro*. 2004. 18. 555–561.
- [2] A. Varshney, P. Sen, E. Ahmad, M. Rehan, N. Subbarao, R.H. Khan. *Chirality*. 2010. 22(1). 77-87.
- [3] B. Bhushan, V. Khanadeev, B. Khlebtsov, N. Khlebtsov, P. Gopinath. *Adv. Coll. Interf. Sci*. 2017. 246. 13–39.

Влияние поверхностной кристаллической структуры поли-ε-капролактоновых матриц на свойства полимера

А.С. Чабина¹, Ю.А. Нащекина¹, А.В. Нащекин²

¹ ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий проспект, 4

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: chabina-alina@yandex.ru

Биодеградируемые полимеры широко применяются в тканевой инженерии благодаря их хорошим физическим свойствам. Одним из таких полимеров является поли-ε-капролактон (ПКЛ), который уже применяется в медицинской практике, но все еще требует дополнительных модификаций перед имплантацией в организм ввиду его гидрофобности и отсутствия функциональных групп [1]. Так как ПКЛ является частично кристаллическим полимером, то его поверхностная кристаллическая структура может оказывать влияние на свойства полимера и на его модификацию.

Таким образом, целью данной работы стало изучение влияния поверхностной кристаллической структуры ПКЛ на свойства матриц и их модификацию. Матрицы с различной поверхностной кристаллической структурой получали варьированием объема раствора нанесения, концентрации раствора и температуры испарения растворителя.

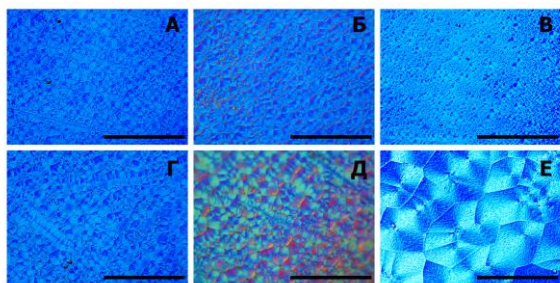


Рис. 1. Зависимость структуры ПКЛ матриц в поляризованных лучах оптического микроскопа от условий их формирования: 1. Изменение объема раствора полимера: А – 20 мкл/см²; Г – 75 мкл/см²; 2. Изменение концентрации раствора полимера: Б – 0,02 г/мл; Д – 0,06 г/мл; 3. Изменение температуры испарения растворителя: В – 4°C; Е – 37°C (Шкала: 200 мкм).

Перспективным методом модификации ПКЛ считается реакция аминолита при введении аргинина, в составе которого есть две аминогруппы [2]. Для оценки влияния кристаллической структуры ПКЛ матриц на сорбцию аргинина полученные матрицы обрабатывали в 0,5М водном растворе аргинина, а также в 0,25М водно-спиртовом растворе аргинина (соотношение воды к изопропиловому спирту (ИПС) 3:1), в течение 60 минут при T=40°C и при T=25°C в течение суток.

Было выявлено, что наибольшее влияние на сорбцию аргинина на матрицы с различной кристаллической структурой оказывает именно наличие спирта в растворе. Также было обнаружено, что в процессе модификации полимера в результате реакции аминолита размер и

форма кристаллов на поверхности ПКЛ матриц изменяются.

Для оценки гидрофильности ПКЛ матриц использовали метод сидячей капли, по результатам которого было выявлено, что краевой угол смачивания не изменяется в зависимости от условий формирования ПКЛ матриц и их поверхностной кристаллической структуры.

Таким образом, было показано, что поверхностная кристаллическая структура оказывает влияние на способность поверхности матриц связывать аргинин и на характеристики ПКЛ матриц.

Литература

- [1] Nair L.S., Laurencin C.T. Biodegradable polymers as biomaterials // Prog. Polym. Sci. 2007. Vol. 32, № 8–9. P. 762–798.
- [2] Nashekina Y. et al. Different Conditions for the Modification of Polycaprolactone Films with L-Arginine // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21, № 19.

Влияние концевых тепlopeптидов в молекуле коллагена на структурные и биологические свойства коллагеновых фибрилл

Ю.А. Нащеккина¹, М.Ю. Сироткина¹, П.О. Никонов¹, Н.Д. Прасолов², А.В. Нащеккин²

¹ ИИЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий проспект, 4

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: nashchekina.yu@mail.ru

Коллаген – белок внеклеточного матрикса, который находит широкое применение в медицинской практике благодаря хорошей биосовместимости, высокой способности к биодеструкции под действием ферментов, а также сродству к клеткам и другим биомолекулам организма [1]. Молекула коллагена представляет собой тройную спираль, состоящую из трех левых полипептидных α -цепей, связанных между собой водородными связями. Молекулу коллагена можно разделить на три домена: концевой амино (N-) тепlopeпептид, тройная спираль и концевой карбокси (C-) тепlopeпептид. В литературе есть данные, что основная антигенность коллагена обусловлена концевыми тепlopeпептидами, однако биологические свойства безтепlopeпептидного коллагена изучены не полностью [2]. Известно, что C- и N-концевые тепlopeпептиды участвуют в поперечном сшивании и образовании фибрилл коллагена, поэтому можно предположить, что удаление тепlopeпептидов может привести к неупорядоченному расположению молекул коллагена, а, следовательно, к потере структурной организации фибрилл коллагена. Целью настоящего исследования было изучение структурных свойств фибрилл, полученных при полимеризации коллагена без концевых тепlopeпептидов.

Коллаген I типа получали из сухожилий крысиных хвостов путем кислотной экстракции. Такой способ получения белка позволяет сохранить нативную структуру коллагена с концевыми тепlopeпептидами. Безтепlopeпептидный коллаген получали путем обработки раствора коллагена протеолитическим ферментом пепсином. Эффективность удаления тепlopeпептидов оценивали спектроскопически. Изменение спектра в УФ области в диапазоне 220 -280 нм свидетельствует об удалении концевых тепlopeпептидов, в состав которых входит характерная для этой области спектра аминокислота тирозин. Методом двумерного электрофореза разницу между коллагеном до и после обработки пепсином выявить не удалось. Это обусловлено малой величиной потери молекулярной массы коллагена при отщеплении концевых тепlopeпептидов. Из полученного безтепlopeпептидного коллагена были сформированы фибриллы. Способность к фибриллообразованию безтепlopeпептидного коллагена анализировали с помощью ИК Фурье-спектроскопии. Появление сигнала в области 1100 см^{-1} [3] свидетельствует о формировании фибриллярной структуры коллагена. Структурные особенности фибриллярного коллагена, полученного из молекул безтепlopeпептидного коллагена, анализировали с помощью методов атомно-силовой и сканирующей электронной микроскопий. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что безтепlopeпептидный коллаген способен формировать фибриллы, однако диаметр этих фибрилл меньше, чем у фибрилл, сформированных из нативного коллагена.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 21-74-20120.

Литература

[1] Ю.А. Нащеккина, О.А. Луконина, Н.А. Михайлова. *Цитология*. 2020. 62[7]. 1–13.

[2] A.K. Lynn, I.V. Yannas, W. Bonfield. *J. Biomed Mat. Res.* 2004. 71B[2]. 343-354.

[3] Nashchekina Yu.A., Starostina A.A., Trusova N.A., Sirotkina M.Yu., Lihachev A.I., and Nashchekin A.V. 2020. *J. Phys: Conf. Series*. 1697 (012053). 1-5.

Макропористые композиционные гидрогели на основе хитозана, гиалуроновой кислоты и фиброина для тканевой инженерии

М.Г. Дроздова¹, Т.В. Толстова¹, М.В. Черногорцева², Т.С. Демина³, С.А. Успенский³,
Н.Р. Кильдеева², Е.А. Марквичева¹

¹ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

²ФГБОУ Московский государственный университет дизайна и технологии, Москва

³ФГБУ науки Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова, Москва

эл. почта: drozdovamg@gmail.com

Макропористые гидрогели на основе природных биоразлагаемых полисахаридов хитозана (Хит) и гиалуроновой кислоты (ГК) являются перспективными биоматериалами для тканевой инженерии. Известно, что Хит обладает антибактериальной и биоадгезивной активностью, а ГК является основным внеклеточным компонентом соединительной ткани и участвует в процессах роста, пролиферации и дифференцировки. Для улучшения механических свойств гидрогелей макромолекулы хитозана поперечно сшивали, а в состав гидрогеля дополнительно вводили белок шелка фиброин (Фб).

Цель работы – получение различными методами и исследование структуры и свойств композитных гидрогелей на основе Хит, ГК и Фб, а также культивирование в них животных клеток в модели *in vitro*. Гидрогели получали из Хит (320 кДа), ГК (30 кДа) и Фб. ГК вводили в состав гидрогеля двумя способами: до и после сшивки макромолекул хитозана. В качестве сшивающего агента использовали природное соединение дженипин (Дж). В случае введения ГК перед сшивкой растворы Хит, Фб и ГК смешивали, сшивали в течение 24 ч, а затем лиофилизировали. При этом макромолекулы ГК распределялись по всему объему гидрогеля. Когда ГК вводили после сшивки, лиофильно высушенные сшитые гидрогели из смеси Хит и Фб, инкубировали в растворе ГК (2 масс. %) в течение 2 ч. Макромолекулы ГК при этом формировали полиэлектролитный комплекс с Хит по поверхности образцов. Структуру гидрогелей (средний размер пор и их распределение по размерам) изучали с помощью конфокальной лазерной микроскопии, а цитотоксичность исследовали путем тестирования экстрактов на фибробластах мыши линии L929. Культивирование клеток L929 и мезенхимальных стромальных клеток (МСК) в гидрогелях проводили в течение 7 дней. Распределение, адгезию и рост клеток в гидрогелях оценивали качественно с помощью конфокальной микроскопии, а количество жизнеспособных клеток определяли с помощью МТТ теста. Введение в гидрогели Фб приводило к формированию более плотных структур с меньшими размерами пор. Показано, что все гидрогели поддерживали адгезию, рост и пролиферацию фибробластов и МСК, а оптимальными были гидрогели, модифицированные введением ГК по объему, которые позволяли значительно улучшить рост и пролиферацию клеток при их длительном культивировании.

Новые методы фотодинамической инактивации вирусов в биологических средах

И.М. Белоусова

АО «ГОИ им. С.И. Вавилова», Санкт-Петербург, 199053, Кадетская линия ВО, дом 5, корпус 2

эл. почта: *belousova.i.m@gmail.com*

Актуальной проблемой современности является биобезопасность человечества, включающая в себя как безопасность среды обитания, прежде всего воздуха, воды и окружающих нас предметов, так и безопасность средств лечения на основе биологических жидкостей, например, донорской крови, физиологического раствора.

Методом обеспечения биобезопасности, которому уделено основное внимание в настоящей работе, является фотодинамическая инактивация вирусов. На основе данного метода были получены положительные результаты вирусологических исследований и разработана аппаратура для решения ряда стратегических задач:

1. обеззараживания биологических жидкостей, в том числе плазмы донорской крови от вирусов (ВИЧ-инфекции, гепатита, гриппа, COVID-19 и др.) для переливания;
2. обеззараживания и стерилизации воздуха от вирусов (гриппа, COVID-19 и др.) в замкнутых помещениях, включая помещения медицинского назначения;
3. обеззараживания от вирусов поверхностей объектов, взаимодействующих с человеком.

Фотодинамическая инактивация вирусов в плазме донорской крови ведется активными формами кислорода, получаемыми при освещении светодиодной матрицей твердофазных фотосенсибилизаторов на основе наноструктур-фуллеренов, нанесенных на микрочастицы силикагеля. После завершения сеанса обработки биологической жидкости твердофазный фотосенсибилизатор легко отделяется от целевого продукта, благодаря чему фотоактивное вещество не попадает в организм пациента. На разработанной по данному способу аппаратуре получена полная инактивация вирусов в плазме донорской крови (на примере вирусов гриппа). Аппаратура мобильна, может быть применена в полевых условиях и при геокатастрофах.

В настоящее время в связи с пандемией вирусных инфекций, включая COVID-19, остро стоит вопрос об очистке и обеззараживании воздуха. В работе приводятся результаты разработки способа и устройства фотокаталитической очистки и стерилизации воздуха основанного на применении двух физических методов поражающего воздействия на бактерии и вирусы, базирующихся на окислительных свойствах фотокатализа, включая и синглетный кислород, а также на дезинфицирующих свойствах материалов на основе меди, применяемой в устройстве. В разработанном устройстве загрязненный воздух проходит через каталитическую микропористую медную мембрану, освещаемую белым светом светодиодными матрицами. Показано (испытания выполнены в НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева (Санкт-Петербург)), что при этом происходит полная инактивация вирусов оболочечного типа: COVID-19, грипп и т.п.

Инактивация осажденных вирусов, включая COVID-19, на различных поверхностях в помещениях бытового, учебного, производственного и особенно медицинского назначения является также весьма актуальной. В работе приводятся результаты исследований фотокаталитических антивирусных свойств покрытий на основе наночастиц оксидов металлов. Получена существенная вируляционная эффективность дезинфицирующих пленок из оксидов металлов в отношении вирусов гриппа.

Особенности процессов релаксации в возбужденном состоянии комплекса NADH-ADH при двухфотонном возбуждении фемтосекундными лазерными импульсами

И.А. Горбунова¹, М.Э. Сасин¹, Д.П. Голышев^{1,2}, А.А. Семенов¹, Я.М. Бельтюков¹,
О.С. Васютинский¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: i.gorbunova@mail.ioffe.ru

В последние десятилетия активно развиваются методы клеточной диагностики, основанные на мониторинге флуоресценции внутриклеточных молекул при возбуждении сверхбыстрыми лазерными импульсами. [1]. Важным внутриклеточным флуорофором является восстановленный никотинамид-аденин-динуклеотид (NADH), который играет важную роль в регуляции окислительно-восстановительных реакций в живых клетках. Как известно, в живых клетках NADH существует в свободной и связанной с ферментами формах. Кинетика затухания флуоресценции свободного NADH в растворе может быть охарактеризована двумя временами затухания флуоресценции, лежащими в субнс временном диапазоне [3], и как было недавно показано, эти времена затухания связаны с *cis*- и *trans*-конфигурациями никотинамидного кольца. [3] В свою очередь, связанный с белком NADH в растворе обладает несколькими временами затухания флуоресценции, одно из которых в несколько раз больше, чем времена затухания свободного NADH [4].

В настоящей работе было исследовано затухание поляризованной флуоресценции комплексов NADH-ADH в растворе PBS при двухфотонном возбуждении фемтосекундными лазерными импульсами на длине волны 720 нм. Две ортогонально поляризованные компоненты флуоресценции $I_{||}(t)$ и $I_{\perp}(t)$ были разделены призмой Глана и затем независимо регистрировались двумя фотодетекторами, работающими в режиме счета фотонов. Сигналы с фотодиодов обрабатывались с помощью системы счета одиночных фотонов с временной корреляцией (TCSPC). Сигналы флуоресценции были проанализированы на основе модели, учитывающей вклад свободного и связанного с белком NADH.

В результате анализа сигналов затухания флуоресценции было обнаружено, что NADH связанный с ADH характеризуется двумя временами затухания: $\tau_1 = 0.1$ нс и $\tau_4 = 4.5$ нс. При этом время затухания флуоресценции $\tau_4 = 4.5$ нс в несколько раз больше, чем времена затухания флуоресценции $\tau_{f1} = 0.24$ нс и $\tau_{f2} = 0.66$ нс свободного NADH в растворе, что может быть связано с аполярным сайтом связывания ADH [4]. Наличие короткого времени затухания τ_1 вероятно обусловлено быстрыми процессами безызлучательной релаксации. Так же было определено анизотропное время затухания $\tau_{bv} = 0.89$ нс NADH, связанного с ADH. Мы предполагаем, что это время обусловлено анизотропной колебательной релаксацией в возбужденном состоянии, которая приводит к повороту дипольного момента перехода NADH из-за перестройки ядерной конфигурации. Времена затухания флуоресценции и время анизотропной колебательной релаксации зависят от окружения сайта связывания фермента и могут быть использованы для исследования процессов связывания NADH с дегидрогеназами.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 18-53-34001).

Литература

- [1] Vishwasrao, H. D., Heikal, A. A., Kasischke, K. A., and Webb, W. W. J. Biol. Chem. 2005, 280 (26), 25119–25126.
- [2] Chance, B., Schoener, B., Oshino, R., Itshak, F. and Nakase, Y. J. Biol. Chem. 1979, 254, 4764–4771.
- [3] Gorbunova, I. A., Sasin, M. E., Rubayo-Soneira, J., Smolin, A. G., and Vasyutinskii, O. S. J. Phys. Chem. B. 2020, 124(47), 10682–10697.
- [4] Piersma, S. R., Visser, A. J. W. G., de Vries, S., and Duine, J. A. Biochemistry 1998, 37(9), 3068–3077.

Анализ реакции клеток *in vitro* на фотодинамическое воздействие методами голографической микроскопии и томографии

И.В. Семенова

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

эл. почта: irina.semenova@mail.ioffe.ru

При исследовании эффективности терапевтического воздействия на клеточном уровне важно не только выяснить, приводит ли это воздействие к гибели клеток или нет, но и идентифицировать механизмы гибели клеток при различных дозах воздействия и, таким образом, определить дозы, необходимые для запуска того или иного целевого механизма. Наиболее часто используемый метод определения механизмов гибели клеток основан на применении различных флуоресцентных красителей с наблюдением их флуоресценции в конфокальном микроскопе. Также используется анализ морфологических изменений в клетках с помощью проточной цитофлуориметрии, оптической или электронной микроскопии. В работах [1-5] мы показали преимущества методов цифровой голографической микроскопии для оценки морфологических изменений клеток при терапевтическом воздействии. Голографические методы основаны на регистрации изменений фазы просвечивающего клетки излучения, и определении пространственного распределения показателя преломления внутри клетки, которое содержит количественную информацию о клеточных параметрах. В частности, методами цифровой голографической микроскопии и томографии можно определить форму клеток, их толщину, объем, сухую массу, площадь проекции, площадь поверхности мембраны, трехмерное (3D) распределение показателя преломления. Голографические методы практически неинвазивны и дают возможность проведения наблюдений в динамике в течение длительного времени. Также важным преимуществом этих методов является работа с образцами без использования дополнительных химических реагентов.

В докладе представлен обзор проведенных нами в последние годы исследований изменений клеточной морфологии при ФДВ с использованием голографических методов. В качестве фотосенсибилизаторов использовались Радахлорин и эндогенно генерируемый протопорфирин IX. Исследования проводились на образцах клеточных культур постоянных клеточных линий разных ноологических форм, а также на образцах клеточных культур, полученных хирургическим путем у пациентов НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Показано, что с увеличением дозы ФДВ последовательно реализуются такие механизмы гибели клеток, как апоптоз, вторичный некроз, некроз. Причем, для клеток разных клеточных линий при сохранении этой последовательности указанные механизмы реализуются при существенно разных дозах. Результаты, полученные с помощью голографических методов, были подтверждены традиционными биологическими тестами.

Литература

- [1] A.V. Belashov, A.A. Zhikhoreva, T.N. Belyaeva, E.S. Kornilova, N.V. Petrov, A.V. Salova, I.V. Semenova, O.S. Vasyutinskii. Optics Letters, 41, 21, 5035-5038, 2016.
- [2] A.V. Belashov, A.A. Zhikhoreva, T.N. Belyaeva, N.N. Nikolsky, I.V. Semenova, E.S. Kornilova, O.S. Vasyutinskii. Biomedical Optics Express, Vol. 10, No. 10, 4975-4986, 2019.
- [3] D.A. Gorbenko, A.V. Belashov, T.N. Belyaeva, E.S. Kornilova, I.V. Semenova, O.S. Vasyutinskii. JPCS, 1236, 012015, 2019.
- [4] C.W. Lu, A.V. Belashov, A.A. Zhikhoreva, I.V. Semenova, C.J. Cheng, L.Y. Su, C.H. Wu. Applied Optics, 60, 12, 3365-3373, 2021.
- [5] A.A. Zhikhoreva, A.V. Belashov, A.B. Danilova, N.A. Avdonkina, I.A. Baldueva, M.L. Gelfond, T.L. Nekhaeva, I.V. Semenova, O.S. Vasyutinskii. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 2021, in press.

Линейный дихроизм и двулучепреломление света после прохождения молекулярного ансамбля в экспериментах типа накачки-зондирования

Б.В. Семак¹, О.С. Васютинский¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

эл. почта: semakbv@mail.ioffe.ru

В настоящее время фемтосекундная спектроскопия типа накачка-зондирование широко применяется в исследовании биологических молекул, позволяя наблюдать процессы релаксации состояний, динамику межмолекулярных и внутримолекулярных взаимодействий, перенос электронов и протонов, а также другие процессы в реальном времени [1-3].

Временная зависимость анизотропии в растворах многоатомных молекул обычно определяется из эксперимента в виде сумм затухающих экспонент с весовыми коэффициентами. Однако, до недавнего времени квантово-механическая теория, обосновывающая физический смысл этих экспоненциальных членов и дающая явные выражения для соответствующих весовых коэффициентов через квантомеханические матричные элементы и фазы, была развита недостаточно, что затрудняло физическую интерпретацию получающихся экспериментальных результатов.

В настоящей работе получены выражения для изменения матрицы поляризации зондирующего излучения, прошедшего через выстроенный импульсом накачки молекулярный ансамбль, для случая произвольных поляризаций импульса излучения накачки и импульса зондирующего излучения. Вывод этих выражений основан на теории Коэн-Таннуджи и Лалое [4]. Также, для вывода выражений использовался метод неприводимых тензорных операторов [5], использованный ранее в работе [6]. Полученные выражения были проанализированы с учетом выстраивания осей молекул, возможных релаксационных процессов и когерентности колебательных состояний молекул и исследованы пути разделения этих двух вкладов в экспериментальный сигнал.

Литература

- [1] B. Cohen, P. M. Hare, and B. Kohler. Ultrafast excited-state dynamics of Adenine and Monomethylated adenines in solution: Implications for the nonradiative decay mechanism. *J. Am. Chem. Soc.*, 125:13594-13601, 2003.
- [2] G. M. Roberts, H. J. B. Marroux, M. P. Grubb, M. N. R. Ashfold, and A. J. Orr-Ewing. On the participation of photoinduced n-h bond fission in aqueous Adenine at 266 and 220 nm: A combined ultrafast transient electronic and vibrational absorption spectroscopy study. *J. Phys. Chem. A*, 118:11211-11225, 2014.
- [3] Г.З. Heiner, T. Roland, J. Léonard, S. Haacke, and G. I. Groma. Kinetics of light-induced intramolecular energy transfer in different conformational states of NADH. *J. Phys. Chem. B*, 121(34):8037-8045, July 2017.
- [4] C. Cohen-Tannoudji and F. Laloë. Modification de la matrice polarisation d'un faisceau lumineux lors de la traversée d'une vapeur atomique soumise au pompage optique. *J. de Physique*, 28(7):505-513, 1967.
- [5] R. N. Zare. *Angular Momentum*. Wiley, New York, 1988.
- [6] B. V. Picheyev, A. G. Smolin, and O. S. Vasyutinskii. Ground State Polarized Photofragments Study by Using Resonance and Off-Resonance Probe Beam Techniques. *J. Phys. Chem. A*, 101(41):7614-7626, 1997.

Анизотропия и времена затухания флуоресценции FAD в растворах при возбуждении в первую и вторую полосы поглощения

М.К. Краснопевцева, М.Э. Сасин, И.А. Горбунова, Д.П. Голышев, А.Г. Смолин, В.П. Белик, О.С. Васютинский

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

эл. почта: marina.krasnopevtceva@gmail.com

Флавин аденин динуклеотид (FAD) в его окисленной (FAD^+) и восстановленной ($FADH_2$) формах является внутриклеточным коферментом, участвующим в окислительно-восстановительных реакциях в живых клетках. Как известно, FAD^+ способен флуоресцировать, а $FADH_2$ - нет. Эта важная особенность позволяет использовать FAD в качестве флуоресцентного зонда для изучения биохимических процессов в живых клетках [1]. В настоящей работе анизотропия, времена жизни и время вращательной диффузии FAD в водно-метанольных растворах были экспериментально определены и исследованы при различных концентрациях метанола. Флуоресценция возбуждалась пикосекундными лазерными импульсами на установке, описанной в нашей предыдущей работе [2], на длинах волн 355 нм и 450 нм.

На рис. 1 представлены времена затухания флуоресценции τ_1 и τ_2 (а) и отношение соответствующих им приэкспоненциальных коэффициентов a_1/a_2 (б).

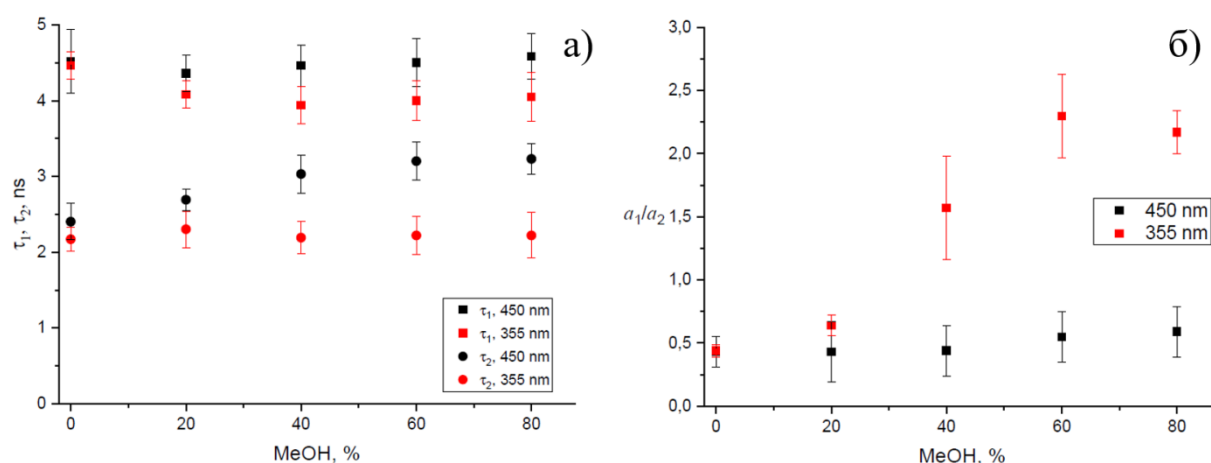


Рис.1 Времена затухания флуоресценции τ_1 и τ_2 (а) и соотношение коэффициентов a_1/a_2 (б).

На основе анализа полученных экспериментальных результатов и проведенных квантово-химических расчетов были созданы теоретические модели, описывающие динамику релаксационных процессов в возбужденных состояниях молекулы FAD после ее возбуждения коротким лазерным импульсом.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (грант № 21-72-10044).

Литература

[1] Galbán, J., Sanz-Vicente, I., Navarro, J., de Marcos, S. *Methods Appl. Fluoresc.* 2016. 4 [4] 042005.

[2] Krasnopevtseva M.K., Belik V.P., Semenova I.V., Smolin A.G., Bogdanov A.A., Vasyutinskii O.S. *Tech. Phys. Lett.* 2020. 46 [6] 614-616.

Особенности фотовыцветания фотосенсибилизатора Радахлорин на биологических поверхностях

А.А. Жихорева¹, А.В. Белашов¹, М.Л. Гельфонд², И.В. Семенова¹, О.С. Васютинский¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

² НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, 197758, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

эл. почта: anna_zhikhoreva@mail.ru

Фотодинамическая терапия активно применяется для лечения широкого класса онкологических[1], антибактериальных[2] и вирусных заболеваний. Одним из способов доставки фотосенсибилизатора (ФС), необходимого для фотодинамического воздействия (ФДВ), является напыление молекул ФС в виде аэрозоля на поверхность слизистой оболочки ротовой полости и верхних дыхательных путей. Последующее их освещение на длине волны, входящей в полосу поглощения ФС, запускает процесс генерации активных форм кислорода. В рамках этой работы были исследованы процессы генерации синглетного кислорода, а также фотообесцвечивания молекул ФС Радахлорина при указанном подходе его доставки для ФДВ.

Генерация аэрозоля водного раствора ФС Радахлорин проводилась с помощью стандартного небулайзера, струя аэрозоля направлялась на различные типы поверхностей, где производилась фотосенсибилизированная генерация синглетного кислорода. Время-разрешенные сигналы флуоресценции синглетного кислорода на разных поверхностях регистрировались с помощью фотоэлектронного умножителя Hamamatsu H10330B-45, работающего в инфракрасном диапазоне в режиме счета фотонов. Для регистрации нужного диапазона длин волн, выделялась область спектра шириной 10 нм с центральной длиной волны 1274 нм. В ходе исследования процесса фотообесцвечивания производилось наблюдение зависимости интенсивности флуоресценции ФС Радахлорин, нанесенного на различные типы поверхностей от времени, при непрерывном воздействии лазерного излучения на длине волны 405 нм при плотности мощности 141 мВт/см². В ходе этих экспериментов кинетика фотообесцвечивания наблюдалась для пяти типов поверхности: стекла, фасциальной ткани рыбы и курицы, поверхности листа и внутренней поверхности кожицы гриба.

В работе были исследованы кинетики фотообесцвечивания Радахлорина, напыленного на разные типы поверхностей, а также характеристики время-разрешенного сигнала флуоресценции синглетного кислорода на этих поверхностях. Было продемонстрировано наличие синглетного кислорода в струе аэрозоля ФС при его освещении лазерным излучением на длине волны 405 нм. При изучении процессов, происходящих на поверхностях биологических объектов и стекла, были определены времена генерации синглетного кислорода и время его жизни в возбужденном состоянии. Было установлено, что временные характеристики процесса фотобликинга могут значительно отличаться в зависимости от рода и структуры поверхности, на которую аэрозолем производится напыление ФС. Анализ полученных данных демонстрирует существенное увеличение времени фотообесцвечивания при нанесении ФС на пористые органические поверхности, в то время как время фотовыцветания на гладких поверхностях оказывается значительно ниже. Было показано, что при фотосенсибилизированной генерации синглетного кислорода на различных поверхностях кинетика процесса фотообесцвечивания может существенно различаться в зависимости от типа поверхности, однако времена генерации и жизни синглетного кислорода при этом остаются практически неизменными.

Литература

- [1] Triesscheijn, Martijn, et al. Photodynamic therapy in oncology. The oncologist. 2006. 11(9). 1034-1044.
[2] Durantini, E N. Photodynamic inactivation of bacteria. Current Bioactive Compounds. 2006. 2(2). 127-142.

Неинвазивная регистрация электроретинограммы у насекомого

Е.С. Новикова, Л.А. Астахова, А.Ю. Ротов, Т.В. Федоткина, М.И. Жуковская, М.Л. Фирсов

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

эл. почта: os_sacrum@list.ru

Светочувствительные органы животных адаптируются к экологическим условиям, в которых они обитают. Американский таракан, *Periplaneta americana* L., широко распространенный синантропный вид, активен преимущественно в первой половине ночи, избегает яркий свет, при этом коротковолновое и длинноволновое освещение вызывает разные поведенческие реакции [1, 2]. Для понимания роли периферического отдела зрительной системы – фоторецепторов сложных глаз – в организации светозависимого поведения, необходимо отведение электрофизиологических ответов глаза на свет. Ранее применявшаяся методика показала разные ответы от разных участков глаза, кроме того, при отведении нарушалась целостность глаза, затрудняя исследование одного насекомого до и после экспериментального воздействия [3]. Разработанный нами метод неинвазивной регистрации электроретинограммы позволил избежать эти ограничения, сохраняя, тем не менее, высокую чувствительность и достаточную воспроизводимость. Для стимуляции длинноволновым светом использовали зеленый светодиод (525 нм), а интенсивность стимуляции регулировали силой тока, пропускаемой через светодиод и систему ослабляющих фильтров, после чего свет подавался через световод на глаз закрепленного в специальном держателе насекомого. Для подачи УФ света использовали светоди

од (365 нм), расположенный в непосредственной близости от головы насекомого; интенсивность регулировали силой тока и, дополнительно, серым светофильтром, монтируемым в ходе эксперимента непосредственно на осветитель. Ответы на монохроматический зеленый и ультрафиолетовый свет имели различную динамику и амплитуду (Рис. 1).

Исследование выполнено при финансовой поддержке госбюджета РФ, программа АААА-А18-118013090245-6.

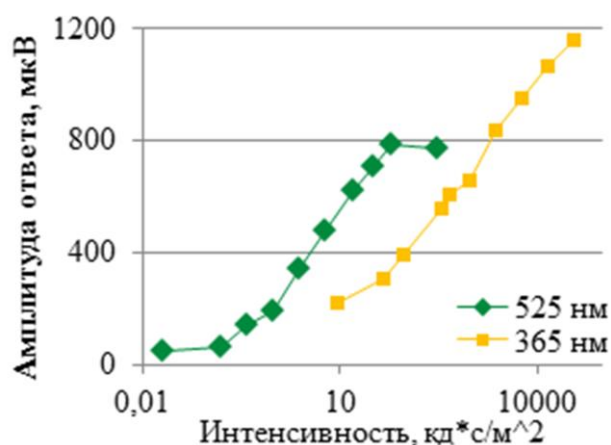


Рис. 1. Ответ глаза таракана на зеленый и УФ свет.

Литература

- [1] Zhukovskaya M., Novikova E., Saari P., Frolov R.V. *J. Comp. Physiol. A*. 2017. 203 [12]. 1007-1015.
- [2] Новикова Е. С., Жуковская М. И. *Сенсорные системы*. 2017. 31 [1]. 44-50.
- [3] Frolov R.V., Immonen E.V., Weckström M. *J. Neurophysiol.* 2016. 115. 2147–2157.

Вейвлет анализ корреляции нестационарных сигналов электроэнцефалограммы

С.В. Божокин, И.Б. Суслова

СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая ул. , 29

эл. почта: bsvjob@mail.ru; ibsus@mail.ru

Актуальность работы: сигнал каждого канала электроэнцефалограммы (ЭЭГ) может быть представлен как чередование всплесков активности нейронных ансамблей в различных спектральных диапазонах $\mu=\{\delta,\theta,\alpha,\beta\}$ [1,2]. ЭЭГ является принципиально нестационарным процессом, так как его спектральные и статистические свойства изменяются во времени. Предыдущие методы анализа синхронизации различных каналов ЭЭГ основаны на оконном преобразовании Фурье. Неоднозначность выбора продолжительности окна, степени перекрытия окон влияет на результат вычисления такой корреляции [3]. Предыдущие вейвлетные методы оценки корреляции могут проанализировать взаимобусловленность двух сигналов, происходящих лишь в одинаковые моменты времени [4-9].

Цель работы: нахождение новой вейвлетной корреляционной функции $WCF_{JK}(v,t)$, зависящей от частоты v и времени t , и позволяющей определять когерентные свойства двух нестационарных сигналов $Z_J(t)$ и $Z_K(t)$ в различные моменты времени, где J и K – два номера отведения ЭЭГ. Предположим, что сигналу $Z_J(t)$ соответствует непрерывное вейвлетное преобразование, равное $V_J(v,t)$, а сигналу $Z_K(t)$ – величина $V_K(v,t)$. Функция $WCF_{JK}(v,t)$ строится на основании непрерывных вейвлетных преобразований двух сигналов, взятых в различные моменты времени.

Результаты работы: получено аналитическое выражение функции $WCF_{JK}(v,t)$ для двух элементарных нестационарных сигналов, каждый из которых $I=\{J,K\}$ характеризуется своей амплитудой b_I , продолжительностью τ_I , временем максимума t_I , частотой f_I и фазой φ_I . Показано, что максимального значения функция $WCF_{JK}(v,t)=\int V_J^*(v,t_1)V_K(v,t+t_1)dt_1$ достигает для двух элементарных всплесков $\{f_J;t_J\} \leftrightarrow \{f_K;t_K\}$, если выполняются условия $v=f_K=f_J$ и $t=t_K-t_J$. Интегрирование по переменной t_1 в выражении $WCF_{JK}(v,t)$ ведется в бесконечных пределах $-\infty < t_1 < \infty$. Выполнен расчет непрерывных вейвлетных преобразований для различных отведений J и K электроэнцефалограммы пациента, находящегося в состоянии покоя. Для конкретных примеров нестационарных сигналов двух различных каналов ЭЭГ проанализированы все максимумы функции $WCF_{JK}(v,t)$. Найдены причины корреляций всех всплесков $\{f_J;t_J\} \leftrightarrow \{f_K;t_K\}$, и проведена их классификация.

Заключение: предлагаемый метод вычисления функции $WCF_{JK}(v,t)$ может быть применен для анализа распространения возмущений по поверхности головного мозга, а также при учете синхронности вызванных потенциалов, возникающих как ответ нейронных ансамблей на сенсорную стимуляцию. Использование вейвлетной корреляционной функции $WCF_{JK}(v,t)$ может оказаться полезным при изучении быстроизменяющихся всплесковых процессов в физике плазмы и астрофизике, а также для определения когерентных пространственно-временных структур для сред, обладающих сильной дисперсией.

Работа выполнена в рамках Государственного задания FSEG-2020-0024.

Литература

- [1] S.V.Bozhokin, I.B.Suslova, Physica A. 2015. 421. 151–160.
- [2] S.V.Bozhokin, I.B.Suslova, Lecture Notes of Computer Science. 2014. 8638. 467-480.
- [3] S.V.Bozhokin, I.M.Sokolov. Technical Physics. 2018. 63 [12]. 1711-1717.
- [4] J.P.Lachaux, A.Lutz et al. Neurophysiologie Clinique. 2002. 32. 157-174.
- [5] M.Chavez, B.Cazelles. Scientific Reports 2019. 9 [1]. 7389-7398.
- [6] A.Klein, T.Sauer, et.al. IEEE transaction on biomedical engineering. 2006. 53 [2]. 266-272.
- [7] Xi.X.Yang, C.Shi, et al. Neural Process. Lett. 2019. 50. 2265–2280.
- [8] X.Li, X.Yau, et al. Journal of Neuroscience Methods. 2007. 160. 178-185.
- [9] A.Grinsted, J.C. Moore, S. Jevrejeva. Nonlinear Processes in Geophysics. 2004. 11 [5]. 561-566.

Сравнение моделей макромасштабных и мезомасштабных бегущих волн с экспериментальной МЭГ

В.М. Верхлютов¹, Е.О. Бурлаков²

¹ ИВНД и НФ РАН, Москва, 117485, Бутлерова, 5А

² ТГУ им. Г.Р. Державина, Тамбов, 392000, Интернациональная, 33

эл. почта: verkhlyutov@ihna.ru

Показана возможность моделировать спонтанную и вызванную ЭЭГ и МЭГ, рассчитывая прямую задачу от распределения локальных корковых токов, создаваемых бегущими волнами на складчатой поверхности головного мозга человека [1]. В этом случае предполагается радиально симметричное распространение фронта активации нейронных популяций [2]. Возбуждение внутри локального нейронного пула передается по немиелинизированным, внутрикорковым ответвлениям аксонов с характерной скоростью 0,2 м/с, порождает бегущие волны. Подобные волны регистрируются микроэлектродами и оптическими методами у экспериментальных животных. У человека при нейрохирургических операциях бегущие волны наблюдают с использованием микроэлектродных юта-массивов. С одной стороны интраоперационные наблюдения показали, что в коре головного мозга человека бегущие фронты распространяются на средние расстояния порядка 1 см, т.е. существуют в мезомасштабе (интракортикальная гипотеза). С другой стороны при регистрации ЭКоГ, ЭЭГ, МЭГ с использованием интерполяции наблюдаются макромасштабные бегущие волны, распространяющиеся либо на большую часть полушария, либо на весь мозг. Скорость волновых фронтов в этом случае составляет порядка 6 м/с, что соответствует скорости распространения по миелиновым нервным волокнам (кортико-кортикальная гипотеза). Моделирование с использованием дистантных связей (коннектома), так же, воспроизводит высокоскоростные бегущие волны. Однако, наблюдаемые в ЭЭГ и МЭГ волны, вращающиеся через межполушарную щель и возможность моделировать макромасштабную динамику при проекции электрического диполя на скальп, позволяют сомневаться в основной роли коннектома.

Мы моделировали макро- и мезомасштабные бегущие волны на триангулированной поверхности мозга, полученной по данным МРТ и сравнивали симулированную МЭГ с экспериментальными данными альфа-ритма в состоянии покоя с закрытыми глазами в течение 5 минут. Специальный алгоритм перебирал варианты симулированной МЭГ от моделированных бегущих волн, которые стартовали от всех возможных вершин, как правого, так и левого полушария и затем сравнивал их с экспериментальными данными.

В результате показано статистически достоверное превышение средних значений корреляций для мезомасштабных волн в сравнении и с макромасштабными. Эпицентры симулированных средне-масштабных бегущих волн с коэффициентами корреляции 0.7 и выше локализовали в шпорной и теменно-затылочной бороздах. Точки старта моделированных макромасштабных волн со сравнимыми уровнями корреляции находились на конвексительных поверхностях лобных и затылочных долей мозга [3]. Сравнительный анализ позволяет сделать вывод о преимуществе мезомасштабной модели бегущих волн. Одновременно множественность и случайное распределение эпицентров в корковых зрительных полях позволяет предположить важную роль коннектома в инициации бегущих волн.

Литература

- [1] V. Verkhlyutov, M. Sharaev, V. Balaev, A. Ossadtchi, V. Ushakov, B. Velichkovsky. *Proc. Comput. Sci.* 2018. 145. 617-622.
- [2] E.O. Burlakov, V.M. Verkhlyutov, I.I. Malkov, V.L. Ushakov. *Stud. Comput. Intell.* 2021. 925. 51-57.
- [3] V.M. Verkhlyutov, E.O. Burlakov, V.L. Ushakov. B.M. Velichkovsky, *Advanc. Intell. Syst. Comput.* 2021. 1358. 700-708.

Пространственное и временное кодирование в реалистических нейронных сетях

А.М. Анненкова, С.М. Герасюта

Санкт-Петербургский Государственный Лесотехнический университет им. С.М. Кирова. Институтский пер. 5, Санкт-Петербург, Россия, 194021

E-mail: annenkovaaly@mail.ru

В работе получено аналитическое решение уравнений, описывающих реалистическую нейронную сеть. Динамическое поведение мембранных потенциалов описывается при помощи преобразованных стимулов. Вычисления показывают изменение постсинаптического потенциала как функции пространственных координат для различных последовательностей пространственных импульсов.

Исследование позволяет получить пространное кодирование не только для асимметричных, но и для симметричных матриц Хопфилда. Показано, что пространственное кодирование, как и временное кодирование, исчезает через небольшое время после прекращения действия стимула. Реалистические нейронные сети представляют собой динамические системы со сложными временными характеристиками. Одним источником временных изменений этих нейронных сетей являются динамические свойства мембранных потенциалов. Другой причиной оказываются динамические свойства синаптических связей между нейронами. Динамика синаптических связей характеризуется двумя различными физиологическими процессами, один из которых связан с депрессией, другой – с потенциацией. Эти процессы характеризуются различными временными масштабами и определяют сложную динамику синаптических связей. В работе построена модель реалистической нейронной сети. Эта модель отличается от модели Хопфилда наличием двух характеристических вкладов в синаптические связи: быстрая компонента определяется химическими реакциями в синапсах, а медленная компонента соответствует структурным изменениям в синаптических контактах. Получено аналитическое решение системы нелинейных уравнений, описывающих реалистическую нейронную сеть. При решении этих уравнений использовались проекционные свойства функций, описывающих синаптическую активность. Учитывалась слабая зависимость от времени синаптических связей и ограниченность функций синаптической активности. Полученное решение дает возможность вычислить постсинаптический потенциал как функцию стимулов. Исследование показывает, что явление временного кодирования связано с быстрой синаптической компонентой. Аналогично постсинаптическому потенциалу вычислена временная зависимость синаптических связей. Динамическое поведение мембранных потенциалов определяется видом преобразованных стимулов, которые характеризуются параметрами быстрой компоненты синаптических связей.

Литература

- [1]. S.M. Gerasyuta and D.V. Ivanov. Temporal Coding in Realistic Neural networks. J.Phys .I France 5.(1995) 1367-1374.
- [2]. Анненкова А.М., Герасюта С.М. Обобщенная матрица синаптических связей. Проблемы нейрокибернетики. (Материалы 14 ой Международной конференции по нейрокибернетике) Ростов-на-Дону. 2005. Т.2.

Математическое моделирование активности зрительной коры

А.В. Чижов^{1,2}

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

² ИЭФБ им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореца, 44

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

Популяции нейронов зрительной коры кодируют элементарные признаки тех частей изображений, которые попадают в их рецептивные поля. Механизмы этого кодирования пока до конца не изучены. Дирекциональная селективность (ДС) в зрительной коре возникает *de novo*, то есть не наследуется от подкорковых структур, а ориентационная селективность (ОС) наследуется, но усиливается корой. Математическое описание активности первичной зрительной системы с колончатой структурой все еще находится в стадии разработки. Мы включили упрощенное описание обработки ретино-таламического зрительного сигнала на основе фильтров в подробное описание активности нейрональной популяции первичной зрительной коры. Кора моделируется с использованием уравнений для плотности вероятности распределения нейронов по состояниям рефрактерности. Моделируемый континуальный участок коры содержит несколько ориентационных гиперколонок с возбуждающими и тормозными популяциями нейронов. Мы сравнили четыре механизма ДС, три из которых основаны на асимметричных проекциях различных типов таламических нейронов на кору, различая (i) нейроны, отвечающие с задержкой и без неё, (ii) отвечающие кратко и продолженно (iii) Он- и Офф-нейроны. Четвертый механизм подразумевает отсутствие подкорковой селективности и представляет собой эпифеномен внутрикортикальных взаимодействий между ориентационными колонками. Моделирование коркового ответа на движущиеся решетки подтвердило, что первые три механизма обеспечивают ДС сравнимую с наблюдаемой в экспериментах, и что биофизическая модель реалистично воспроизводит характеристики активности зрительной коры, такие как мембранный потенциал, скорость возбуждения и синаптические проводимости. Предлагаемая модель выявляет разницу между механизмами как интактной, так и заторможенной коры, свидетельствуя в пользу второго механизма. В четвертом случае, ДС более слабая и полностью исчезает в заторможенной коре. ДС в механизме Он-Офф происходит из нелинейных взаимодействий между ориентационными колонками. Результаты моделирования могут помочь идентифицировать преобладающий механизм ДС в V1. Модель вносит вклад в комплексное биофизическое описание работы первичной зрительной системы в рамках концепции частотного кодирования.

Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 19-015-00183-а).

Литература

[1] A.V.Chizhov, A.V. Zefirov, D.V. Amakhin, E.Yu. Smirnova, A.V. Zaitsev. *Plos CB*. 2018. 14 [5]. e1006186.

Удержание нейронной активности в моделях зрительной коры

В.С. Тиселько^{1,2,3}, А.В. Чижов^{1,2}

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

² Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореца, 44

³ СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая ул., 29

эл. почта: vasily.tiselko@gmail.com

Возникновение продолжительного нейронного ответа зрительной коры на короткий стимул описано во множестве экспериментальных работ на людях и животных. Способность к удержанию активности лежит в основе механизма восприятия непрерывного движения объектов и других высших когнитивных функций, но механизмы, лежащие в основе свойства, не изучены. Короткие стимулы (1-50 мс) вызывают нелинейно-долгую нейронную активность продолжительностью более 300 мс. Известно, что единичный нейрон не способен к длительному возбуждению, поэтому наблюдаемое удержание является свойством сети.

В представленной работе использованы две математические модели зрительной коры. Простейшая частотная модель кольца учитывает структуру ориентационной гиперколонки первичной зрительной коры, в которой активность распределённых по кольцу нейронных популяций описывается простой дифференциальной системой. Ее расширение за счет рассмотрения дополнительных биофизических процессов и многослойности позволяет углубить анализ [1]. Сложная биологически-подробная conductance-based refractory density модель (CBRD) [2] описывает 2-d континуум тормозных и возбуждающих популяций Ходжкин-Хаксли-подобных нейронов, учитывает сложную структуру слоев зрительной коры и множество биологических механизмов.

Модели показали необходимость развитых латеральных рекуррентных связей и токов NMDA рецепторов с медленной кинетикой для проявления способности к удержанию, определена минимальная модель. Изучено влияние синаптической депрессии на возникающую активность, а также вклад связей между нейронными популяциями на разных слоях. CBRD модель воспроизводит экспериментальные данные и подтверждает выводы, сделанные на основе простых моделей.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 19-015-00183.

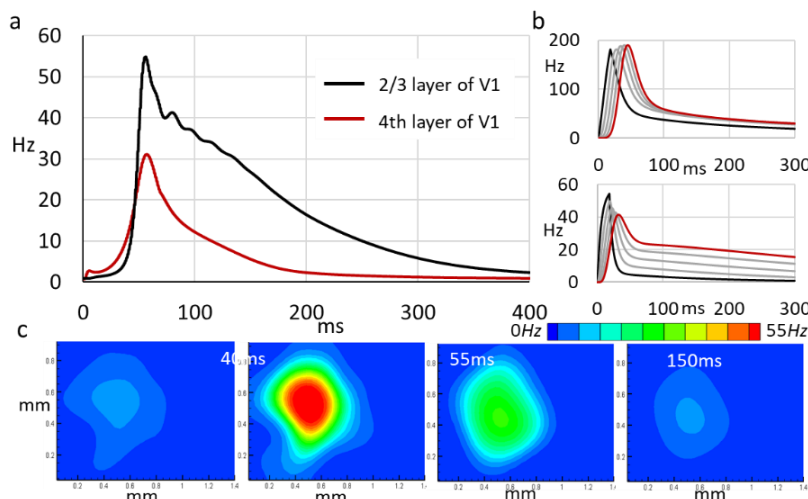


Рис. 1. Моделирование нейронного ответа на короткий стимул (18-50мс) в (а) CBRD модели, (b) простой модели. (с) Распространение и динамика нейронной активности в слое 2/3 зрительной коры, расчет на основе CBRD.

Литература

- [1] Tiselko V.S., Kozeletskaya M.G., Chizhov A.V. Neural Activity Retaining in Response to Flash Stimulus in a Ring Model of an Orientation Hypercolumn with Recurrent Connections, Synaptic Depression and Slow NMDA Kinetics. pp 157-163. Springer - Studies in Computational Intelligence 10.1007/978-3-030-60577-3_18 (2021).
- [2] Chizhov A, Merkulyeva N (2020). Refractory density model of cortical direction selectivity: Lagged-nonlagged, transient-sustained, and On-Off thalamic neuron-based mechanisms and intracortical amplification. PLOS Computational Biology 16(10): e1008333. doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008333

Компьютерная имитация процедуры обследования пациентов методами диагностической ядерной медицины. Сравнение с клиническими данными

Н.В. Денисова

ИТПМ им. С.А. Христиановича, Новосибирск, 630090, Институтская, 4/1

эл. почта: NVDenisova2011@mail.ru

Диагностическая ядерная медицина использует радиоактивные препараты (РФП) для обследования состояния органов и систем организма в норме и патологии. С помощью методов однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) можно получать функциональные изображения на клеточном уровне и диагностировать заболевание на самой ранней стадии. В настоящее время методы ядерной медицины находятся в стадии интенсивного развития. Однако, возможности проведения исследований на людях сильно ограничены из-за лучевой нагрузки, поэтому активно развивается подход на основе метода математического моделирования.

В данной работе представлены результаты математического моделирования процедуры обследования пациентов методом ОФЭКТ, выполненные в ИТПМ в сотрудничестве с врачами клиники им.акад. Мешалкина и института кардиологии им. Мясникова. Метод моделирования включает выполнение исследований по следующим направлениям:

- 1) создание антропоморфных математических фантомов (виртуальный пациент);
- 2) моделирование сбора «сырых» данных (виртуальный томограф);
- 3) развитие методов и алгоритмов реконструкции и представления 3D изображений.

Были развиты два антропоморфных фантома: математическая модель торса (ММТ) и математическая модель всего тела (ММВ).

ММТ и ММВ являются первыми отечественными фантомами для исследований в ядерной медицине. При исследовании клинических случаев фантомы модифицировались в соответствии с анатомическими особенностями пациентов, как например, для случая, представленного на рис.1. Развиты два подхода к расчету сбора сырых данных на основе метода Неймана и метода Монте-Карло. Реконструкция изображений осуществлялась с использованием стандартного алгоритма OSEM и самых передовых алгоритмов MAP-GIBBS, MAP-ENT и MAP-KL [1]. В ходе исследований было обнаружено, что в численных экспериментах получены ошибки реконструкции, аналогичные тем, которые наблюдались на клинических изображениях. В имитационных исследованиях, выполненных совместно с клиническими врачами, были проанализированы причины появления ошибок и предложены методы их устранения.

Исследования выполнены при поддержке гранта РФФИ №19-02-00244.

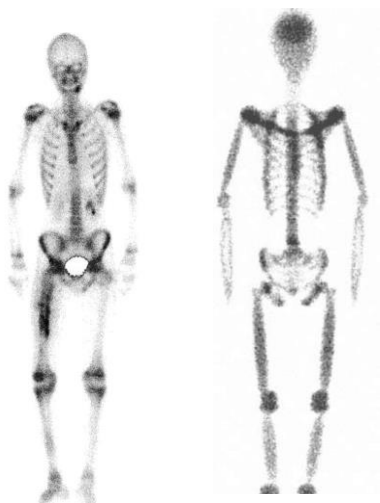


Рис. 1. Клиническое изображение, полученное при обследовании костной системы подростка методом ОФЭКТ (слева), результат математического моделирования данной работы (справа).

Литература

- [1] N. Denisova Bayesian maximum-a-posteriori approach with global and local regularization to image reconstruction problem in medical emission tomography *Entropy* 2019, 21(11), 1108 .

Система спекл-видеокапилляроскопии с комбинированным когерентным и некогерентным источником освещения для визуализации параметров капиллярного кровотока

М.В. Волков¹, Н.Б. Маргарянц¹, Д.И. Мялицин¹, А.В. Потёмкин¹, Д.Б. Вчерашний²

¹ Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., 49

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: ph-m.volkov@yandex.ru

Исследование параметров кровотока в капиллярной сети человека имеет важное значение для ранней диагностики ряда тяжелых заболеваний (васкулиты, сахарный диабет 2-го типа, псориаз, склеродермия). В работе представлена система цифровой высокоразрешающей спекл-видеокапилляроскопии с комбинированным источником освещения, обеспечивающая регистрацию и визуализацию параметров капиллярного кровотока в области кистей рук и предплечья. Система позволяет регистрировать серии 12-битных изображений поверхности кожи человека размером 1000×1000 пикселей со скоростью 150 кадров в секунду. В работе применяются методы обработки данных [1,2], обеспечивающие вычисление и визуализацию карты поверхностных сосудов.

Результаты исследования

С помощью разработанной системы видеокапилляроскопии с использованием некогерентного освещения светодиодом с центральной длиной волны 520 нм выполнена регистрация серии из 1500 изображений (за 10 секунд) кожи человека в области предплечья. Выполнено контрастирование и совмещение данных изображений, результат приведен на Рис. 1а. Как видно из рисунка, изображения кожи содержат контрастные пигментные пятна, затрудняющие исследование структуры капиллярной сети. На Рис. 1б приведено синтезированное изображение, вычисленное на основе анализа спектров сигналов для серии совмещенных изображений, позволяющее оценить состояние капиллярной сети.

Второй режим работы установки с использованием лазерного освещения (532 нм) применяется для оценивания скорости кровотока в капиллярах. Выполняется высокоскоростная (150 кадров в секунду) регистрация серии спекл-картин и их совмещение (Рис. 1в). В результате анализа спектров Фурье одномерных сигналов в точках кадра вычисляется синтезированное изображение скорости кровотока (Рис. 1г). При этом, в отличие от методов спекл-контрастной визуализации, не применяется пространственно-временное усреднение, что позволяет получить изображения капиллярной сети без снижения разрешения.

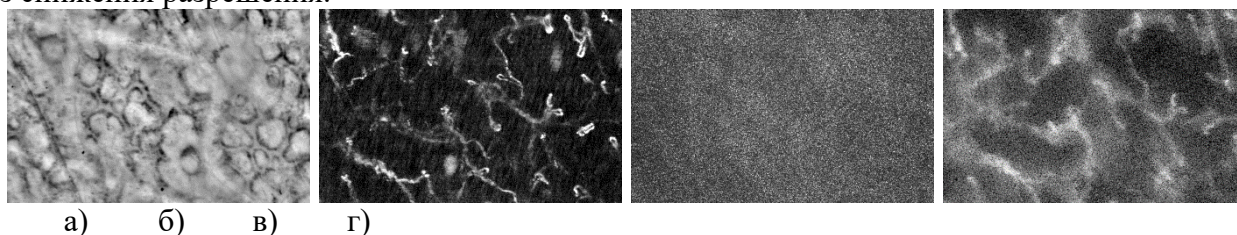


Рис. 1. Изображение поверхности кожи при освещении зеленым светодиодом (а), синтезированная карта капиллярной сети (б), спекл-картина при лазерном освещении (в) и вычисленная карта капиллярной сети (г).

Вывод

Разработанная система и методы обработки данных имеют важное значение для развития методов неинвазивной оптической диагностики и мониторинга функционального состояния капиллярной сети человека.

Литература

- [1] M.V. Volkov, N.B. Margaryants, A.V. Potemkin, A.S. Machikhin, D.D. Khokhlov, V.I. Batshev, I.V. Danilycheva, M.V. Danilychev. *J. Commun. Technol. Electron.* 2020. 65 [7]. 806-814.
- [2] I. P. Gurov, M. V. Volkov, N. B. Margaryants, A. V. Potemkin. *Opt. Journ.* 2019. 86 [12]. 774-780.

Определение концентрации доксорубина в тканях мочевого пузыря *ex vivo*

С.А. Саитова¹, А.С. Мишин¹, Б.В. Набатов², Д.Б. Трушина^{1,2}

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

² ФГУ ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва

эл. почта: trushina.d@mail.ru

Рак мочевого пузыря - второе по распространенности злокачественное новообразование мочеполовой системы после рака простаты, терапия которого является крайне травматичной, длительной и дорогостоящей. Большой проблемой в оценке результативности послеоперационной химиотерапии неинвазивного рака мочевого пузыря является невозможность контролировать концентрацию лекарственных веществ, поступающих в рану после резекции опухоли. Тема работы отличается высокой актуальностью, поскольку процесс физического распространения лекарственных веществ, доставляемых внутривезикулярно, в настоящее время изучен недостаточно.

Данная работа посвящена доставке модельного лекарственного вещества, в качестве которого выбран противоопухолевый препарат доксорубин в форме гидрохлорида, в ткани мочевого пузыря *ex vivo* и определению его концентрации в тканях. Для определения концентрации доксорубина в тканях проведена серия экспериментов по экспонированию тканей мочевого пузыря растворам доксорубина *ex vivo*, проанализирована эффективность нескольких методик дезагрегации тканей цельного пузыря и отделенного уротелия при помощи ферментативной, химической и механической диссоциации. По результатам анализа выбран наиболее эффективный метод дезагрегации тканей с учетом их структурно-механических свойств. В работе проанализированы оптические характеристики тканей мочевого пузыря и их гомогенизатов. Для оценки содержания доксорубина в тканях использовали спектры поглощения донорных растворов доксорубина и спектры поглощения гомогенизированных образцов тканей с доксорубином. Качественно инкорпорирование доксорубина оценивали также по спектрам отражения при съемке с интегрирующей сферой. Концентрацию доксорубина рассчитывали по оптической плотности образцов на максимуме поглощения 484 нм. В спектрах также наблюдалось поглощение на длине волны около 415 нм, которое может быть вызвано остатками гемоглобина и эндогенных хромофоров (аминокислоты, белки, коферменты, витамины). Показано, что в ткани цельного мочевого пузыря и в отделенном уротелии накапливается 20-30% и 50-70% доксорубина из донорного раствора, соответственно.

Работа выполнена при поддержке Мегагранта «Тераностика в урологической онкологии» (№ 075-15-2019-1927).

Разработка методики раннего выявления ревматоидного артрита

Д.И. Абдулганиева², А.Н. Аникин¹, А.А. Баязитов¹, В.Н. Мухамадиева², В.Л. Одиванов¹,
Я.В. Фаттахов¹, А.Р. Фахрутдинов¹, Р.Ш. Хабилов¹, Н.Г. Шамсутдинова², В.А. Шагалов¹

¹ КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ Каз НЦ РАН, Казань, 420029, Сибирский тракт, 10/7

² ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г.Казань, 420012, Бутлерова, д.49

эл. почта: yfattakhov@yandex.ru

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в средних полях 0.4-0.6 Тл получила в последнее время широкое распространение, благодаря относительной дешевизне аппаратуры и достаточно высоким диагностическим возможностям. В настоящей работе проведены исследования по отработке методики раннего выявления ревматоидного артрита (РА) с применением МРТ в средних полях.

Магнитно-резонансная томография кисти и стопы пациентов-добровольцев проведена с применением специализированного томографа с индукцией магнитного поля 0.4 Тл. Были использованы импульсные последовательности: T₁-взвешенные изображения, T₂- взвешенные изображения и режим «с подавлением жира».

Исследования были проведены с учетом установленных стандартов и положений. За основу были приняты Клинические рекомендации «Ревматоидный артрит», утвержденные Минздравом России, в которых регламентируется проведение обзорной рентгенографии кистей и стоп при первичном обследовании для верификации диагноза и установления стадии заболевания всем пациентам с РА. При остром начале и активном воспалении при РА околоуставной остеопороз и единичные кисты могут быть обнаружены в течение 1 месяца заболевания; множественные кисты, сужение суставных щелей и единичные эрозии только через 3 до 6 месяцев от начала заболевания. Они обеспечивают выявление заболевания на более поздней стадии, поскольку рекомендуется МРТ кистей только пациентам с ранним РА или недифференцированным артритом, у которых постановка диагноза затруднена по критериям ACR/EULAR 2010 г., для выявления «субклинического» синовита и эрозивных изменений.

Отбирались пациенты, имеющие признаки воспалительного поражения суставов, с длительно-стью заболевания до 6 месяцев и пациенты с верифицированным ревматоидным артритом, получающие лечение. Далее проводилось клиническое обследование с подсчетом числа пораженных суставов и индексов ремиссии заболевания (DAS28-COЭ, DAS28-CPБ, SDAI, CDAI), а также лабораторные исследования, включающие в себя биохимические и иммунологические исследования, определение маркеров воспаления. Затем проводилось исследование структурных нарушений суставов визуализационными методами исследования: МРТ кистей и стоп в высоких (1.5 Тл) и средних (0.4 Тл) полях [1], рентгенографией [2].

Проведенные исследования показали, что среднеполевая магнитно-резонансная томография может успешно служить для идентификации воспалительного и деструктивного процесса в суставах при РА.

Литература

[1] The Utility of MRI for Assessing Structural Damage in Randomized Controlled Trials in Rheumatoid Arthritis. A&R, v 65, No 10, October 2013, pp.2513-2523.

[2] Смирнов А.В. Современная ревматология. 2010. №4. С.83-88.

Мониторинг газообмена в дыхательном цикле: как заставить вентиляционно-перфузионные отношения работать в клинике?

К.М. Лебединский¹, А.Н. Коваленко², В.А. Молошнев², Р.Ю. Овсянников¹

¹ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Кирочная, 41

² ФТИ им. А. Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

E-mail: mail@lebedinski.com, ras-kan@mail.ru

Механическая искусственная вентиляция легких (ИВЛ) – один из наиболее универсальных и эффективных, но в то же время и самых агрессивных методов протезирования жизненных функций при самых разных заболеваниях, включая COVID-19. Однако вдвухание в легкие смеси газов под избыточным давлением создает неочевидную биофизическую проблему, которая нередко лежит в основе неудач лечения пациентов.

С позиций физикохимии, каждое легкое представляет собой двухфазный инертный массообменник ограниченного объема, в котором, согласно закону Фика, встречные потоки диффузии кислорода и углекислого газа прямо пропорциональны разнице соответствующих парциальных давлений по обе стороны альвеолокапиллярного барьера. Для физиологического протекания этой встречной диффузии потоки вентиляции альвеол и кровотока (перфузии) легочных капилляров должны сочетаться в оптимальной пропорции 4/5 даже не столько на брутто-уровне (минутная вентиляция легких и минутный объем кровообращения), сколько в микроструктурных элементах легкого (ацинус). В то же время в клинических условиях это вентиляционно-перфузионное отношение V/Q многие годы было недоступно мониторингу и управлению со стороны врача.

Рост поверхностного натяжения внутри альвеол, обусловленный утратой поверхностно-активного сурфактанта дипальмитоилфосфатидилхолина, характерен для острого повреждения (дистресса) легких как у взрослых, так и у детей от момента рождения. Наступающее коллабирование альвеол требует, в свою очередь, приложения при ИВЛ высоких уровней раскрывающего давления (так наз. *recruitment*) и давления в конце выдоха, что в условиях ограниченной и нелинейно меняющейся легочной растяжимости ($\Delta P/\Delta V$, где P – давление, V – объем) приводит к «выдавливанию» вентиляции кровотока из капилляров вокруг вентилируемых альвеол. Этот феномен описан и хорошо изучен в XX веке John West, А.П. Зильбером и др. применительно к региональному распределению легочной вентиляции и перфузии, но не осмыслен пока в практическом приложении к ИВЛ.

Как показано в докладе, анализ трендов динамики поглощения кислорода (VO_2) и элиминации углекислого газа (VCO_2) в легких, доступный сегодня с помощью аппаратуры для непрямой калориметрии (метабологграф) различных производителей, позволяет не только наглядно документировать явление взаимной конкуренции потоков газа и крови за ограниченный объем массообменника, но и оптимизировать вентиляционно-перфузионные отношения в легких у постели больного на ИВЛ с помощью «титрования» параметров избыточного давления, прежде всего – величины давления в конце выдоха (РЕЕР).

Литература

[1] КРОВООБРАЩЕНИЕ И АНЕСТЕЗИЯ. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии /Под ред. К.М. Лебединского. – СПб.:Человек, 2015, 1076 с.

[2] Лебединский К.М., Коваленко А.Н., Курапеев И.С. и др. Физические и физиологические проблемы медицинского мониторинга. - В кн. III Международная конференция “Физика – наукам о жизни” // ЖТФ, т.90, вып.9, стр. 1401-1417.

Особенности методики экспресс контроля состояния человека с использованием сигналов лазерного излучения

Р.В. Давыдов¹, В.И. Антонов¹, В.В. Давыдов^{1, 2}, М.С. Мазинг¹

¹СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

²ВНИИФ, Московская область, 143050, р. п. Большие Вяземы

эл. почта: davydovroman@outlook.com

Ухудшение экологической обстановки, повышение стрессовой нагрузки и вирусная активность привели к ухудшению здоровья значительной части людей. В такой ситуации для своевременного выявления (на ранней стадии) ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и других органов человека необходимо регулярно проводить диагностику состояния организма. В условиях дефицита времени на посещение медицинских учреждений и ограничений, связанных с пандемией, важным элементом диагностики становятся экспресс методы, которые человек может реализовывать самостоятельно в удобное ему время. Одним из таких методов является пульсоксиметрия [1, 2]. Сейчас в непосредственном применении остались только трансмиссионная и отраженная пульсоксиметрия. Каждая из них имеет свои преимущества и недостатки, которые определили области их наиболее рационального применения. Для контроля своего состояния человеку целесообразнее всего использовать трансмиссионную пульсоксиметрию [1, 2].

Основными проблемами в такой диагностике состояния человека являются артефакты и адекватность методик оценки достоверности результатов измерений содержания кислорода в крови и частоты пульсовой волны. Анализ многочисленных результатов диагностики состояния людей показал, что необходимо провести дополнительные исследования для установления общих закономерностей, которые в настоящее время не сформулированы. Также необходимо внести дополнения и уточнения в методики обработки результатов с учетом особенностей экспресс – контроля состояния человека. Этому посвящена наша работа.

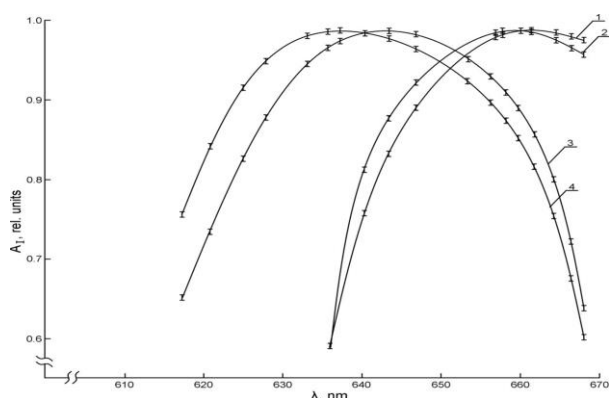


Рис. 1. Зависимость амплитуды A_1 регистрируемого сигнала пульсовой волны от длины волны λ лазерного излучения. Графики 1, 2, 3 и 4 соответствуют пациентам разного пола и возраста: мужчина 56 лет, женщина 21 год, женщина 47 лет, женщина 54 года.

На рис 1 представлена зависимость амплитуды пульсовой волны от длины волны λ лазерного излучения, полученная путем сравнения сигналов поглощения и рассеяния излучения. Установлено, что для каждого человека необходимо использовать датчик с определенной длиной волны λ . Это позволяет уменьшить артефакты. Выявлена зависимость A_1 от конфигурации пальца человека (т. е. угла ввода лазерного излучения, что также влияет на наличие артефактов). Предложена методика описания фронта нарастания и спада в пульсовой волне для получения дополнительной информации о состоянии человека. Проведены исследования состояния пациентов с использованием особенностей процесса измерений и предложенной методики.

Литература

- [1] H. Yu, B. Liu, *Anaesthesia* 2007 62[3] 734–739
- [2] R.N. Hizbyllin, *Fotonika* 2017 1 144–152

Сенсорные системы мониторинга функционального состояния человека на основе информационных технологий обучения и визуализации образов

А.Ю. Зайцева¹, М.С. Мазинг^{1,2}, Ю.Я. Кисляков¹

¹ Институт Аналитического Приборостроения РАН, С-Петербург, ул. Ивана Черных, 31-33

² СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: anna@da-24.ru

Реализован новый метод мониторинга функционального состояния человека, основанный на решении фундаментальной проблемы анализа сложных многокомпонентных биологических сред их идентификации на основе методов многопараметрического электрохимического и оптического анализа с применением искусственных нейроподобных систем и информационных технологий обучения и визуализации образов.

Электрохимические и оптические сенсорные системы открывают большие перспективы в области многокомпонентного анализа. С помощью таких систем возможны классификация и количественное определение ряда компонентов в биосредах, в объектах пищевой и фармацевтической промышленности, окружающей среды [1]. Новизной и преимуществом метода, предложенного в настоящей работе, является отсутствие необходимости высокоточного определения содержания в биологических средах определенных химических компонент. Предлагаемая диагностическая система преодолевает ограничение уровня селективности и чувствительности сенсоров к основному измеряемому компоненту и ряду сопутствующих, так называемых, мешающих веществ, тем, что предлагается использовать массив сенсоров с так называемой перекрестной чувствительностью. Каждый сенсор системы реагирует на присутствие сразу нескольких компонентов анализируемой среды. Получаемая совокупность многомерных данных требует современной математической обработки. С этой целью для обработки данных в проекте предполагаются к применению метод главных компонент, метод искусственных нейронных сетей и др [2].

Предложенный метод опробован на примере сенсорной системы анализа кислородного статуса тканей человека, состоящей из двух модулей: оптико-электронного и вычислительно-информационного. Оптико-электронный модуль представлен многоканальным сенсорным интегральным оптическим анализатором спектров [1, 2]. Информационно– вычислительный модуль, осуществляющий общее управление и отображение полученных результатов, представлен математической моделью статистических алгоритмов обработки и анализа многомерных данных с использованием технологий машинного обучения, распознавания и визуализации образов.

Произведен кластерный анализ результатов измерений диагностической системы с применением методов искусственных нейронных сетей в виде самоорганизующихся карт Кохонена и метода главных компонент. Результаты кластеризации испытуемых различными методами подтвердили тенденцию испытуемых к группированию и позволили произвести оценку устойчивости и качества созданного кластерного решения.

Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанную неинвазивную сенсорную систему в качестве аппаратно-программного комплекса поддержки принятия врачебных решений, а также как автоматизированную систему экспресс-диагностики функционального состояния человека.

Литература

[1] А. Ю. Зайцева, М. С. Мазинг, Ю. Я. Кисляков. Мультисенсорная оптическая система неинвазивного контроля кислородного обеспечения тканей человека при функциональной нагрузке // Научное приборостроение. – 2020. – Т. 30, №. 4. – С. 106-112.

[2] Zaitceva A.Yu., Kislyakova L.P., Kislyakov Yu.Ya., Avduchenko S.A. Development of a multi-sensor analytical trainable system for non-invasive evaluation of adaptedness status of hazardous occupation specialists // Journal of Physics: CS. —2019. — Vol. 1400, 033022.

Программно-аппаратный комплекс для скрининговой оценки дифференциальных порогов слуха по расстоянию и по времени

И.Г. Андреева¹, А.П. Гвоздева¹, Е.А. Огородникова², В.М. Ситдинов¹

¹ ИЭФБ им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореза, 44

² ИФ им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034, наб. Макарова, 6

эл. почта: sitvlad@mail.ru

Дифференциальные пороги слуха по расстоянию и по времени определяют способность ориентироваться в окружающем пространстве и вовремя обнаруживать движущиеся объекты, которые в том числе могут являться источниками повышенной опасности. Контроль этих параметров важен для оценки состояния пространственного слуха у пациентов. Используемые в настоящее время в клинической практике опросники не позволяют количественно оценить величину этих порогов.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы создать программно-аппаратный комплекс, обеспечивающий количественную оценку дифференциальных порогов по времени и по расстоянию для движущихся источников звука в рамках скринингового исследования в клинике. Условия медицинского учреждения налагают жесткие ограничения на время проведения процедуры, кроме того оборудование должно быть легко в использовании.

Предлагаемый программно-аппаратный комплекс, состоит из легкодоступных компонентов: персонального компьютера, звуковой карты, двухканального усилителя мощности, пульта для регистрации ответов обследуемого, двух громкоговорителей, расположенных на разных расстояниях (0.75 и 3 м) напротив слушателя на уровне его головы. Управление осуществляется посредством персонального компьютера с разработанным нами специальным программным обеспечением. Для проведения процедуры также необходима подготовка помещения, направленная на уменьшение времени реверберации, обеспечивающая четкое совпадение реального и воспринимаемого слушателем положения звукового источника [1], что достигалось установкой во врачебном кабинете семи звукопоглощающих панелей размером 0.9х1.9 м, позволяя снизить значение стандартного времени реверберации RT60, измеренное методом прерываемого шума в месте прослушивания, до 0.46 с.

Используемый нами способ оценки порогов основан на предъявлении пациенту звуковых стимулов, представляющих собой приближающийся и удаляющийся звуковые образы, которые создаются разнонаправленными изменениями интенсивности звука одновременно на двух громкоговорителях, расположенных напротив него на разных расстояниях. Звуковые образы, сформированные таким способом, содержат весь набор признаков локализации по удаленности, что дает преимущество перед методиками, в которых виртуальная среда создается в наушниках, поскольку тогда слуховое пространство может искажаться [2].

Программно-аппаратный комплекс реализует генерацию и посылку стимулов согласно психофизической адаптивной методике, в которой параметры стимулов зависят от ответов обследуемого на предыдущие стимулы, что позволяет сократить время измерения. Регистрация ответов и расчет значений порогов происходят в автоматическом режиме.

Работа выполнена в рамках государственного задания (тема № АААА-А18-118013090245-6).

Авторы выражают благодарность сотрудникам ФГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр» Головановой Л.Е. и Клишовой Е.А.

Литература

- [1] Ефимов А.П., Никонов А.В., Сапожков М.А., Шоров В.И. Раздел 7 в кн: Акустика. Справочник. / Коллектив авторов. Отв. редактор Сапожков М.А. М.: Радио и связь, 1989. 336 с.
- [2] Brungart, D.S., Cohen, J.I., Zion, D., Romigh, G. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2017. 141[4]. 2870-2881.

Проводимость мембраны нейрона как фактор регуляции эпилептиформной активности в энторинальной коре

Д.В. Амахин¹, Е.Б. Соболева¹, А.В. Зайцев¹

¹ Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореза, 44

эл. почта: Dmitry.Amakhin@gmail.com

Эпилепсия - распространенное неврологическое нарушение, характеризующееся возникновением спонтанных припадков. С помощью хемоконвульсантов или изменения ионного состава экстраклеточной среды некоторые особенности эпилептического припадка могут быть воспроизведены в условиях *in vitro* – в переживающем срезе энторинальной коры и гиппокампа крысы. Данные зоны играют ключевую роль в возникновении аномальной активности при эпилепсии височной доли. Методом патч-кламп в конфигурации «целая клетка» и с помощью теоретического моделирования исследовались механизмы, обуславливающие генерацию синхронизованной активности в модели эпилептического статуса *in vitro*.

В ходе работы было продемонстрировано, что генерация эпилептиформных разрядов приводит к увеличению входной проводимости мембраны пирамидных нейронов глубоких слоев энторинальной коры. Добавочная проводимость активируется и поддерживается на высоком уровне в результате входа ионов кальция внутрь клетки, происходящего во время разряда. Ранее нами было продемонстрировано, что вследствие эпилептоподобной активности происходит быстрая экспрессия кальций-проницаемых АМРА-рецепторов (КП-АМПА-Р) на постсинаптической мембране глутаматергических нейронов, у которых в норме рецепторы этого типа отсутствуют [1]. В ходе выполнения данной работы было показано, что блокада КП-АМПА-Р посредством их селективного антагониста ИЭМ-1460 приводит к устранению добавочной кальций-зависимой проводимости, в результате чего частота разрядов в срезе энторинальной коры увеличивается примерно на 70%. Схожий, но менее выраженный эффект оказывала фармакологическая блокада NMDA-рецепторов. Эксперименты с применением экстраклеточной стимуляции показали, что добавочная кальций-зависимая проводимость снижает вероятность инициации эпилептиформного разряда за счет шунтирующего эффекта. Таким образом, кальций-зависимые изменения проводимости мембраны динамически регулируют возбудимость нейронов во время генерации синхронизованных разрядов и могут представлять собой мощный механизм регуляции течения эпилептического приступа.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ, проект 21-15-00416.

Литература

[1] D.V. Amakhin, E.B. Soboleva, J.L. Ergina, S.L. Malkin, A.V. Chizhov, A.V. Zaitsev. *Front. Cell. Neurosci.* 2018. 12.

Модель ритмов гиппокампа

И.Е. Мысин

ИТЭБ РАН, Пущино, 142290, Институтская, 3

эл. почта: imysin@mail.ru

Мы предлагаем модель генерации ритмов в поле СА1 гиппокампа в тета-режиме (theta state): тета (4-12 Гц), медленного (30-50 Гц), среднего (50-90 Гц) и быстрого (90-150 Гц) ритмов. В модели присутствовали пирамидные нейроны и интернейроны: холецистокинин-содержащие (ССК) и парвальбумин-содержащие (ПВ) корзинчатые, аксо-аксональные, дендритные, OLM, нейроглиаформные, Ivy, ассоциированные с коллатеральными Шаффера нейроны. Нейроны описывались с помощью формализма Ходжкина-Хаксли [1,2]. Моделировались внешние входы от поля СА3, энторинальной коры и медиальной септальной области. Связи между нейронами были взяты на основе базы данных hippocampome.org [3].

Ритмический вход от поля СА3 на пирамидные нейроны и вход от медиальной септальной области на ССК корзинчатые нейроны определяют генерацию тета-ритма. Приход сигнала от поля СА3 приходится на нисходящую фазу тета-ритма, т.е. на время деполяризации перисоматической зоны пирамидных нейронов [4]. Разряды ССК нейронов приходятся на восходящую фазу тета-ритма в пирамидном слое СА1 [5]. Тета-цикл формируется за счет деполяризации тел пирамидных нейронов входом от коллатералей Шаффера на нисходящей фазе и гиперполяризации тел пирамидных нейронов входами от ССК корзинчатых нейронов.

Медленный гамма-ритм в модели формируется за счет обратной тормозной связи от ПВ корзинчатых клеток на пирамидные нейроны. Он возникает на нисходящей фазе тета-ритма в пирамидном слое и является следствием прихода сигнала от поля СА3 [6,7]. Возбуждение от СА3 приводит к возбуждению части пирамидных нейронов, от которых возбуждаются ПВ корзинчатые нейроны. Далее ПВ нейроны тормозят пирамидные нейроны, формируется отрицательная обратная связь. Механизм сопряжения тета- и гамма-ритмов состоит в единой причине нисходящей фазы тета-ритма - прихода сигнала по коллатеральным Шаффера.

Средний гамма-ритм мы объясняем приходом сигнала от энторинальной коры, т.е. возбуждающими постсинаптическим потенциалами от аксонов перфорирующего пути. Вычислительные эксперименты подтверждают гипотезу высказанную в литературе [7].

Быстрый гамма-ритм заключается в генерации потенциалов действия пирамидными нейронами. Это объясняет высокую частоту колебаний полевого потенциала, а также данные о том, что быстрый гамма-ритм наиболее выражен в пирамидном слое на минимуме тета-ритма [7]. Детальная информация доступна на [biorxiv <https://t.co/4norGQs7ev>](https://t.co/4norGQs7ev). Работа поддержана грантом РФФИ № 20-71-10109.

Литература

1. Bezaire M.J. et al. Interneuron mechanisms of hippocampal theta oscillations in a full-scale model of the rodent CA1 circuit. // *elife*. 2016. Vol. 5.
2. Cutsuridis V., Poirazi P. A computational study on how theta modulated inhibition can account for the long temporal windows in the entorhinal-hippocampal loop. // *Neurobiol. Learn. Mem.* 2015. Vol. 120. P. 69–83.
3. Tecuatl C. et al. Comprehensive estimates of potential synaptic connections in local circuits of the rodent hippocampal formation by axonal-dendritic overlap. // *J. Neurosci.* 2020.
4. Mizuseki K. et al. Theta oscillations provide temporal windows for local circuit computation in the entorhinal-hippocampal loop. // *Neuron*. 2009. Vol. 64, № 2. P. 267–280.
5. Klausberger T. et al. Complementary roles of cholecystokinin- and parvalbumin-expressing GABAergic neurons in hippocampal network oscillations. // *J. Neurosci.* 2005. Vol. 25, № 42. P. 9782–9793.
6. Belluscio M.A. et al. Cross-frequency phase-phase coupling between θ and γ oscillations in the hippocampus. // *J. Neurosci.* 2012. Vol. 32, № 2. P. 423–435.
7. Fernández-Ruiz A. et al. Entorhinal-CA3 Dual-Input Control of Spike Timing in the Hippocampus by Theta-Gamma Coupling. // *Neuron*. 2017. Vol. 93, № 5. P. 1213–1226.e5.

Об аналоге уравнения Хатчинсона в нейродинамике

А.В. Параскевов¹, Т.Ю. Коновалова²

¹ ИППИ РАН, Москва, 127051, Большой Каретный пер., д. 19, стр. 1

² МФТИ, Московская обл., Долгопрудный, 141701, Институтский пер., 9

эл. почта: konovalova.tu@phystech.edu

В 1948 году эколог Д. Э. Хатчинсон, изучая динамику численности популяции, обобщил логистическое уравнение Ферхюльста, добавив постоянное время запаздывания (время полового созревания особей) в множитель, ограничивающий рост популяции [1], что привело к возникновению нетривиальных автоколебательных решений. В частности, оказалось, что период таких автоколебаний может быть гораздо больше, чем время запаздывания. К тому времени, похожие автоколебательные решения уже были известны в модели Лотки-Вольтерра, описывающей динамику численности двух популяций при одностороннем антагонистическом взаимодействии между ними. Однако возникновение подобных автоколебаний для одного уравнения с запаздыванием стало неожиданностью, поэтому возникло именно «уравнение Хатчинсона».

В данной работе показано, что можно получить функциональный аналог уравнения Хатчинсона исходя из классической биофизической модели Моррис-Лекара (ML) возбудимости нейрона (исначально ML модель разработана для возбудимости мышечного волокна), учитывающей динамику потенциал-зависимых ионных каналов и правдоподобно описывающей профиль потенциала действия («спайка») [2]. Генерация спайка является проявлением нелинейной импульсной релаксации трансмембранного потенциала нейрона к стационарному физиологическому значению, т.н. потенциалу покоя. В лабораторных электрофизиологических исследованиях базовым методом («протоколом») изучения спайкового отклика нейрона и идентификации типа возбудимости нейрона (по Ходжкину [3]) служит микроэлектродная стимуляция нейрона постоянным деполяризующим током. В дальнейшем мы везде подразумеваем этот протокол.

Математически, ML модель состоит из системы двух нелинейных дифференциальных уравнений: динамического уравнения на трансмембранный потенциал (V) нейрона и релаксационного уравнения на безразмерную проводимость (w) ионов калия, которую также можно считать вероятностью открытия калиевых ионных каналов в мембране нейрона. Скорость изменения потенциала V зависит от текущего значения w так, что динамика w обеспечивает отрицательную обратную связь по отношению к динамике V . В свою очередь, скорость изменения w пропорциональна разности между текущим значением w и «стационарным» (или асимптотическим) значением $w_\infty(V)$, к которому стремится w при выключении стимуляции и которое нелинейно зависит от V .

Если полностью пренебречь релаксационной динамикой w и приравнять $w(t) = w_\infty(V(t))$, то генерации спайков в ML модели не происходит. Для упрощения релаксационной динамики, мы заменили исходное уравнение для w равенством $w(t) = w_\infty(V(t - t_{del}))$, где $t_{del} = const$ - фиксированная временная задержка в несколько миллисекунд. В этом случае, при стимуляции нейрона постоянным током, спайки возникают, более того, *сохраняется исходный тип возбудимости нейрона*. Таким образом, оказалось возможным сформулировать биофизически реалистичную (в отношении формы спайка) модель возбудимости нейрона, состоящую всего из одного уравнения на потенциал нейрона.

Литература

[1] G.E. Hutchinson, Circular causal systems in ecology, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1948. 50. 221–246.

[2] C. Morris, H. Lecar, Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber, *Biophys. J.* 1981. 35. 193–213.

[3] A.L. Hodgkin, The local electric changes associated with repetitive action in a non-medullated axon, *J. Physiol.* 1948. 107. 165–181.

Модель деформации мембраны нейрона под действием электрического импульса

М.Р. Котикова^{1,2}, А.В. Чижев^{1,2}

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, ул. Политехническая, 26

² Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223, пр. Тореца, 44

эл. почта: kotikova.mr@yandex.ru

Вдоль аксона нейрона проходят электрические импульсы: потенциалы действия или спайки, тем самым обеспечивая передачу информации. Эксперименты показывают, что прохождение потенциала действия вдоль аксона сопровождается механическими деформациями и изменениями во внутриклеточном давлении[1]. Классическая модель описывает электрические импульсы как автоволновые процессы [2]. Природу исследуемых явлений можно описать, используя уравнения динамики сплошной среды и уравнение Липпмана [3], связывающее электрический потенциал мембраны и ее натяжение. На основе указанных уравнений была построена одномерная модель длинной цилиндрической клетки, как сплошной среды, окруженной упругой мембраной. Полученная система уравнений выглядит следующим образом:

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\gamma(R - R_0)}{R_0^2} + \frac{\sigma'(V(t))}{R_0} \right) = -\nu u$$

$$\frac{2}{R_0} \frac{\partial R}{\partial t} + \frac{\partial u}{\partial x} = 0$$

Где $u(t, x)$ - скорость сплошной среды, ρ – плотность, $R(t, x)$ – радиус нейрона, R_0 – радиус нерастянутой мембраны, γ – натяжение мембраны, $\sigma'(V(t))$ – аддитивное натяжение мембраны, зависящее от электрического потенциала мембраны, ν – коэффициент релаксации.

Полученная система уравнений является гиперболической. Свойства такой системы и описываемых ею явлений значительно отличаются от свойств уравнения, описывающего эволюцию мембранного потенциала – уравнение параболического типа. Построенная модель качественно описывает изменения формы и давления как при прохождении потенциала действия[4], так и при ступенчатом изменении напряжения на всей поверхности мембраны [5].

Понимание связи между такими явлениями, как распространение потенциала действия и механической деформацией может послужить развитию неинвазивную методику наблюдения электрической активности в мозге

Работа выполнена при поддержке РНФ грант № 21-15-00416.

Литература

- [1] I. Tasaki, K. Iwasa. *The Japanese journal of physiology*. 1982. 32[1]. 69-81.
- [2] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley. *J. Physiol.* 1952. 117[4]. 500–544.
- [3] P.C. Zhang, A.M. Keleshian, F. Sachs *Nature*. 2001. 413. 428-432.
- [4] S. Terakawa *Journal of Physiology*. 1984. 369. 229-248.
- [5] Y. Yang, X. Liu, S. Wang, N. Tao. *Journal of biomedical optics*. 2019 24(6). 066007.

Влияние магнитных полей на клеточную пролиферацию, транскрипционную активность генома и когнитивные функции

П.Н. Иванова^{1,2}, Н.И. Чалисова^{1,2}, Е.С. Заломаева^{1,2,3}, С.В. Сурма¹, Б.Ф. Щеголев¹, Е.А. Никитина^{1,3}

¹ Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034, наб. Макарова, 6

² Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, 197110, пр. Динамо, 3

³ Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186, наб. р. Мойки, 48

эл. почта: ivanovapolina19@mail.ru

Непрерывно меняющееся магнитное поле Земли и его постоянное воздействие на генезис всех живых систем делает актуальными исследования магнитобиологических эффектов в условиях различных магнитных полей. Изучено воздействие слабого статического магнитного поля (ССМП) на процессы регенерации в органотипической культуре различных тканей крысы. В экспериментах использовано 1250 эксплантатов тканей коры головного мозга, селезенки, печени. Величина индукции магнитного поля в термостате до расположения в нем чашек Петри с эксплантатами и постоянного магнита составляла 19 мкТл. ССМП формировали постоянным магнитом кольцеобразной формы с диаметром 12 мм и толщиной 3 мм. Величина индукции магнитного поля в зоне расположения исследуемой культуры тканей составляла 200 мкТл. Через 3 суток определяли индекс площади (ИП), как отношение площади эксплантата вместе с зоной роста к исходной площади. Установлено, что при воздействии ССМП с индукцией 200 мкТл на эксплантаты коры головного мозга ИП увеличивался на 29-30% по сравнению с контрольными эксплантатами. ИП эксплантатов селезенки возрастал на 38-42%, ИП эксплантатов печени увеличивался на 15-17%. Наблюдаемая при воздействии ССМП стимуляция клеточной пролиферации может быть связана с усилением синтеза ДНК, что приводит к ускорению митоза и увеличению количества регенерирующих клеток.

В другой серии опытов для ослабления магнитного поля земли (ОМП) Земли была изготовлена цилиндрическая камера (L=30 см, D=10 см), покрытая экранирующим материалом. Коэффициент экранирования МПЗ равен 46. Для обеспечения однородности ОМП внутри экранирующей камеры выбирали практически безградиентную зону по оси цилиндрической камеры в центре (диаметром 4 см), где помещали чашки Петри с эксплантатами. Величина индукции МП внутри экранирующей камеры составляла 0.5 мкТл, внутри термостата 23 мкТл. Получены данные, свидетельствующие о том, что ОМП не влияло на регенерационные процессы в исследованных тканях, за исключением селезенки, в которой произошла статистически достоверная стимуляция роста клеток.

Изменение клеточной пролиферации может быть связано с множественными нарушениями работы различных клеточных сигнальных каскадов, которые регулируют экспрессию генов. Нами проведен комплексный анализ влияния ОМП с использованием аналогичной экранирующей камеры на транскрипционную активность генома, способность к обучению и формированию среднесрочной памяти у *Dr. melanogaster*. При этом наблюдали зависимость модификации транскрипционной активности, а также способности к обучению и памяти от структуры гена LIMK1 – ключевого фермента каскада ремоделирования актина.

Параллелизм действия ОМП у двух видов животных – млекопитающих и насекомых, позволяет предположить существование общего, возможно, древнейшего в эволюции, механизма регуляции жизнедеятельности организмов в условиях изменений магнитного поля Земли.

Моделирование формирования периодического паттерна глазного диска дрозифилы с учетом специфики взаимодействий между отдельными генами

А.Н. Курова¹, В.В. Гурский^{1,2}, С.Ю. Суркова¹, М.Г. Самсонова¹

¹ СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: gursky@math.ioffe.ru

В ходе развития глазного имажинального диска дрозифилы пласт эпителиальных клеток в течение двух дней преобразуется в четкую структуру светочувствительных единиц (омматидиев). На начальном и важнейшем этапе дифференцировки глазного диска клетки R8 задают гексагональную периодичность этой структуры, определяющую все дальнейшее развитие будущего глаза.

В недавних исследованиях была выявлена существенная вариабельность уровней экспрессии генов, контролирующих спецификацию клеток R8 [1]. Важно ответить на вопрос, как четкая структура клеток R8 формируется при вариабельных уровнях основных регуляторов, а также выявить механизмы стабилизации этой структуры. Для решения этой задачи мы используем эксперимент в сочетании с математическим моделированием.

Ранее созданные математические модели в основном включают «обобщенные регуляторы», суммирующие активирующие и репрессирующие вклады продуктов нескольких генов [1,2]. Самостоятельные роли предусмотрены для продуктов лишь нескольких генов [2]. Мы включаем в модель индивидуальные регуляторы, определяющие устойчивое формирование гексагональной «решетки» клеток R8. В основу берется сеть взаимодействий пронеурального гена *atonal*, экспрессирующегося в клетках R8. Более того, мы учитываем, что образование периодического паттерна неоднородно в пространстве и подразумевает последовательные события, такие как: 1) установление расстояния между группами клеток R8; 2) обособление единственной клетки R8; 3) спецификация клетки R8.

Были исследованы две модели, по-разному реализующие механизм локальной активации *atonal* в клетках R8 и подавления его активности в окружающих клетках [2,3]. В первой модели использовался механизм локальной активации *atonal* геном *scabrous*. Во второй модели *scabrous* использовался как непрямой активатор, действующий через ингибирование механизма репрессии со стороны сигнального пути Delta-Notch. В моделях исследован отклик паттерна дифференцировки на возмущения параметров. В результате сравнения показаны особенности формирования устойчивого паттерна, связанные с каждым механизмом активации.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 20-04-01047-а.

Литература

- [1] Ali S, Signor SA, Kozlov K, Nuzhdin SV. (2019). Novel approach to quantitative spatial gene expression uncovers genetic stochasticity in the developing *Drosophila* eye. *Evol Dev.* May;21(3):157-171.
- [2] Lubensky DK, Pennington MW, Shraiman BI, Baker NE. (2011) A dynamical model of ommatidial crystal formation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 108: 11145–11150.
- [3] Gavish A, Shwartz A, Weizman A, Schejter E, Shilo B-Z, Barkai N. (2016) Periodic patterning of the *Drosophila* eye is stabilized by the diffusible activator Scabrous. *Nat Commun.* 7: 10461. E.A. Tugova..

Неравновесная модель близкодействующей репрессии в регуляции транскрипции генов

Ф.Е. Гарбузов¹, В.В. Гурский¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: fedor.garbuzov@mail.ioffe.ru

Экспрессия генов является основополагающим процессом в жизнедеятельности клетки, в ходе которого синтезируются мРНК и белки, закодированные в молекуле ДНК. Белки, называемые транскрипционными факторами, регулируют первый этап экспрессии – транскрипцию. Существует два типа транскрипционных факторов: активаторы, способствующие началу транскрипции, и репрессоры, подавляющие её. Один из видов репрессоров – близкодействующие репрессоры – связываются с ДНК, понижая доступность для активаторов небольших участков ДНК возле места посадки. Этот процесс обычно моделируется в предположении о том, что система находится в термодинамическом равновесии [1,2]. Однако во время транскрипции протекает ряд диссипативных процессов, таких как ремоделинг хроматина (раскрытие части ДНК, содержащей ген и его регуляторную последовательность) и др., что делает приближение термодинамического равновесия достаточно грубым упрощением [3].

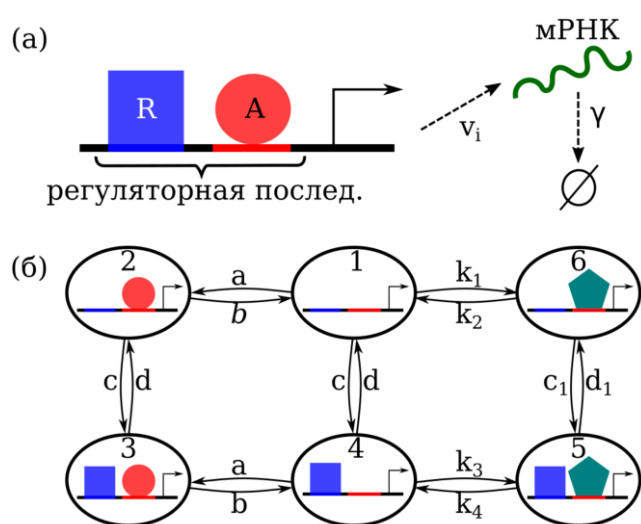


Рис. 1. Схема транскрипции (а) и марковская цепь (б).

В работе исследована более общая неравновесная модель близкодействующей репрессии на основе марковских цепей, описывающих переходы между состояниями гена (рис. 1). Неравновесность такой модели обусловлена нарушением фундаментального ограничения на равновесные системы – соотношения детального баланса. При помощи метода производящей функции выведены аналитические формулы среднего и дисперсии количества продуктов транскрипции, а также проведено сравнение неравновесной модели с равновесной с точки зрения силы репрессии и шума в транскрипции.

При описании близкодействующей репрессии можно выделить два возможных механизма, благодаря которым репрессор понижает доступность ДНК для активаторов: первый связан с увеличением вероятности закрытия хроматина, а второй – с уменьшением вероятности его открытия.

Новая неравновесная модель, в отличие от равновесной, позволяет разделить эти два механизма. При описании экспериментальных данных [4] об экспрессии генов, контролирующих развитие эмбриона дрозофилы, неравновесная модель показывает большую точность по сравнению с равновесной, а также предсказывает, что механизм репрессии, увеличивающий вероятность закрытия хроматина, предпочтителен в этой системе. Представленный подход может быть применен к более сложным генным сетям и использован для вывода моделей и параметров регуляции транскрипции по данным об экспрессии генов.

Литература

- [1] A. Ay, D.N. Arnosti. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*. 2011. 46 [2]. 137-151.
- [2] K. Kozlov, V. Gursky, I. Kulakovskiy, M. Samsonova *BMC Genomics*. 2014. 15. S6.
- [3] F. Wong, J. Gunawardena. *Annual Review of Biophysics*. 2020. 49 [1]. 199-226.
- [4] W.D. Fakhouri et al. *Molecular Systems Biology*. 2010. 6 [1]. 341.

Белки семейства БТШ70 способны связываться с кинуренинами

А.В. Журавлев, Б.Ф. Щеголев, Г.А. Захаров, Е.В. Савватеева-Попова

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

эл. почта: *beneor@mail.ru*

Белки теплового шока (БТШ) играют важную роль в адаптации организма к вредным факторам внешней среды. Активация их синтеза наблюдается как при воздействии высокой температуры, так и при других видах стресса. БТШ взаимодействуют с различными белками, участвуя в процессах фолдинга и эскортирования белков в протеасому.

Наряду с повышением уровня БТШ70, воздействие стресса у млекопитающих активирует распад триптофана по кинурениновому пути. Кинуренины вовлечены в развитие ряда нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Хантингтона, Паркинсона, Альцгеймера и др. При изучении молекулярных механизмов этих заболеваний в качестве модельных объектов используют мутантов *D. melanogaster* по кинурениновому пути, таких как *cardinal* с накоплением прооксиданта 3-гидроксикинуренина (ЗГК) и *cinnabar* с накоплением нейротрофического фактора кинуреновой кислоты (KYNA). Аутодимеризация ЗГК в нервных клетках вызывает гиперпродукцию активных форм кислорода, активируя процессы апоптоза. Воздействие теплового шока ускоряет развитие нейродегенерации, физиологических и поведенческих нарушений у *cardinal*. Вместе с тем в литературе отсутствуют данные о влиянии теплового шока на кинурениновый путь у насекомых. На данный момент также неизвестно, могут ли кинуренины напрямую влиять на функционирование БТШ.

В настоящей работе методами молекулярного докинга (Autodock Vina [1]) исследована возможность взаимодействия кинурениновых метаболитов с АТФ-связывающими сайтами БТШ70 *E. coli* (DNAK) и модельного белка дрозофилы, родственного БТШ71 (ДБТШ71). Расчетная энергия связи АТФ с данными белками равна -12.3 и -11.7 ккал/моль соответственно. Ориентация лиганда в связывающем сайте сходна с экспериментально определенной в DNAK. Для кинуренинов абсолютная энергия связи меньше, варьируя от -6.9 до -8.7 ккал/моль. Аминокислотная группа кинуренина и ЗГК ориентирована в направлении пары остатков Lys70 – Glu171/172, формирующих солевой мостик на границе АТФ-связывающего сайта, неподалеку от области связывания гамма-фосфатной группы лиганда. При этом контакты с областью сайта, взаимодействующей с адениновой группой, отсутствуют. Димер ЗГК (ДЗГК) формирует комплекс с ДБТШ71 с энергией связи -9.4 ккал/моль, образуя контакты с обеими областями связывающего сайта.

Таким образом, кинуренины могут быть слабыми конкурентными ингибиторами связывания АТФ с белками эволюционно консервативного семейства БТШ70. Накопление ДЗГК у *cardinal* в высокой концентрации может оказывать выраженный ингибирующий эффект на ДБТШ71 и, как следствие, на устойчивость мутанта к тепловому шоку. Наряду с окислительным стрессом, данный гипотетический механизм может вносить вклад в развитие поведенческих и когнитивных дисфункций у *cardinal*, а также у млекопитающих и человека при заболеваниях, сопровождаемых гиперпродукцией ЗГК.

Литература

[1] Trott O., Olson A.J. Journal of Computational Chemistry. 2010. 31. 455-461.

Масс-спектрометрическое исследование состава ЛОС, выделяемых штаммами энтомопатогенных грибов

Ю.А. Титов¹, А.Г. Кузьмин¹, Г.В. Митина², А.А. Чоглокова²

¹ ФГБУН ИАП РАН, Санкт-Петербург, 190103, Рижский пр., 26

² ФГБНУ ВИЗР, Санкт-Петербург, 196608 г. Пушкин, ш. Подбельского, д. 3

эл. почта: toplm@mail.ru

Грибы рода *Lecanicillium* являются природными регуляторами численности насекомых отряда *Hemiptera* и клещей, и более 30 лет используются в качестве продуцентов биопрепаратов против вредителей растений. Однако, мало изучен состав летучих органических соединений (ЛОС) мицелия и спор грибов этого рода и их влияние на поведенческие реакции своих хозяев и энтомофагов.

Для изучения состава основных ЛОС разных штаммов грибов рода *Lecanicillium* был использован метод масс-спектрометрического газового анализа. Анализ производился с помощью разработанного в ИАП РАН малогабаритного квадрупольного масс-спектрометра с прямым капиллярным вводом MS7-200, который нашел широкое применение для анализа состава, выдыхаемого человеком и животными воздуха, а так же состава различных газовых сред [1-5].

Исследуемые культуры грибов выращивались в стеклянных виалах емкостью 20 мл на питательной среде с герметично закрывающимися крышками. Крышки уплотнялись силиконовыми мембранами. Для забора ЛОС мембрана в крышке виалы прокалывалась иглой медицинского шприца, установленной на конце капилляра, с сохранением герметичности. Анализ состава ЛОС производился в режиме *on-line*. После удаления иглы мембрана восстанавливала герметичность виалы, и культура могла использоваться для последующих измерений.

Было проанализировано 13 штаммов, принадлежащих к 7 видам грибов рода *Lecanicillium*. Штаммы выращивались периодически в течение года, и для каждого штамма производился анализ выделяемых ЛОС до тех пор, пока не высохал субстрат.

Основными обнаруженными компонентами газовой фазы над мицелием ЭГ были диоксид углерода ($5 \div 20$ %), кислород ($0,1 \div 15$ %), ацетон ($0,2 \div 12$ ppm), пентан (до 0,5 ppm), уксусная кислота (до 0.15 ppm). Ацетон и пентан были обнаружены в составе ЛОС всех изученных штаммов, уксусная кислота - у 5 штаммов, принадлежащих к разным видам, у других штаммов она появлялась позднее, или полностью отсутствовала. Среди ЛОС некоторых штаммов впервые были обнаружены такие вещества как гексанал, гексилацетат, этилацетат, сернистый газ.

Некоторые перечисленные ЛОС, такие как ацетон, уксусная кислота и пентан, наблюдались и в ранее опубликованных результатах хроматомасс-спектрометрических исследований ЛОС другого гриба *Fusarium culmorum* [6]. Однако, гексанал, гексилацетат, этил ацетат и сернистый газ были обнаружены впервые.

Работа выполнена в ИАП РАН в рамках проекта РФФИ №20-016-00241 и государственного задания 075-00780-19-02 (номер гос. регистрации ААААА19-119053190069-2) Министерства науки и высшего образования.

Литература

- [1] Кузьмин А. Г., Ткаченко Е. И., Титов Ю. А. и др. Мед. акад. журн. 2016 16[4] 106-107.
- [2] Manoilov V. V., Kuzmin A.G., Titov U.A. J.Anal.Chem. 2016. 71[14] 1301-1308.
- [3] Шевченко А. Н., Кузьмин А. Г., Титов Ю. А.. Научное приборостроение, 2018 28[2] 62-68.
- [4] Новиков Л.В., Манойлов В.В., Кузьмин А.Г. и др. Научное приборостроение 2020 30[4] 94 -105.
- [5] Кузьмин А. Г., Титов Ю. А., Суворов Н. Б. и др. Научное приборостроение 2020 30[4] 84-94.
- [6] Савельева Е. И., Гаврилова О. П., Гагкаева Т. Ю. Экологическая химия 2014 23[2] 110-118.

Изучение физиологических ответов сенсорных структур насекомых-вредителей сельского хозяйства на различные стимулы при помощи системы микроманипулирования

С.В. фон Гратовски¹, В.В. Коледов², М.С. Жуковская²

¹ ИРЭ РАН им. В.А. Котельникова, Москва, 125009, Моховая, 11, корп 7.

² ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, 194223, пр.Тореза, 44

эл. почта: svetlana.gratowski@yandex.ru

Насекомые, благодаря своему обилию и разнообразию, играют крайне важную роль в агроценозах (местах, на которых ведется сельское хозяйство). Вредные насекомые наносят огромный урон как посевам, так и запасам продовольствия на складах. С другой стороны, химические средства борьбы имеют множество негативных эффектов - убивают насекомых-опылителей и энтомофагов, которые повреждают растения или развивается на стадии личинки в других насекомых, вредя растениям. Сенсорный аппарат и набор воспринимаемых, а также аттрактивных, репеллентных и аверсивных механических и химических стимулов достаточно видоспецифичен. Поэтому изучение работы сенсорных органов совершенно необходимо, чтобы оценить, а затем и смоделировать и протестировать в лаборатории и полевых условиях наиболее эффективные стимулы и их комбинации [1,2].

Для противодействия насекомым вредителям необходимы фундаментальные знания об их физиологии и поведенческих реакциях. Однако ввиду малого размера насекомых, вообще, и их сенсорных образований, в частности, изучение физиологии насекомых до последнего времени было ограничено обычными методами, точность и точечность воздействия которых недостаточно. Для ликвидации данного пробела в изучении насекомых в представляемом докладе впервые в мире предлагается уникальная физическая технология, основанная на микромеханическом устройстве – микроинструменте, а именно микрозахвате с эффектом памяти формы (ЭПФ). Микрозахват с ЭПФ [3] будет захватывать мельчайшие сенсилы изучаемых насекомых, давая возможность прецизионной механической стимуляции с одновременной регистрацией физиологических ответов.

Работа нанозахвата с сенсилью на ножке комара показана на рисунке.

Литература

- [1] Луничкин АМ, Баулин ЮА, Жуковская МИ, Князев АН. Оценка метода инактивации церкальных сенсилл сверчка при помощи электроцерекограммы. Сенсорные системы. 2019;33(4):351-4. V.V. Gusarov. *J. Alloys Compd.* 2011. 509 [5]. 1523-1528.
- [2] Zhukovskaya, M. I. (2012). Modulation by octopamine of olfactory responses to nonpheromone odorants in the cockroach, *Periplaneta americana* L. *Chemical senses*, 37(5), 421-429.
- [3] von Gratowski, S., Koledov, V., Shavrov, V., Petrenko, S., Irzhak, A., Shelyakov, A., & Jede, R. (2018). Advanced system for nanofabrication and nanomanipulation based on shape memory alloy. In *Frontiers in Materials Processing, Applications, Research and Technology* (pp. 135-154). Springer,



Рисунок 1. Нанозахват работает с сенсилью –волоском на ножке комара

Влияние наноконпозиций на основе производных легких фуллеренов на культурные растения в благоприятных и стрессовых условиях среды их обитания

Г.Г. Панова¹, К.Н. Семенов², А.М. Артемьева³, Е.А. Рогожин⁴, А.С. Барашкова⁴, Д.Л. Корнюхин³, Ю.В. Хомяков¹, В.Е. Вертебный¹, А.С. Журавлева¹, Е.В. Канаш¹

¹ ФГБНУ АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский пр., 14

² ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, 197022, Льва Толстого ул., 6-8

³ ФГБНУ ФИЦ ВИР им. Н.И. Вавилова, Санкт-Петербург, 190000, Б. Морская ул., 42,44

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

эл. почта: *gaiane@inbox.ru*

Потребность в экологически безопасных биodeградируемых препаратах комплексного положительного действия на растения делает актуальным поиск и разработку новых их форм, и перспективные источники таких препаратов – водорастворимые производные фуллеренов. Они находят применение в самых разных областях науки и техники, в том числе в медицине и биологии. В отношении оценки влияния производных фуллеренов на агро- и экосистемы, их живые компоненты, включая растения, исследовательских работ в литературе имеется крайне мало [1 и др.]. Цель данной работы – на основе обобщения полученных данных исследований представить основные выявленные особенности влияния созданных углеродных наноконпозиций на фито тест-объекты в благоприятных условиях и при действии стрессовых факторов абиотической и биотической природы.

Полигидроксильированные, карбоксильированные и аминокислотные производные фуллеренов C₆₀ синтезированы по одностадийной методике из индивидуальных фуллеренов, фуллереновой смеси или сажи при помощи водного раствора щелочи и межфазного катализатора (ТВАН) [2]. Определены концентрации производных C₆₀ с положительным эффектом влияния на растения и разработаны на их основе композиции с макро- и микроэлементами, другими физиологически соединениями. Исследование биологических свойств и влияния созданных веществ на растения проводили в регулируемых благоприятных условиях и при моделировании окислительного стресса, вызванного УФ-В облучением, дефицитом почвенной влаги, пестицидами (имидаклоприд, карбендазим, глифосат), фитопатогенами, а также в природных условиях Ленинградской области.

Выявлена способность синтезированных производных легких фуллеренов и композиций на их основе повышать неспецифическую устойчивость растений к действию указанных стрессовых факторов вследствие стабилизации работы антиоксидантных систем, фотосинтетического аппарата, активизации функционирования поглотительной и ассимилирующей поверхности корней и листьев и обогащения растений необходимыми элементами питания, регуляции численности и активности сопутствующих микроорганизмов [1 и др.]. В регулируемых и полевых условиях на биополигонах ФГБНУ АФИ установлена потенциальная возможность снижения концентрации фунгицидов при применении совместно с аминокислотными производными фуллерена при сохранении высокой биологической эффективности их защитного действия. Потребность в усилении фитопротекторной функции композиций на основе производных C₆₀ стимулировала нас на поиски более эффективных их форм и составов. Перспективными в этом отношении, согласно полученным предварительным данным, могут служить антимикробные пептиды растительного происхождения, в частности, тионины.

Литература

[1] G.G. Panova, E.V. Kanash, K.N. Semenov and other. Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology], 2018, 53 [1]. 38-49.

[2] Патент РФ на изобретение № RU 2495821 C2. Способ получения смеси фуллеренолов / Семенов К.Н., Чарыков Н.А., Намазбаев В.И., Кескинов В.А. 2013 Бюл. № 29.

О механизме резонансного воздействия на клетки человека лазерного излучения малой мощности

М.С. Божокин¹, Д.Б. Вчерашний², М.Г. Хотин³, С.Г. Ястребов², Л.Л. Бейлинсон²

¹ Российский ордена Трудового Красного Знамени Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р.Вредена, 195427 Санкт-Петербург, Россия

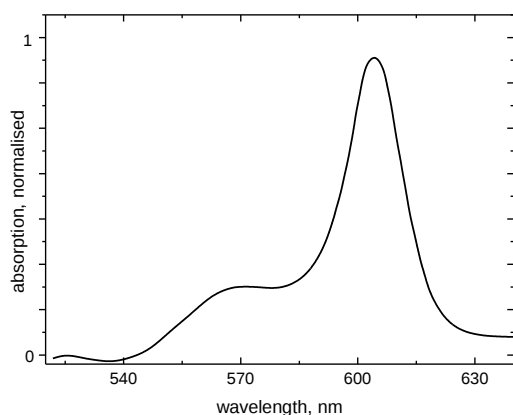
² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

³ Институт цитологии РАН, 194064 Санкт-Петербург, Россия

эл. почта: writeback@mail.ru

В наших недавних работах продемонстрирована возможность увеличения экспрессии гена *col2a1*, ответственного за синтез одного из основных белков внеклеточного матрикса гиалинового хряща — коллагена II типа, происходящий под воздействием низкоинтенсивного лазерного излучения длиной волны $0.63\ \mu\text{m}$ и мощностью $1.7\ \text{mW}$. Результаты исследования могут найти применение в малоинвазивном лечении заболеваний, развитие которых связано с повреждениями поверхности суставного хряща.

В настоящем сообщении выдвигается гипотеза, согласно которой маломощное лазерное излучение длиной волны $0.63\ \mu\text{m}$ резонансно поглощается элементами структуры цитохрома *aa3* (другое название - цитохром C оксидаза), максимум полосы поглощения которого приходится на эту длину волны (Рис.1). Известно, что цитохром *aa3* является сложной молекулярной структурой, встроенной в митохондриальные мембраны, и его молекулы имеют нано-размеры. Лазерное излучение, поглощенное наночастицей этого цитохрома, способно значительно увеличить локальную температуру на участках, в которые встроен этот цитохром, и, тем самым, в соответствии с законом Аррениуса, активировать все химические и биохимические реакции, в который включен этот цитохром, а также другие реакции. И, тем самым, проявлять свойства фотокатализатора, действие которого может привести к наблюдаемым эффектам.



Литература

- [1] М.С.Божокин, Д.Б.Вчерашний, С.Г.Ястребов, Л.Л.Бейлинсон, М.Г. Хотин. ЖТФ. 2020, 90(9)1586.
- [2] M.S.Bozhokin et. al. Lasers Med Sci. 2021. doi: 10.1007/s10103-021-03279-0.
- [3] V.S. Hollis et al. *Biochim. Biophys. Acta* 2003 1607 191.

Рис.1. Спектр оптического поглощения цитохрома *aa3* [3].

Нерешённые проблемы биофизики и поверочные эксперименты

С.В. Авакян¹, Л.А. Баранова²

¹ ВНЦ ГОИ им. С.И. Вавилова, Санкт-Петербург, 199034, Биржевая линия, 10

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: l.baranova@mail.ioffe.ru

В первые десятилетия XX века в Советской России выполнены пионерские работы, быстро получившие мировое признание. А.Л. Чижевский в Калуге на основе историометрических исследований сделал открытия в области гелиобиологии, установив зависимость между циклами активности Солнца и многими явлениями в биосфере, А.Г. Гурвич в Симферополе экспериментально доказал наличие «митогенетических лучей» и ввёл в эмбриологию понятие биологического (морфогенетического) поля.

Однако давление государственной идеологии послереволюционного периода в случае с работами А.Л. Чижевского и недостаточная чувствительность оптико-биологических экспериментов в опытах А.Г. Гурвича привели к критике этих выдающихся (на наш взгляд – с позиций современной биофизики) результатов. В практике необоснованных критических оценок оппонентов тех лет, да и до последнего времени, использовалась провозглашаемая авторами оригинальных работ спорадическая невоспроизводимость проводимых биологических экспериментов, а главное (в гелиобиологии) – отсутствие понимания природы того агента солнечно-земных связей, который ответственен за реакцию окружающей среды обитания, включая биосферу, на основные периодически возникающие временные возрастания солнечно-геомагнитной активности.

После включения в современную физику солнечно-земных связей в наших публикациях в 1994 – 2008 гг. [1] принципиально нового фактора, полностью отражающего энергетические характеристики текущего уровня истинной (в отличие от пресловутых заменяющих индексов: пятен на Солнце и чисел Вольфа) солнечной, а также геомагнитной активностей, в виде совокупного пространственно-временного распределения потока микроволнового излучения, испускаемого ионосферой Земли, все попытки дискредитировать аналитические историометрические и морфогенетические исследования А.Л. Чижевского и А.Г. Гурвича можно квалифицировать как необоснованные. Это следует иметь в виду и при оценке важных биофизических открытий в последующие годы:

- открытия Явления дистантного межклеточного (электромагнитного) взаимодействия школой В.П. Казначеева (1973 г.);
- обнаружение особенностей в поведении активности биорастворов при высоких и сверхвысоких разведениях в водосодержащих средах школами Жака Бенвенисте, 1988, Лука Монтанье, 2009/11, и А.И. Коновалова, 2009/13.

В докладе приводятся объяснения результатов перечисленных работ на основе развиваемой супрамолекулярной физики ассоциатообразования в поле микроволн [1-4], а также предлагаются схемы поверочных экспериментов: в ЦЕРНЕ (типа CLOUD, но с введением облучённости микроволнами); по Гурвичу (с регистрацией соотношения спонтанной эмиссии в УФ и ИК-диапазонах [4], а также индуцированного микроволнового излучения [4]); проверка выводов Казначеева о роли геомагнитных возмущений, знака межпланетного поля и металлического экранирования микроволн (как и в опытах Монтанье и Коновалова), в том числе с учётом антропогенного шума (в т.ч. 5G) и роли стохастического резонанса.

Литература

[1] С.В. Авакян *Геомагнетизм и аэрономия*. 2008. 48 (4). 435-442.

[2] С.В. Авакян *Вестник РАН*. 2017. 87 (5). 458-466.

[3] С. В. Авакян, Л.А. Баранова *Биофизика*. 2019. 64 (1). 12-20.

[4] С. В. Авакян, Л.А. Баранова *Актуальные вопросы биологической физики и химии*. 2020. 5 (4). 680-688.

Графеноподобные углеродные структуры, высокоинтенсивная полевая электронная эмиссия и новый класс портативных рентгеновских аппаратов для сельскохозяйственных и биологических объектов

Г.Н. Фурсей¹, М.А. Поляков¹, В.В. Тараканов², И.И. Закиров¹, А.А. Бегидов¹

¹ НИЦЭПП РАН при СПбГУТ им. М.А. Бонч-Бруевича, Санкт-Петербург, 193232, пр. Большевиков, 22, к.1

² Западно-Сибирское отделение Института леса им. В.Н. Сукачева СО РАН, Новосибирск, 630082, ул. Жуковского, 100/1

эл. почта: g.fursey@gmail.com

В докладе излагаются принципы и возможности создания новых автономных портативных импульсных рентгеновских устройств для решения задач лесоводства, растениеводства и сельского хозяйства [1], [2].

Приводится иллюстрация эффективности этой методики для решения задач изучения структуры растений, качества объектов, их дефектности, сохранности и т.д. Рентгенограмма спила дерева приведена на Рис. 1.



Рис. 1. Изображение годовых колец на спиле дерева

Как можно видеть, изображение годовых колец, регистрируемое с помощью рентгеновской техники, оказывается намного более качественным, чем это возможно получить без специальной полировки спила дерева обычным фотографическим методом.

В заключении авторы приносят глубокую благодарность акад. В.А. Драгавцеву за инициирование данных исследований.

Литература

[1] Г.Н. Фурсей, М.А. Поляков, А.А. Бегидов, И.И. Закиров, А.А. Подымский, А.А. Якуб. Радиотехника и электроника. 2017. Т. 62. N 8. 782-786.

[2] Fursey G.N., Ch.11 in: Modern Developments in Vacuum Electron Sources. P. 529-546 / Ed. by Georg Gaertner, Wolfram Knapp, Richard G. Forbes. – Springer International Publishing, 2020. 597 p.

Новые методические подходы при проведении прецизионных экспериментов на зерновках пшеницы и ячменя с помощью мягколучевой микрофокусной рентгенографии

М.В. Архипов, Н.С. Прияткин, Л.П. Гусакова, П.А. Щукина, Н.Н. Потрахов, Ю.А. Тюкалов
СЗЦПО - СПб ФИЦ РАН

Более глубокое понимание механизмов нарушения структурной целостности зерновки на различных этапах производства и хранения зерна требует детального описания возникающих при этом различных типов скрытых дефектов и аномалий и поиски возможностей корректировки агротехнологий для получения зерна с минимальным уровнем скрытой травмированности.

В настоящее время использование приема фазоконтрастной рентгенографии позволяет выявить и ранжировать скрытые дефекты и аномалии зародыша. Применение проекционной рентгенографии и микрофотографии позволяет оценить топографические объемные характеристики и степень поврежденности зародыша и эндосперма. Комплексное использование данных приемов в совокупности с традиционным морфометрическим методом дает возможность оценить более точно функциональную роль различных типов дефектов.

На этой основе разработан алгоритм отбора биологически полноценных зерновок на примере пшеницы и ячменя для использования однородного выровненного семенного материала в прецизионных экспериментах. Он включает в себя следующие этапы:

- измерение длины, ширины и толщины исходных воздушно-сухих семян;
- определение рентгенографических показателей зерновки;
- измерение всхожести и ростовых показателей прорастающих семян;
- установление корреляций между выявленными скрытыми дефектами и ростовым потенциалом семян.

Таким образом, предложенные научно-методические подходы обеспечат возможность применения методов рентгенографии для прижизненных исследований на уровне целостного растительного живого организма, в данном случае, семян.

Применение светодиодного ИК миниспектрометра для контроля качества сельскохозяйственной продукции

Н.Д. Стоянов¹, К.В. Калинина¹, К.В. Дьяконов², В.А. Клишков³, А.В. Черняев^{1,2,4}

¹ ООО Микросенсор Технолоджи, Санкт-Петербург, 194223, ул. Курчатова, д. 10, лит. А

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, ул. Политехническая, д. 26

³ СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, ул. Политехническая, д. 29.

⁴ Военная академия связи им. Маршала Советского Союза С.М. Буденного, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., д. 3.

эл. почта: chernyaevav@yandex.ru

В последнее время развитие инфракрасной (ИК) спектроскопии [1] направлено на создание портативных приборов для проведения экспресс-диагностики различных материалов. Актуальным в настоящее время является разработка методов и компактных приборов для мониторинга качества пищевой продукции. В этой связи, светодиодный ИК миниспектрометр производства Микросенсор Технолоджи [2] позволяет за считанные секунды получать характеристики исследуемого материала на экране компьютера в виде графика зависимости коэффициента отражения от длины волны в спектральной области 1,3 – 2,4 мкм. Данная область представляет высокую практическую значимость для анализа влажности сыпучих продуктов питания, поскольку охватывает две основные полосы поглощения воды с максимумами около 1,47 и 1,95 мкм [3].

На рис. 1 продемонстрирована возможность экспресс-анализа влажности чая. Измерения проводились как с чаем в пакете из фильтровальной бумаги, так и с чаем в виде россыпи. За «сухой» принимался образец, измеренный непосредственно после вскрытия упаковки. Остальные образцы преднамеренно обрабатывались водой.

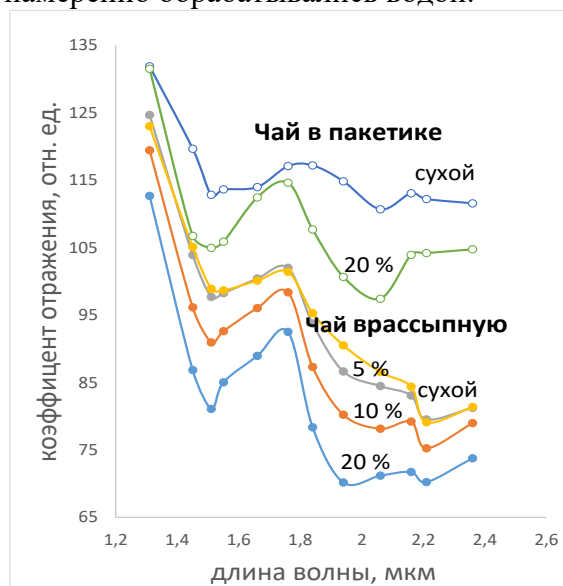


Рис. 1. Спектральные зависимости коэффициента отражения для образцов черного чая "Greenfield English edition" в рассыпную (темные символы) и чая в пакетике (светлые символы). Влажность продукта указана на рис.

Расчет влажности проводился по следующей формуле:

$$\varphi = \left[m_{H_2O} \left(1 + \frac{m_{\text{пакет}}}{m_{\text{чай сухой}}} \right) \right] / m,$$

где m представляет собой суммарную массу сухого чая, воды и пакетика из фильтровальной бумаги.

На примере чая проведенный эксперимент демонстрирует возможность использования светодиодного ИК миниспектрометра для экспресс-анализа влажности разнообразных продуктов питания, посевного материала, кормов для животных и др. Хорошая воспроизводимость полученных результатов позволяет рассматривать используемый прибор как компактное решение для анализа влажности продуктов как на складах, так и на производстве.

Литература

- [1]. Ландсберг Г.С. Оптика. Учеб. пособие: Для вузов. 6-е изд., стереот. М.: Физматлит, 2003.
- [2]. www.lmsnt.com [Электронный ресурс].
- [3]. www.hitran.com [Электронный ресурс].

Нормативно-правовые и методологические основы контроля качества зерна разного целевого назначения

Ю.А. Тюкалов, М.В. Архипов, Т.А. Данилова, Е.А. Конашенков

СЗЦПО-СПб ФИЦ РАН

Обобщая полученные экспериментальные результаты по оценке связи скрытой поврежденности зерновки с посевными и технологическими характеристиками зерна разного целевого назначения, следует отметить, что при дешифрировании рентген снимков для продовольственного и фуражного зерна приоритетными являются дефекты зародыша и эндосперма, а для зерна, используемого в мукомольной промышленности - дефекты эндосперма.

При этом следует выделить следующие положения:

- цифровые рентген-образы зерна при их компьютерной обработке позволяют извлечь количественную и качественную информацию о структурной целостности зерновки и её нарушениях при промышленном производстве семенного и зернового материала и в конечном итоге перейти от интуитивно-эмпирического анализа изображения к объективно измеренному;
- существенным преимуществом цифровой рентгенографии перед экранно-плёночным процессом является простота и скорость получения изображения, а также возможность хранения информации в цифровом виде позволяет создать легкодоступные рентгеновские архивы;
- новые количественные формы обработки информации открывают широкие возможности стандартизации получения изображений, нормирования различных видов скрытых дефектов;
- представляется важным, что метод рентгенографии стандартизован и его цифровая модификация является пионерной отечественной разработкой в семеноведении и семеноводстве.

В практическом плане разработанный стандарт после даст возможность производителям семян и зерна:

- обеспечить открытый доступ в режиме online к результатам экспертной оценки зерна ;
- разработать новый вид услуг в зерновом производстве для обеспечения информированности производителей и потребителей семян и зерна об их хозяйственной пригодности и возможных причинах снижения всхожести семян и технологических характеристик продовольственного и фуражного зерна;
- предложить приёмы коррекции применяемых агротехнологий в целях доведения до минимума степени скрытой травмированности и выполненности полученного зернового и семенного материала;
- повысить уровень гарантированного приобретения высококачественного зерна, что обеспечит отечественному зерновому хозяйству высокую конкурентоспособность на мировом рынке зерна.

Цифровая рентгенография семян

М.В. Архипов¹, Н.Н. Потрахов², Ю.Н. Потрахов², Н.Е. Староверов²

¹ ФГБНУ АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский пр., 14

эл. почта: l-gusakova@mail.ru

² СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197376, ул. Профессора Попова, д. 5, лит. А

эл. почта: aina@eltech-med.com

Одной из главных стратегических задач, нацеленных на научное обеспечение производства высококачественной растительной продукции, является усовершенствование семенных агротехнологий, с учетом региональных аспектов природно-климатических условий, а также действия лимитирующих факторов экогенной и техногенной природы. Такой подход способен обеспечить в условиях промышленного семеноводства производство высоко кондиционных хозяйственно полноценных семян.

Научное обеспечение при этом ориентировано на проведение оперативного мониторинга качества семян во всей технологической цепочке от сева до подработки и хранения семенного материала, что является важнейшим условием решения поставленной задачи.

В отечественном семеноводстве, на наш взгляд, до сих пор уделяется недостаточно внимания выявлению и анализу влияния скрытых дефектов и аномалий семян, которые возникают в достаточно большом количестве в условиях промышленного производства.

В результате, как правило, производственные партии семян имеют высокую долю внутренних (до 90 %) дефектов таких, как трещиноватость, скрытое прорастание, поврежденность грибами, насекомыми и т. д., отрицательно влияющих на их хозяйственную пригодность.

Решение задачи по увеличению доли партий семян с минимальным уровнем скрытой травмированности в масштабах страны и регионов требует разработки и использования «щадящих» семенных технологий нового типа.

Как показывают результаты многолетних исследований, с задачей выявления дефектов семенного материала наилучшим образом «справляется» рентгенографический метод, который позволяет, не разрушая зерновку, визуализировать дефекты семян различной величины, формы, а также оценить плотность различных структур формообразующих органов зерновки. [1]

В общем случае цифровая рентгенография обеспечивает оперативную количественную оценку наличия полных, щуплых и травмированных термомеханическими воздействиями семян, а также семян с энзимомикозным истощением и зараженностью насекомыми.

В перспективе разрабатываемый отечественный цифровой рентгеновский метод экспресс-контроля качества семян и диагностическая аппаратура позволят решать задачи тестирования, мониторинга качества семян, а также коррекции применяемых агротехнологий с целью обеспечения минимально возможного уровня скрытой дефектности партий семян.

На основе экспериментальных данных, полученных для семян сельскохозяйственных растений, разработан национальный стандарт «Цифровая рентгенография семян», который станет важной законодательной базой, позволяющей регулировать качество производственных партий зерна. [2]

Литература

[1] М. В. Архипов, Н. С. Прияткин, Л. П. Гусакова и др. Рентгеновские компьютерные методы исследования структурной целостности семян. Журнал технической физики. 2019. Том 89. Вып. 4. С. 627-630.

[2] М. В. Архипов, Ю. В. Плугатарь, Н. С. Прияткин, А. М. Малько и др. Рентгенография в промышленном семеноводстве. Труды Кубанского государственного аграрного университета. № 84. 2020. С. 48-60.

Определение содержания влаги у вегетирующих культурных растений методом спектроскопии миллиметровых волн для задач повышения урожайности растений

С.В. фон Гратовски¹, М.П. Пархоменко¹, Н.В. Кочерина², В.А. Драгавцев²

¹ ФИРЭ РАН им. В.А. Котельникова, Фрязино, 141191, Введенского 1.

² ФГБНУ Агрофизический НИИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский пр., 14

эл. почта: svetlana.gratowski@yandex.ru

На сегодня во многих работах генетико-селекционной направленности показано [1], что неэффективно изучать взаимодействие генотип – среда (ВГС) у растений на молекулярном уровне, так как на нем эффект ВГС бесследно исчезает, являясь эмерджентным свойством, возникающим при взаимодействии продуктов генов с лабильными в течение суток, недель, месяцев лимитирующими факторами среды. Такие исследования необходимо проводить для более высоких системных уровней, а именно на следующих ступенях организации жизни – организменном, популяционном, экологическом, фитоценоотическом. Как было показано в цитируемой литературе [1], самый мощный «рычаг» повышения продуктивности и урожая растений – ВГС – невозможно отследить на молекулярном уровне. Следовательно, знание молекулярных структур генома без знания динамики лимитирующих факторов среды и взаимодействия с ними продуктов генов не способствует созданию высоких технологий эколого-генетического повышения продуктивности и урожая растений. Накопленный мировой опыт показывает, что быстрые методы измерений признаков у растений, дающие целостную характеристику сложной динамической системе (именно таковой является ВГС), могут быть созданы путем междисциплинарных подходов, в первую очередь с помощью физических методов измерений.

В данном докладе предлагается использовать метод спектроскопии миллиметровых (ММ) волн, который очень чувствителен к изменению водоснабжения тканей растения. Особенностью электромагнитных волн ММ диапазона является чрезвычайно высокое поглощение электромагнитных волн этого диапазона водой. Поглощение в свободной воде составляет более 20 дБ/мм, больше чем во всех средах на Земле. Поэтому с помощью ММ волн можно фиксировать малые изменения содержания воды в самых различных средах. Изменение содержания воды будут вызывать изменение комплексной диэлектрической проницаемости $\epsilon = \epsilon_1 + \epsilon_2$ среды. Комплексная диэлектрическая проницаемость может быть измерена методами ММ спектроскопии. Изменение ϵ среды в свою очередь изменяет поглощение в ней, а также комплексный коэффициент отражения r от ее поверхности. Измерение r не требует проникновения в среду, т.е. является неинвазивным. То есть, предлагаемые методы являются, с одной стороны, неразрушающими, и с помощью них можно проводить прижизненные измерения, с другой стороны, на основе ММ спектроскопии можно создать методы, работающие в режиме реального времени [2].

Литература

[1] Драгавцев, В. А., Макарова, Г. А., Кочетов, А. А., Кочерина, Н. В., Мирская, Г. В., & Синявина, Н. Г. (2011). Некоторые задачи агрофизического обеспечения селекционных технологий для генетического повышения продуктивности и урожая растений. Агрофизика, 1, 14-22.

[2] V.V.Meriakri. «Millimeter wave aquameter.» - 2000 Material Research Society Spring Meeting, Symp AA.Paper AA2.6, San Francisco, USA, April 2000.

Эргазиофигофит борщевик Сосновского – метаморфозы, проблемы, решения

П.Ф. Козбан, А.А. Краснов

ООО «Каприкон», Санкт-Петербург, 191186, набережная канала Грибоедова, д.5, литер Е, оф. 307.

эл.почта: kozban400@mail.ru

Научное обеспечение кормопроизводства является стратегическим направлением в развитии сельского хозяйства, позволяющим обеспечивать: а) корма — животным; б) плодородие — почвам; в) устойчивость — агроландшафтам; г) продовольственную безопасность - России.

Борщевик Сосновского (БС) обладает огромной биомассой, быстро размножается и отличается богатым биохимическим составом, что подталкивает к поиску новых возможностей использования его биомассы [1,3].

Экспериментальные и эпидемиологические исследования свидетельствуют в пользу реального повышения риска развития серьезных заболеваний у человека за счет попадания с продуктами питания, питьевой водой и при непосредственном использовании в сельском хозяйстве широко применяемых в настоящее время в стране гербицидов сплошного действия, содержащих глифосат, и являющихся основным средством уничтожения синузий БС [2].

Целью работы было определить с учётом современных научных познаний место БС в биоценозе современной экосистемы. На экспериментальных установках определены и исследованы потенциальные пути эффективного использования биологических особенностей БС в хозяйственной деятельности [4,5].

Литература

- [1] И.Ф. Сацыпирова // Борщевики флоры СССР – новые кормовые растения. / Ленинград. Наука. Ленинградское отделение. 1984.
- [2] Swanson NL, Leu A, Abrahamson J, Wallet B. Genetically engineered crops, glyphosate and the deterioration of health in the United States of America. J. Organic Systems 2014, 9:6–37.
- [3] Кондратьев М.Н., Ларинова С.Н., Бударин С.Н., /Физиолого-морфологические механизмы инвазивного проникновения борщевика Сосновского {*Heracleum sosnowskyi* Manden) в неиспользуемые агроэкосистемы. / Известия ТСХА - 2015 - 2. С. 36-49.
- [4] А.Н. Иванкин, А.Д. Неклюдов, Н.А. Горбунова и др./ Биотопливо из возобновляемого сырья: перспективы производства и потребления и др. Вестник МГУЛ – Лесной вестник. 2008. 6. С. 91–96.
- [5] Д.Г. Горохов, М.И. Бабурина, А.Н. Иванкин, О.П. Прошина. // Жидкое биотопливо из растительного и животного сырья. Технические и экономические аспекты./ Лесной вестник. 4. 2010. С. 74-78.

Исследование термоэлектрического эффекта в коллоидных биологических жидкостях

А.В. Сидоров¹, А.А. Зайцев¹, Д.В. Кузнецов¹, В.М. Грабов²

¹ ЕГУ им. И.А. Бунина, Елец, 399770, Коммунаров, 28

² РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186, наб. р. Мойки, 48

эл. почта: zaitsev@elsu.ru

Ранее в работах [1, 2] исследовались термоэлектрические и термоэлектрокинетические свойства жидкостей модельных человеческой крови. В качестве таковых выступали медицинский раствор Рингера, который моделировал ионный состав крови, водный раствор сывороточного альбумина [3], моделирующий ее коллоидную составляющую и их смесь. Исследования показали, что медицинский раствор Рингера, представляющий смесь неорганических солей в дистиллированной воде обладает весьма необычными термоэлектрическими свойствами. При температурах 18-34 °С коэффициент его термоэлектрической ЭДС не превышает погрешности эксперимента, однако при повышении температуры выше 34 °С в исследуемом растворе формируются разности термоэлектрических потенциалов с коэффициентом порядка 20 мкВ/К. Смесь раствора Рингера с сывороточным альбумином, которая моделирует ионную и коллоидные подсистемы человеческой крови, качественно обладают такими же свойствами, однако значение коэффициента термоэлектрической силы такой смеси в области температур выше 38 °С больше коэффициента термоЭДС беспримесного раствора Рингера в 2 раза.

Полученные результаты косвенно указывают на то, что термоэлектрические потенциалы могут играть определенную роль в запуске механизмов терморегуляции живых организмов. Сказанное подтверждает актуальность темы исследования и необходимость его продолжения.

Прежде всего, была исследована смесь раствора Рингера и человеческого альбумина в соотношении компонент, соответствующих составу человеческой крови [4]. Были проведены измерения коэффициентов термоЭДС и электропроводности такой смеси. Кроме того в предыдущих работах не было исследовано влияние наиболее крупных частиц, присутствующих в крови, таких как эритроциты, лейкоциты и тромбоциты, на ее термоэлектрические свойства. Данные частицы придают крови свойства суспензии. Такие исследования были проведены в данной работе впервые.

Полученные в данной работе дополнительные экспериментальные результаты позволят прояснить роль и значение термоэлектрических явлений в процессах формирования термоэлектромагнитных явлений в живых организмах.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и администрации Липецкой области в рамках научного проекта № 20-42-480001.

Литература

- [1] V. M. Grabov, A. A. Zaitsev, D. V. Kuznetsov and A V. Sidorov. Technical Physics. 2018. 63 [10]. 1415-1419.
- [2] A.V. Sidorov, A.A. Zaitsev, D.V. Kuznetsov., V.M. Grabov. Technical Physics. 2020. 65 [10]. 1580-1584.
- [3] И. В. Шугалей, А. В. Гарабаджиу, И. В. Целинский Химия белка. СПб., Проспект Науки, 2018. 200 с.
- [4] Гистология, цитология и эмбриология / Под ред. Ю.А. Афанасьева, С.Л. Кузнецова, Н.А. Юриной. М.: Медицина, 2006. 768 с.

Стендовые сессии

Медь-, серебро- и селенсодержащие наносистемы на основе водорастворимых полимерных стабилизаторов варьируемой природы

С.В. Валуева, К.А. Митусова, М.Э. Вылегжанина, О.В. Назарова, Е.Ф. Панарин

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

эл. почта: svalu67@mail.ru

Создание гибридных наноматериалов полимер/металл(металлоид) путем формирования наночастиц (НЧ) в водных растворах полимеров дифильного строения является в последние годы востребованным направлением. В настоящее время, перспективным биогенным элементом является медь, поскольку находясь в нуль-валентном состоянии (Cu^0) обладает важными биологическими свойствами: антибактериальными, противовирусными, противоопухолевыми и фунгицидными, и в тоже время характеризуется сравнительно низкой токсичностью [1-3]. Для НЧ нуль-валентного серебра (Ag^0) характерны сильно выраженные антимикробные свойства, причем степень антибактериального эффекта в значительной мере определяется размерами и формой НЧ [2,3]. Селен – жизненно важный микроэлемент, который выполняет в организме функцию антиоксиданта с иммуностимулирующим и противоопухолевым действием. В клинической медицине показана эффективность использования наночастиц селена в нуль-валентной форме (Se^0) в комбинации с известными противоопухолевыми веществами [2-4]. В качестве полимерных стабилизаторов НЧ Cu^0 , Ag^0 и Se^0 использовались водорастворимые, биосовместимые и нетоксичные полимеры-носители различного химического строения и надмолекулярной организации: водорастворимые статистические сополимеры 2-деокси-2-метакриламида-Д-глюкозы (СП-1) или 4-акрилоилморфолина (СП-2) с 2-диметиламиноэтилметакрилатом, глобулярный белок – бычий сывороточный альбумин (БСА). Методами атомно-силовой и просвечивающей электронной микроскопии показано, что в изученных медь-, серебро- и селенсодержащих наносистемах формируются преимущественно сферические наноструктуры/наночастицы с варьируемыми размерами, распределением по размерам наноструктур/наночастиц и организацией органической фазы вокруг НЧ. Установлено, что для изученных полимеров-носителей (СП-1, СП-2 и БСА) медь- и серебросодержащие наноструктуры/наночастицы имеют меньшие значения размеров, чем селенсодержащие; для наносистемы БСА/ Se^0 наблюдается полиядерная морфология наноструктур, а для наносистемы (СП-1)/ Cu^0 – визуализируются структуры двух морфологических типов: отдельные органо-неорганические наноструктуры с архитектурой типа “ядро-оболочка” (НЧ меди, окружённые органической фазой) (I тип); наноструктуры сгруппированные в агрегаты микронных размеров, соединенные тяжами («тяжевая структура» пленки) (II тип). Регулирование размеров/морфологии наноструктур путем варьирования природы биосовместимого полимерного стабилизатора и наночастицы может найти применение при наноструктурировании полимерных материалов, используемых для биомедицинских приложений.

Литература

- [1] S.V. Valueva, O.V. Nazarova, M.E. Vylegzhanina et al. *Doklady Chemistry*. 2019. 489 [1]. 264–266.
- [2] S.V. Valueva, M.E. Vylegzhanina, K.A. Mitusova et al. *Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*. 2021. 15[1]. 110-120.
- [3] С.В. Валуева, М.Э. Вылегжанина, О.В. Назарова. *Сборник тезисов докладов Третьей международной конференции «Физика — наукам о жизни»*. 2019. С.135 (14-18 октября, г. Санкт-Петербург).
- [4] Sukhanova T.E., Valueva S.V., Vylegzhanina M.E. et al. Chapter 6, in «Selenium: Dietary Sources, Properties and Role in Human Health», pp. 123-146/Nova Science Publishers, Inc. New York», USA, Editor Wanda Morrison, 2015. 192 p.

Композитные пленки на основе углеродных квантовых точек для биомедицины и оптоэлектронных применений

Г.В. Ненашев¹, М.С. Истомина², А.Н. Алешин¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197022, Профессора Попова, 5

эл. почта: virison95@gmail.com

Углеродные квантовые точки (УКТ, CQDs) представляют собой новый класс наноматериалов, привлекающий все большее внимание благодаря своим уникальным электрическим и оптическим свойствам, таким как высокая интенсивность люминесценции, биосовместимость, растворимость в воде, фотостабильность и низкая токсичность [1]. Эти свойства делают УКТ перспективными для применения в биомедицине и оптоэлектронике, в качестве молекулярных биомаркеров, газочувствительных сенсоров, для генной терапии и доставки лекарств при лечении раковых опухолей [2], а также очистки сточных вод и лечении коронавирусных инфекций [3-4]. Оптические свойства УКТ в настоящее время достаточно подробно исследованы, в то же время электрические свойства пленок УКТ и их композитов с проводящими полимерами, такими как PEDOT:PSS, не были подробно исследованы до настоящего времени. Целью настоящей работы является получение пленок УКТ и композитов УКТ с проводящим полимером PEDOT:PSS, а также исследование их электронных свойств.

Получены углеродные квантовые точки (УКТ; carbon quantum dots - CQDs) гидротермальным методом из глюкозы, а также их композиты с проводящим полимером PEDOT:PSS и исследованы их электрические свойства в диапазоне температур 77–280 К. Показано, что пленки УКТ и PEDOT:PSS-CQDs имеют глобулярную структуру с размерами глобул ~ 50 nm. Зависимости удельного сопротивления от температуры, $\rho(T)$, для пленок УКТ, PEDOT:PSS-CQDs и PEDOT:PSS имеют слабый активационный характер с энергией активации (~10-18 meV), что свидетельствует о прыжковой проводимости носителей заряда между примесными состояниями внутри запрещенной зоны.

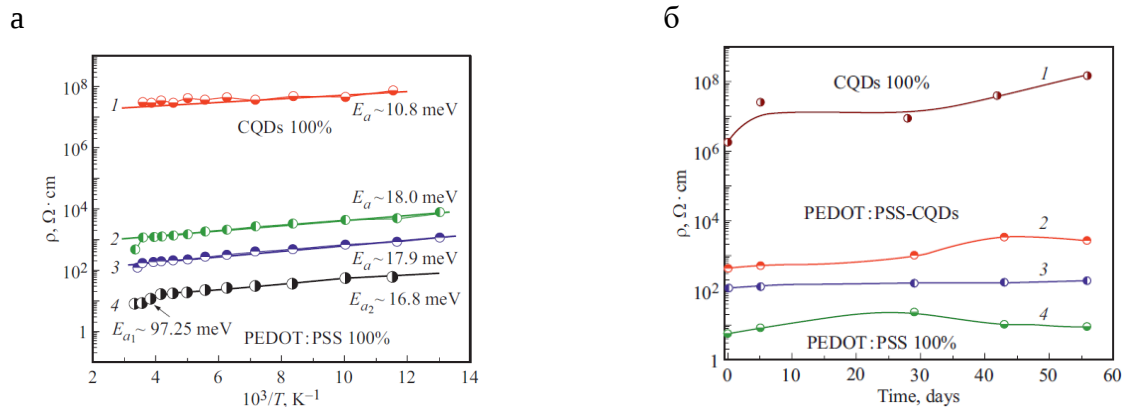


Рис. 1. Зависимости ρ от $1/T$ (а) и зависимости ρ от времени хранения (б) пленок УКТ, PEDOT:PSS-CQDs с различным содержанием УКТ и PEDOT:PSS: 1 - УКТ 100%; 2 - PEDOT:PSS-CQDs (0.8:0.2); 3 - PEDOT:PSS-CQDs (0.5:0.5); 4 - PEDOT:PSS 100%.

Литература

- [1] Yuan T., et al., Carbon quantum dots: an emerging material for optoelectronic applications. J. Mater. Chem. C. 2019. 7. 6820.
- [2] Molaei M.J. Carbon quantum dots and their biomedical and therapeutic applications: a review. RSC Adv., 2019, 9, 6460.
- [3] Abd Rani U., Ng L.Y. A review of carbon quantum dots and their applications in wastewater Treatment. Advances in Colloid and Interface Science, 2020, 278, 102124.
- [4] Łoczechin A., Séron K. Functional Carbon Quantum Dots as Medical Countermeasures to Human Coronavirus. ACS Appl. Mater. Interfaces 2019, 11, 42964.

Использование наночастиц серебра при оценке микробного загрязнения биOLUMИнесцентной системой

Е.П. Морозова¹, Р. Ранджан¹, Т.Е. Смолярова¹

¹ Сибирский федеральный университет, Красноярск, 660041, Свободный, 79

эл. почта: ep.morozova-bf@mail.ru

Одна из самых актуальных проблем биологии - создание биосенсоров для экотоксикологии. Решением этой проблемы может стать разработка биосенсоров на основе системы биOLUMИнесценции светлячков. Из-за высокой чувствительности к аденозинтрифосфату (АТФ) эта система широко используется для анализа наличия или отсутствия микробного загрязнения в различных образцах. В этой работе исследовалось влияние наночастиц серебра (AgNP) на экстракцию АТФ из бактериальных клеток и сигнал биOLUMИнесценции, а также на ингибирование компонентов люциферин-люциферазной системы AgNP.

AgNP были синтезированы в растворе с помощью реакции восстановления соли AgNO₃ борогидридом натрия (NaBH₄) в присутствии хлорида бензалкония (BAC) в качестве стабилизатора. Синтезированные AgNP имеют сферическую форму со средним диаметром 5 нм (рис. 1 (a)).

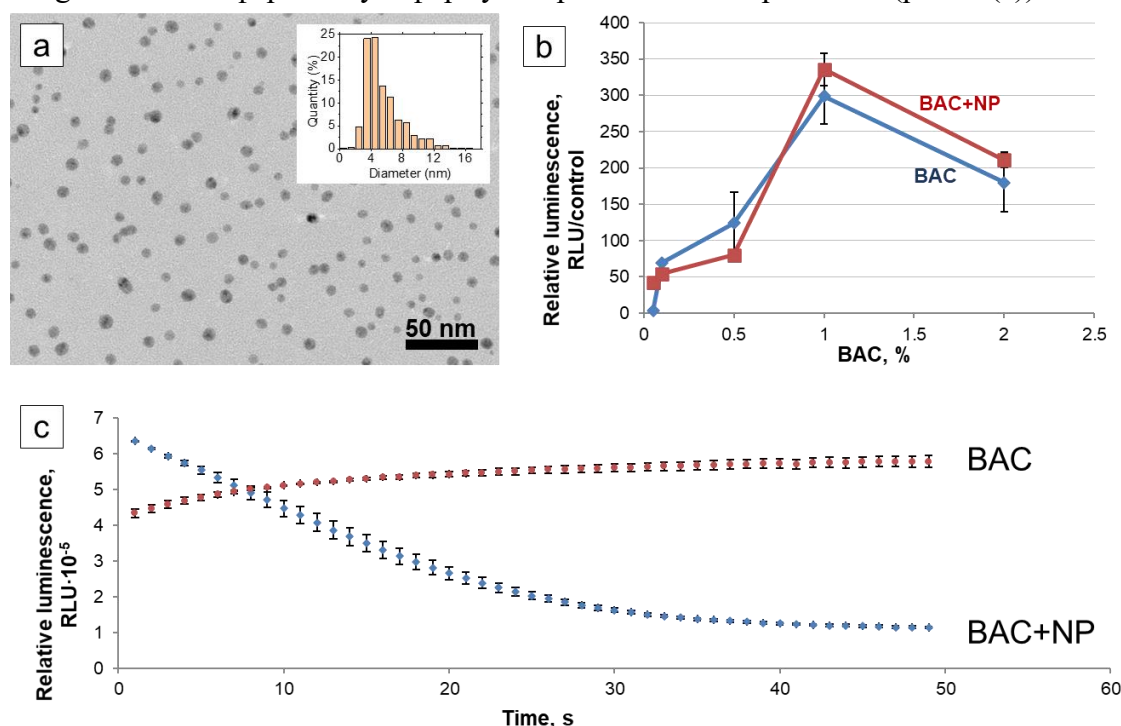


Рис. 1. (a) ПЭМ-изображение синтезированных AgNP и статистическое распределение по диаметру; (b) эффективность экстракции с использованием различных концентраций BAC и BAC + AgNPs; (c) кинетика сигнала люминесценции с использованием экстракционных растворов BAC и BAC + AgNPs

Были исследованы уровни максимального сигнала при экстракции АТФ BAC и BAC+NP с различными концентрациями детергента (Рис. 1(b)). Было показано различие влияния детергента и наночастиц на кинетику биOLUMИнесцентной реакции (Рис. 1(c)).

Литература

[1] Berger A. C., Olson S. Genome-based Therapeutics: Targeted Drug Discovery and Development. – National Academies Press, 2012.

Динамика выведения апконверсионных наночастиц $YVO_4:Yb, Er$ из организма виноградной улитки

Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}, А.Г. Шмелев¹, В.Г. Никифоров¹, Д.К. Жарков¹, В.В. Андрианов^{1,2}, Л.Н. Муранова^{1,2}, А.В. Леонтьев¹, В.С. Лобков¹, Ф.Р. Хеммер^{1,3}

¹ КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, 420029, Сибирский тракт 10/7

² КФУ, Казань, 420008, Кремлевская, 18

³ IQSE, TAMU, Mitchell Physics Building, 4242 TAMU, 578 University Dr, College Station, TX 77843, United States

эл. почта: kh_gainutdinov@mail.ru

Показано, что виноградная улитка крымской популяции способна вывести из организма инъецированные апконверсионные наночастицы (АНЧ) $YVO_4:Yb, Er$ (коллоидный водный раствор, 0.2 мл, содержащий 15 мг АНЧ, дозировка 600 мг/кг) размерами от 10 нм до 700 нм в течение трех суток. Это свидетельствует о низкой токсичности АНЧ, что открывает широкие возможности для развития стратегий их применения в биологических исследованиях в качестве неинвазивных люминесцентных нанозондов.

Результаты

Как правило, для возбуждения флуоресцентных био-нанозондов используется УФ излучение, которое сопровождается негативными эффектами, связанными с активным рассеиванием и поглощением в биологических тканях. Для решения этой проблемы мы синтезировали АНЧ $YVO_4:Yb, Er$, обладающие яркой зеленой люминесценцией при возбуждении лазером на длине волны 980 нм, которая находится в «окне прозрачности» биологических тканей. В синтезе был использован золь-гель метод с одновременным созданием оболочки из полимера, препятствующей агломерации, и дальнейшим кальцинированием при высокой температуре [1, 2]. В докладе представлены первые данные о скорости естественного выведения оксидных АНЧ из организма улитки, которые получены с применением техники конфокальной микроскопии, позволяющей уверенно детектировать апконверсионную люминесценцию единичной АНЧ. Инъекции водных коллоидных растворов АНЧ происходили во внутреннюю полость животных через район синусного узла улитки (где отсутствуют болевые рецепторы), для достижения максимальной безболезненности. Экскременты, выделенные улиткой за каждые сутки, отжигались при температуре 500°C в течение 5 минут, полученный пепел растворялся в 0,06N соляной кислоте и дважды промывался водой с осаждением в микроцентрифуге. В результате получался водный раствор несгоревшего и нерастворимого осадка в воде объемом 2 мл. В результате исследований обнаружено, что виноградная улитка способна вывести из организма инъецированные АНЧ размерами от 10 нм до 700 нм в течение трех суток, при этом скорость выведения уменьшается с течением времени. Таким образом, низкая токсичность используемых нами АНЧ открывает широкие возможности для их применения как неинвазивных флуоресцентных нанозондов в люминесцентной спектроскопии биологических объектов *in vivo*.

Литература

[1] D.K. Zharkov, A.G. Shmelev, A.V. Leontyev et al. Las. Phys. Lett. 2020. 17. [7]. 075901 (1-9).

[2] А.Г. Шмелев, В.Г. Никифоров, Д.К. Жарков и др. Известия РАН. Серия Физическая. 2020. 84 [12]. 1695-1700.

Магнитные свойства краевых каналов кремниевой наносандвич структуры с олигонуклеотидами ДНК в них

М.А. Фомин², Л.Е. Клячкин¹, А.М. Маляренко¹, В.В. Романов², Н.Т. Баграев¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: fomin.makseem@gmail.com

Измерения полевых зависимостей статической магнитной восприимчивости демонстрируют осцилляции де Гааза-Ван Альфена и Ааронова-Бомы при высоких температурах и слабых магнитных полях в сэндвич-наноструктурах (КНС). В случае осаждения олигонуклеотидов ДНК в краевые каналы КНС осцилляции также проявляются. В настоящей работе приводится наблюдаемая корреляция между магнитными свойствами КНС без и с нанесенным олигонуклеотидом.

Введение

Изучение свойств олигонуклеотидов ДНК и поиск новых методов идентификации их структуры представляют собой одни из важнейших задач современной науки. Считается, что концепция персонализированной медицины будет реализована, когда стоимость расшифровки структуры генома человека упадет настолько, что станет доступна для повсеместного внедрения. При этом, большинство современных методов анализа генетической информации основаны на секвенировании генома, возможность проведения которого в свою очередь обусловлена развитием технических методов детектирования увеличения олигонуклеотида на один нуклеотид. Однако необходимо отметить, что секвенирование – это понуклеотидная технология идентификации и анализа олигонуклеотида, в то время как существует возможность идентификации свойств олигонуклеотидных последовательностей как целого [1,2]. Для этого необходимо исследовать свойства олигонуклеотидных молекул, к которым можно отнести магнитные свойства ДНК.

Эксперимент

В настоящей работе регистрировались полевые зависимости магнитной восприимчивости КНС в двух вариантах: без и с нанесенным в краевые каналы КНС олигонуклеотидом. При этом, возникающие осцилляции де Гааза-Ван Альфена и Ааронова-Бомы в случае без олигонуклеотида также наблюдаются и при осаждении олигонуклеотида в краевые каналы проводимости. Однако, их амплитуда и период при этом меняются. Подобный эффект проявлялся при разных величинах напряженности магнитного поля, таких как: от 0 до 300 Э, от 300 до 1300 Э, от 1300 до 4000 Э и тд.

Выводы

Проведенные исследования показывают, что квантовая интерференция в краевых каналах КНС проявляется при участии как одиночных носителей, так и их пар, относительный вклад которых изменяется при наличии олигонуклеотидов ДНК. При этом следует учесть, что при нанесении олигонуклеотидов в краевые каналы их количество соответствовало числу одиночных носителей. Исследование взаимосвязанности магнитных, электрических и оптических свойств олигонуклеотидов, нанесенных в краевые каналы КНС, позволяет разработать методику их идентификации.

Литература

- [1] М.А. Fomin, A.L. Chernev, N.T. Bagraev, L.E. Klyachkin, A.K. Emelyanov, M.V. Dubina, *Semiconductors*, 2018. 52, 612-614.
- [2] К.В. Taranets, M.A. Fomin, L.E. Klyachkin, A.M. Malyarenko, N.T. Bagraev, A.L. Chernev, *Journal of Applied Physics*, 2019. 125, 225702.

Терапия ковидных осложнений с помощью кремниевых наносандвичей

Н.Т. Баграев^{1,2}, П.А. Головин¹, В.С. Хромов², Л.Е. Клячкин², А.Н. Маляренко², А.П. Преснухина³, А.С. Реуков³

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

³ ФГБУ «НМИЦ имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, 197341, ул. Аккуратова, 2

эл. почта: yellowcat0101@gmail.com

В мировой терапевтической практике все большее распространение получает терагерцовое излучение [1]. Комбинация излучения ГГц, ТГц и ИК-излучения представляет наибольший интерес для прямого терапевтического воздействия на биологические ткани, поскольку ИК-излучение может стимулировать важнейшие биохимические реакции в организме человека. Причем, в то время как ТГц составляющая облучения обеспечивает резонансное усиление этого эффекта за счет «встряхи-вания» связей в белковых молекулах [2], то модуляция ГГц влияет на продольные колебания ДНК - олигонуклеотидов [3]. Одним из важных приложений ТГц излучателей является практика кардиохирургии для устранения раннего легочного осложнения после операции, например, после аортокоронарного шунтирования [4]. Эффективность использования ТГц излучения иллюстрируется следующим клиническим примером. Во время обсуждения на консультации к лечению была добавлена ТГц-физиотерапия на ТГц аппарате. Изменение основных показателей крови при лечении пневмонии ТГц облучением представлено в таблице 1.

Таблица 1. Клинический пример изменения основных показателей крови при лечении пневмонии ТГц облучением.			
	СОЭ, мм/ч (нормальное значения 2-20)	Сахар 10 ¹² 1/Л (нормальное значение 4-5)	АЧЛ 10 ⁹ 1/Л (нормальное значение 4-9)
До лечения	41	3.66	28.7
2 дня спустя	19	3.62	8.9
7 дней спустя	10	4.10	8.7

Все вышеизложенное указывает на перспективу использования ТГц излучения в медицинских целях, в том числе при пневмонии, вызванной коронавирусом. Поскольку коронавирус вызывает атипичную пневмонию с преимущественным поражением альвеол, воздействие ТГц-излучения может стимулировать активность белка в клетке, активировать ее защитные механизмы, а также препятствовать присоединению вируса к рецептору клетки. Кроме того, ТГц облучение приводит к спин-зависимому захвату кислорода ионами железа в гемоглобине, тем самым облегчая его транспорт и соответствующее насыщение крови кислородом (алая кровь) [2]

Литература

- [1]. Kir'yanova VV, Zharova EN, Bagraev NT, Reukov AS, Loginova SV. The prospects for the application of the electromagnetic waves in the terahertz frequency range for the purpose of physiotherapy. Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation. 2016;15(4): 209-215.
- [2] Баграев Н.Т., Клячкин Л.Е., Маляренко А.М., Новиков Б.А. Применение кремниевых источников терагерцового излучения в медицине. Биотехносфера. 2015;5(41): 55-70.
- [3]. Taranets KB, Fomin MA, Klyachkin LE, Malyarenko AM, Bagraev NT, Chernov AL. Terahertz resonance response of biological tissue placed on a silicon nanostructure. J. Appl. Phys. 2019;125: 225702-7.
- [4]. Реуков А.С., Наймушин А.В., Морозкин В.С., Козленок А.В., Преснухина А.П. Применение инфракрасного излучения с терагерцовой модуляцией при лечении пациентов кардиохирургического профиля с инфильтративными очаговыми изменениями в легких. Трансляционная медицина. 2017;4(6):62-72.

Роль коллагена в образовании нанокристаллов гидроксиапатита в базальной мембране аортального клапана

Е.Ю. Тупикина¹, С.Г. Ястребов²

¹ Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: elenatupikina@gmail.com

Кальцинированный стеноз аорты - прогрессирующее, потенциально смертельное заболевание. Для борьбы с ним важно исследовать механизмы, запуск которых инициирует кальцинирование в живой ткани. Однако, физические причины, приводящие к развитию этого заболевания, до сих пор изучены недостаточно. Недавно, на основании анализа рентгеноструктурных данных кальцинатов аортального клапана, нами высказана гипотеза о роли дисфункции его эндотелиального слоя, сводящейся к появлению в нем дефектов. Через эти дефекты открывается доступ плазмы крови, пересыщенной кальцием и фосфором, к наноразмерным порам базальной мембраны, где и происходит зарождение нанокристаллов гидроксиапатита [1]. Другой важной причиной является взаимодействие анионов фосфорной кислоты с аминокислотным остатком коллагена стенки поры через кальций или протон (т.е. через водородную связь). Поэтому в работе представлены результаты квантово-химического моделирования молекулярных комплексов на основе наиболее распространенных аминокислот, формирующих остов коллагена. В качестве модели фосфорной кислоты используется фосфиноксид. С помощью *ab initio* методов выполнен расчет и показано, что образование комплекса аминокислота- Ca^{2+} -фосфиноксид является энергетически более выгодным, чем образование комплекса аминокислота-протон-фосфиноксид. Это приводит к тому, что связь фосфиноксида с аминокислотным остатком коллагена через катион кальция оказывается сильнее, чем аналогичная связь через протон.

В качестве возможных последствий проведенного исследования можно указать на использование свободных аминокислот для декальцинации живой ткани.

Литература

[1] Ястребов С.Г., Гуляев Н.И. и др. Письма в журнал технической физики. 2019. 46-49.

Терагерцевая экспресс-диагностика осложнений, вызванных COVID-19

К.Б. Таранец¹, Н.Т. Баграев², Л.Е. Клячкин², А.М. Маляренко²

¹ СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: constanttaranets@gmail.com

Основной проблемой 2020 года оказалась эпидемия коронавируса. По информации с сайта университета Джона Хопкинса, на конец мая 2021 года в России было зарегистрировано около 5 млн. случаев заболевания, а во всем мире около 170 млн [1]. На этом фоне проблема диагностики и лечения осложнений, вызванных COVID-19, становится особенно актуальной.

В последнее время в медицине очень широкое применение находит терагерцевое (ТГц) излучение. В частности, помимо использования ТГц излучателей для лечения артритов, артрозов, ожогов большой площади, а также ангиопатии при сахарном диабете [2], были получены многообещающие результаты в области лечения пациентов с COVID-19. Последние результаты показали, что можно добиться в среднем снижения времени пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии на 4-8 дней [3]. Помимо лечения была предложена методика по экспресс идентификации личности на основе регистрации отклика ТГц излучения от биоткани [4]. Данная методика позволяет дифференцировать различные части тела человека, а также, по смещению пиков, соответствующих олигонуклеотидам ДНК, судить о наличии нарушений в их работе. В настоящей работе предложенная методика используется для исследования осложнений, вызванных заболеванием COVID-19 по отклику ТГц излучения в области щитовидной железы.

Используемый прибор для диагностики осложнений вызванных COVID-19, сочетающий функции ТГц эмиттера и приемника представляет собой кремниевый наносандвич (КНС). КНС основан на сверхузкой кремниевой квантовой яме р-типа ($p\text{-Si-QW}$), ограниченной δ -барьерами, сильно легированными бором ($5 \cdot 10^{21} \text{ см}^{-3}$) на поверхности $n\text{-Si}$ (100) [5]. Атомы бора в δ -барьерах образуют тригональные дипольные центры с отрицательной корреляционной энергией ($B^+ - B^-$) вследствие negative-U реакции: $2B^0 \rightarrow B^+ + B^-$. Благодаря наличию negative-U дипольных центров бора электрон-электронное взаимодействие внутри краевых каналов значительно подавлено, что делает их эффективными источниками и приемниками ТГц излучения при комнатной температуре, характеристиками которого можно управлять, благодаря встроенным микрорезонаторам.

Регистрация вольт-амперных характеристик КНС в условиях ТГц излучения и приема позволяет регистрировать спектральный отклик при взаимодействии с биотканью, анализ которого свидетельствует о процессах метилирования в олигонуклеотидах ДНК, что делает возможным экспресс-идентификацию последствий, вызванных заболеванием COVID-19.

Литература

- [1] The Johns Hopkins Coronavirus Resource Center, web. 31 May 2021 <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- [2] Баграев Н.Т. и др., Битехносфера, 2015, **5(41)**.
- [3] Bagraev N.T. et al., *Journal of Alternative Complementary & Integrative Medicine* 2020, **6**, 112
- [4] Баграев Н.Т., Клячкин Л.Е., Маляренко А.М., Таранец К.Б., Журнал технической физики, 2020, **90(9)**, 1502
- [5] N.T. Bagraev et al., *Phys.: Cond. Matter* 2008. 164202

Малослойные графеновые структуры как перспективный сорбент микотоксинов

А.П. Возняковский¹, А.П. Карманов², Л.С. Кочева³, А.Ю. Неверская¹, А.А. Возняковский⁴, С.В. Кидалов⁴

¹ НИИ синтетического каучука, Санкт-Петербург, 198035, Гапсальская, 1

² Институт биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, 167982, г. Сыктывкар, Россия

³ Институт геологии ФИЦ УрО РАН, 167982, г. Сыктывкар, Россия

⁴ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: voznar@mail.ru

Борьба с опасностью заражения продовольствия микотоксинами (включая корм для скота) является одной из важнейших задач борьбы за продовольственную безопасность. В настоящее время наиболее перспективным методом борьбы для удаления микотоксинов из загрязненных продуктов питания и корма для скота считается их иммобилизация 2D графеновыми структурами, из которых наиболее часто используют оксид графена (GO) [1]. Однако, несмотря на показанную перспективу использования GO для иммобилизации микотоксинов, реальность его внедрения в практической биотехнологии вызывает сомнения. Прежде всего, это связано со сложностью и с явно недостаточной производительностью известных к настоящему времени методик синтеза GO. Нами предложена высокопроизводительная методика получения малослойных графеновых (МГ) структур карбонизацией биополимеров в условиях процесса самораспространяющегося высокотемпературного синтеза. Методика позволяет получать МГ структуры в количествах, необходимых для практической работы [2-4]. По своим морфометрическим параметрам получаемые нами углеродные наноструктуры относятся к малослойному графену – few-layer graphene (FLG). Целью настоящей работы являлась исследование сорбции наиболее сложно удаляемого из водных растворов микотоксина Т2 в условиях, моделирующих условия в желудочно-кишечном тракте млекопитающих. В работе использовали FLG, полученный из различных прекурсоров: (1) лигнина - *FLG_l*; (2) целлюлозы - *FLG_cel*; (3) коры сосны – *FLG_b*. Результаты эксперимента приведены в таблице 1.

Таблица 1. Сорбция-десорбция микотоксина Т-2 образцами FLG в условиях, моделирующих условия в желудочно-кишечном тракте млекопитающих.

FLG	Микотоксин Т2		
	Адсорбция (pH2), %	Десорбция (pH8), %	«Истинная» адсорбция, %
<i>FLG_l</i>	96,4±0,61	<0,1	96,4±0,61
<i>FLG_cel</i>	>99,0	<0,1	>99,0
<i>FLG_b</i>	>99,0	<0,1	>99,0

Приведенные в таблице 1 данные позволяют заключить, что эффективность полученных нами FLG структур в качестве сорбента микотоксина Т2 значительно превышает соответствующие показатели для GO [1]. Таким образом, предложенный нами высокопроизводительный метод синтеза FLG структур позволяет получить эффективный сорбент для иммобилизации микотоксина Т2.

Литература

- [1] Z. Bytesnikova, V. Adam, L. Richtera. *Food Control* 2021. 121. 107611 DOI:10.1016/j.foodcont.2020.107611
- [2] Voznyakovskii A.P., Savkin D.I., Kalinin A.V., Shugalei I.V., Krutov S.M., Mazur A.S. //Russian Journal of General Chemistry. 2016. 86. [13]. 3008-3011. DOI: 10.1134/S1070363216130132.
- [3] Vozniakovskii, A. A. Voznyakovskii, A. P. Kidalov, S.V., Osipov, V. Yu, Structure and Paramagnetic Properties of Graphene Nanoplatelets Prepared from Biopolymers Using Self-Propagating High-Temperature Synthesis, *Journal of Structural Chemistry*, 2020, V. 61, IS. 5, Pp. 826-834, <http://dx.doi.org/10.1134/S0022476620050200>
- [4] Vozniakovskii, AA; Vozniakovskii, AP; Kidalov, SV; Otvalko, J; Yu Neverovskaia, A, Characteristics and mechanical properties of composites based on nitrile butadiene rubber using graphene nanoplatelets, 2020, *J. Compos Mater.*, v.54, 23 Pp.: 1-14 <https://doi.org/10.1177/0021998320914366>

Сравнение систем доставки химиотерапевтического препарата доксорубина с использованием методов ДРС, СЭМ, лазерной дифракции и ВЭЖХ

Н.Н. Сударева¹, О.М. Суворова¹, Е.Г. Коржикова-Влах¹, И.И. Тарасенко¹, К.А. Колбе¹, Д.Н. Суслов²

¹ ИВС РАН, Санкт-Петербург, 199004, Большой пр. ВО, 31

² РНЦ радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург, пос. Песочный, 197758, Ленинградская ул., 70

эл. почта: nnsas@mail.ru

Один из наиболее эффективных химиотерапевтических препаратов - антрациклиновый антибиотик доксорубин (ДОХ). Во многих странах монотерапия ДОХ рассматривается как стандарт химиотерапии для лечения различных видов опухолей. К сожалению, препарат обладает зависимой от дозировки кардиотоксичностью и очень быстро выводится из организма [1]. Использование различных систем доставки (СД) может уменьшить токсичность препарата и пролонгировать его высвобождение.

Проведено сравнение различных систем доставки ДОХ. СД одного типа – субмикронные пористые кальций карбонатные ядра, допированные полианионом декстран сульфатом (CaCO_3 +ДекС). Другие сформированы на базе полиаминокислотных наночастиц. Следует отметить, что оба варианта СД биodeградируемы. Например, CaCO_3 +ДекС полностью исчезают в мышечной ткани крысы за 2-4 недели [2].

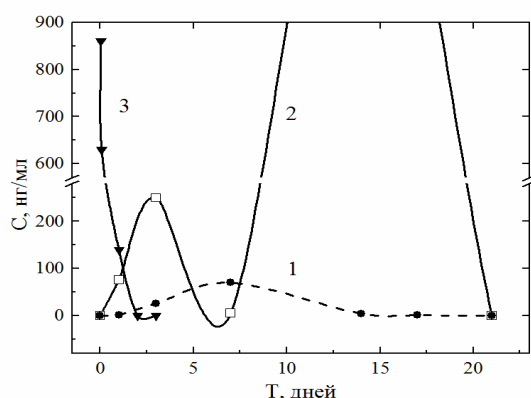


Рис.1. Концентрация ДОХ в плазме крови крыс.

СД: 1 - CaCO_3 +ДекС; 2 – наночастицы; 3 - ДОХ

Для того чтобы определить структурные и функциональные характеристики использованных СД, были применены разные физические методы. Размеры наночастиц определяли при помощи динамического рассеяния света (ДРС); допированные ДекС субмикрочастицы были охарактеризованы при помощи СЭМ. Определение токсичности СД ДОХ по отношению к раковым клеткам проводили с использованием микроэлектронного биосенсора, оценивающего изменение импеданса в процессе жизни клеток на

электроде (iCELLigence System). Оба варианта носителей не обладают значительной токсичностью по отношению к клеткам рака молочной железы, тогда как ДОХ в этих носителях проявляет токсичность, равную токсичности свободного ДОХ. Концентрацию ДОХ в плазме крови крыс определяли методом ВЭЖХ после интраперитонеального введения в животное образцов СД, содержащих 4 мг ДОХ. Следует отметить, что терапевтическая, не вызывающая кардиотоксичности, концентрация ДОХ в разных животных лежит в диапазонах 10-600 нг/мл [3]. При аналогичном способе введения свободного ДОХ он исчезает из крови уже через 2 часа. Использование СД пролонгирует его присутствие на 2-3 недели. Временные профили концентраций ДОХ в плазме после введения нано- и суб-микроносителей сильно разнятся из-за различий в размерах СД, что позволяет варьировать вводимую концентрацию ДОХ для максимального эффекта.

Литература

[1] G. Minotti, P. Menna, E. Salvatorelli et al. *Pharmacol Rev.* 2004. 56, 185-229.

[2] P. Popryadukhin, N. Sudareva, O. Suvorova et al. *Cellular Therapy and Transplantation.* 2020. 9 [4], 78-84.

[3] Y. Harahap, P. Ardinarsih, A.C. Winarti, et al. *Drug Design, Development and Therapy.* 2020.14, 3469-3475.

Atomic force microscopy study of interaction of activated platelets with red blood cells

L.V. Kukhareno¹, M. Barczewski², Th. Schimmel²

¹ Department of Medical and Biological Physics, Belarussian State Medical University, Minsk, 220116, Dzerzhinskii Ave., Belarus

² Institute of Applied Physics and Center for Functional Nanostructures, Karlsruhe Institute of Technology (KIT), Karlsruhe, 76131, Wolfgang-Gaede-Strasse 1, Germany

e-mail: lvk@europe.com

The atomic force microscope (AFM) has proven to be an instrument that can image biomedical systems at high resolution and obtain time-dependent dynamic information about their surface morphology changes in various (air, liquid, vacuum) environments.

Here platelet surface morphology change, platelet aggregation and interaction with red blood cells in a thrombus formation were investigated by AFM after addition of adenosine diphosphate (ADP) to cause platelet aggregation.

Venous blood was collected from healthy donors. Platelet rich plasma (PRP) was obtained by centrifugation citrated blood at 110g for 10 min at room temperature. PRP was removed from the low area of supernatant. The platelet suspension was incubated at 37⁰ C for 30 minutes before the platelet surface morphology change studies were performed to allow platelets to reach a resting condition. Platelet suspensions were activated by the addition of ADP (10⁻⁵ M). Platelets were fixed with 1.5% glutaraldehyde for 30 minutes. Then platelets were attached to mica by centrifugation at 250g for 30 seconds, washed five times in HEPES saline buffer, dehydrated by 5 min incubations in 30%, 50%, 70% and 96% ethanol and air dried. All data were obtained on a Nanoscope (R) IIIa MultiMode atomic force microscope. E and J scanners were used. Taping mode images in air were captured using noncontact silicon cantilevers NSC15/100 with spring constants of 30 – 40 N/m and resonance frequencies of 270 – 300 kHz (NSC 15, MikroMasch, Estonia). AFM images were processed with the Nanoscope software (Digital Instruments/Veeco).

When platelet suspension was activated by the addition of ADP platelets were transformed into a rough sphere with numerous short, blunt irregular membrane projections and aggregated. Thin filopodia connecting small aggregates were visualized. The platelet height increased dramatically up to 1.2 μm . Activated platelet releasate can induce or mediate red blood cell prothrombotic activity by losing phospholipids asymmetry and exposure of phosphatidylserine on red blood cell membrane.

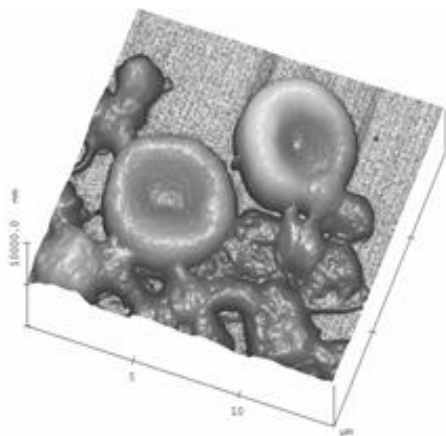


Fig. 1. AFM image of ADP-activated human platelets interacted with red blood cells.

Fig. 1 presents the accumulation of platelets into aggregate and the interaction of activated platelets with red blood cells. As seen from Fig.1 the topographical orientation of filopodia is not random and represents a topography that optimizes the ability of platelets interaction with red blood cells. Platelets interact with red blood cells through both direct cell to cell contact and short, blunt platelet membrane projections. Our AFM investigations have revealed that activated platelets play an important role in red blood cell recruitment in a growing thrombus in which accumulated blood cells can contribute to further platelet activation. Future AFM investigations can clarify some aspects of complex processes of thrombus formation, including the identification of surface ligands and receptors

involved in thrombus formation and measurements of elastic properties in the various stages of thrombus formation.

Алгоритмы построения последовательностей нуклеотидов в отечественном приборе параллельного секвенирования

В.В. Манойлов, А.Г. Бородин, И.В. Заруцкий, А.И. Петров, В.Е. Курочкин

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33, лит.А

эл. почта: manoilov_vv@mail.ru

В Институте аналитического приборостроения РАН разрабатывается аппаратно-программный комплекс (АПК) для расшифровки последовательности нуклеиновых кислот (НК) методом массового параллельного секвенирования Нанофор СПС [1]. Алгоритмы обработки информации, получающейся в ходе работы АПК, играют существенную роль в решении задач расшифровки генома. В работе рассмотрены вопросы, касающиеся создания алгоритмов программного обеспечения АПК для обработки изображений, формируемых в процессе генетического анализа, а также алгоритмы оценки достоверности получаемой последовательности нуклеотидов при решении задач расшифровки генома.

Алгоритмы обработки изображений.

Считывание изображений с видеокамер. Используются четыре черно-белых видеокамеры, по одной на каждый канал. Камеры позволяют регистрировать изображения с 4096 градациями яркости. Изображения с камер поступают в компьютер в виде растров – массивов двоичных слов. Каждое слово содержит код яркости соответствующего пикселя.

Фокусировка размытых изображений. Для получения сфокусированных изображений объектов флуоресценции используются два метода: фокусировка математическими методами без перестройки фокуса объектива и фокусировка с программным управлением фокуса объектива.

Коррекция фона. Под фоном исходного изображения понимается изображение, в каждом пикселе которого содержится информация об интенсивности сигнала при отсутствии полезного сигнала. В алгоритме коррекции фона используется цифровой фильтр нижних частот. Этот фильтр использует морфологические операции эрозии и дилатации.

Обнаружение и оценка координат локальных объектов флуоресценции.

После операций вычитания фона применяется «обостряющая» фильтрация изображения, на основе свертки со второй производной двумерной гауссовой функции. Обнаружение объектов представляет собой операцию выделения областей изображения, принадлежащих отыскиваемым объектам. Эта операция является принципиально пороговой, поэтому важной задачей является определение порога, который позволил бы надежно отделить «сигнал» (объект) от помех. Для поиска порога используется метод гистограмм распределений интенсивностей сигналов

Разделение изображений слипшихся объектов и оценка их координат. После операции «обостряющей» фильтрации не все слипшиеся объекты удается разделить. Для поиска и дальнейшего разделения слипшихся объектов применяются повторная операция обостряющей фильтрации, но с более узким ядром, а затем ряд операций морфологической обработки.

Обработка бинарных изображений. Определение границ, координат и площадей объектов. В результате пороговой обработки формируется битовая карта, которая является бинарным изображением. Пиксели, принадлежащим объектам на этом изображении равны нулю, а фону – единице. Для определения границ, координат и площадей были использованы алгоритмы, описанные в работах [1].

Алгоритмы оценки достоверности получаемой последовательности нуклеотидов основаны на оценке встречаемости k-меров.

Подсчет встречаемости различных k-меров часто возникает в задачах сборки генома. Анализ распределения частот встречаемости k-меров позволяет находить ошибки сборки в уже сформированных контигах [2,3]. В данной работе на основе анализа различных программных средств выбраны программы, которые позволяют оценить качество геномной сборки в секвенаторах параллельного секвенирования. С помощью выбранных программ обработаны данные, полученные на отечественном секвенаторе параллельного секвенирования Нанофор СПС. На основе результатов обработки этих данных произведена оценка качества геномной сборки по методике анализа k-меров и даны рекомендации по совершенствованию аппаратного и программного обеспечения прибора «Нанофор СПС».

Литература

- [1] Манойлов В.В., Бородин А.Г., Заруцкий И.В., Петров А.И., Курочкин В.Е. Алгоритмы обработки сигналов флуоресценции массового параллельного секвенирования нуклеиновых кислот // журнал «Труды СПИИРАН» 2019, Т. 18, № 4 С. 1010-1036 DOI 10.15622/sp.2019.18.4.1010-1036
- [2] Романенков К. В. , Метод оценки качества сборки генома на основе частот k-меров, Препринты ИПМ им. М. В. Келдыша, 2017, 11.
- [3] Mapleson D, Garcia Accinelli G, Kettleborough G, Wright J, Clavijo BJ. 2017. KAT: a K-mer analysis toolkit to quality control NGS datasets and genome assemblies. Bioinformatics 33: 574–576.

Dynamic and structural properties of water-melanin structures

Yael Beilinson¹, Anna Greenbaum (Gutina)^{1,2}, Ivan Lunev^{3,4}, Anna Rassabina⁴, Farida Minibayeva⁴, Yuri Feldman¹ and Yuriy Zuev⁴

¹The Hebrew University of Jerusalem, Department of Applied Physics, Soft Condensed Matter Laboratory, Edmond J. Safra Campus, Jerusalem 9190401, Israel

²The Hebrew University of Jerusalem, Racah Institute of Physics, Edmond J. Safra Campus, Jerusalem 9190401, Israel Hebrew University of Jerusalem, Israel

³Institute of Physics, Kazan Federal University, 420008, Kremlevskaya str.18, Kazan, Russia

⁴Kazan Institute of Biochemistry and Biophysics of Federal Research Kazan Center Scientific Center of Russia Academy of Science, Lobachevsky str. 2/31, Kazan, 420111, Russian Federation

e-mail: yael.beilinson@mail.huji.ac.il

Water plays a crucial role for life on our planet, especially being in a permanent contact and interaction with the surrounding. Being confined in biological materials, water becomes an integrated part of biological functionality.

Melanins play a role of universal protectors of living organisms against the factors of mutagenic and carcinogenic natures at the cellular level. This makes such objects important and interesting for the investigation. The pigments molecules are extremely inert, stable and insoluble in water [1]. This brings an idea to study humidified nanopores structures of pigments' powders via the dielectric properties of confined water [2].

In the current work, the structures of humidified powders of two different melanin types isolated from lichens were studied by Novocontrol Broadband dielectric spectrometer BDS 80 in wide frequency (0.01Hz-1MHz) and temperature (140-360K) ranges, see Fig.1.

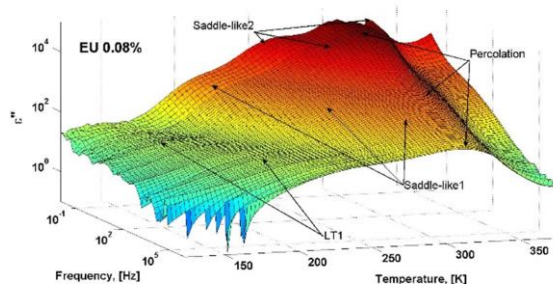


Fig. 1. Typical 3D dielectric loss spectra for hydrated Eumelanin powder at 0.08 water content in dependence on frequency and temperature.

Several distributed relaxation processes were observed in the dielectric experimental study. The dynamics of hydrated water was analyzed in terms of orientational and ionic defect migration models.

By analysis of measured dielectric data, qualitative description of the supramolecular structure and water dynamics in these humidified biopolymers is discussed.

Literature

[1] O. V. Koroleva, N. A. Kulikova, T. N. Alekseeva, E. V. Stepanova, V. N. Davidchik, E. Yu. Belyaeva, and E. A. Tsvetkova, A Comparative Characterization of Fungal Melanin and the Humin-like Substances Synthesized by *Cerrena maxima* 0275, Applied Biochemistry and Microbiology, 2007, Vol. 43, No. 1 (pp. 61–67).

[2] Jan Swenson and Silvina Cervený, Dynamics of deeply supercooled interfacial water, J. Phys.: Condens. Matter 27, 2015, 033102 (pp. 13).

Метод изучения метаболического синдрома путем прижизненных исследований полярных веществ методом микроволновой и миллиметровой спектроскопии электромагнитных волн

С.В. фон Гратовски¹, И.С. Терешина²

¹ ИРЭ РАН им. В.А. Котельникова, Москва, 125009, Моховая, 11, корп 7.

эл. почта: svetlana.gratowski@yandex.ru

В последние годы пристальное внимание исследователей привлечено к изучению нарушений липидного и углеводного обмена как этиологического фактора развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсулиннезависимого диабета 2 типа [1,2]. Развивается концепция «метаболического синдрома», в которой указывается на тесную взаимосвязь между определенным типом дислипидемии и нарушением толерантности к глюкозе, при этом первичным являются нарушения липидного обмена. Для метаболического синдрома характерна сочетанная дислипидемия, которая отличается одновременным возрастанием уровня триглицеридов и холестерина в крови. Триглицериды секретируются в кровь печенью в виде липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Процессинг ЛПОНП в крови служит не только для продукции свободных жирных кислот, которые наряду с глюкозой усваиваются клетками в качестве субстрата энергии, но и для транспорта холестерина, поэтому углеводный и липидный обмен тесно связаны с распределением в организме холестерина. Показано также, что резистентность к инсулину возникает вследствие накопления триглицеридов в клетках нежировых тканей, главным образом, в скелетной мышце и печени. Депонирование жира вне жировой ткани обусловлено дисфункцией жировой ткани, причины которой пока практически не изучены. В средней возрастной группе такое явление наблюдается при гиперфагии и гиподинамии. Однако следует отметить, что сердечно-сосудистые заболевания и диабет 2-го типа в большой степени характерны для пожилого и старческого возраста.

Для изучения метаболического синдрома очень важно было бы иметь методы длительного прижизненного неразрушающего контроля важнейших для этого развития процесса параметров. Метод микроволновой и миллиметровой (ММ) спектроскопии электромагнитных волн дает возможности создания таких методов изучения полярных веществ, к которым относятся вода (влажность) в тканях, глюкоза, триглициды. В докладе представлен метод изучения полярных веществ в человеческом организме, основанный на том, некоторых физических свойствах взаимодействия электромагнитных волн ММ диапазона с конденсированными средами. В первую очередь на том, что дисперсия комплексной диэлектрической проницаемости для материалов со сложным составом приблизительно равна аддитивной сумме дисперсий комплексных диэлектрических проницаемостей отдельных полярных компонент этой смеси

Литература

- [1] Терёшина, Е. В. (2009). Метаболические нарушения-основа зависимых от возраста заболеваний или старения организма? Состояние проблемы. Успехи геронтологии, 22(1), 129-138.
- [2] Терешина, Е. В. (2007). Распределение глюкозы, жирных кислот и холестерина в организме человека. Этиология метаболического синдрома. Геронтология и гериатрия, (7), 78.
- [3] Пархоменко М. П. и др. Исследование диэлектрических свойств крови и разработка резонаторного метода для неинвазивного измерения содержания глюкозы в крови //Радиотехника и электроника. – 2017. – Т. 62. – №. 3. – С. 276-291.

Специализированный малогабаритный масс-спектрометр для диагностики социально значимых заболеваний, включая COVID-19, по составу летучих компонент выдоха человека

Н.М. Блащенко¹, А.С. Бердников², В.Д. Саченко², Л.Н. Галль², А.В. Козленок³, В.И. Попков⁴,
Н.Р. Галль^{1,5}

¹ Физико-Технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 194021, Россия, gall@ms.ioffe.ru

² Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 190103, Россия,

³ ФГБМУ Алмазовский центр, Санкт-Петербург, Россия

⁴ ООО Аэросенс, Санкт-Петербург, Россия

⁵ ООО МС-Био, 199155, г. Санкт-Петербург, ул. Железноводская, д. 17/5 лит. Д

Диагностика заболеваний по химическому составу летучих компонент выдоха человека используется со времен Гиппократов. В настоящее время установлено, что целый ряд значимых биомаркеров, присутствующих в выдохе, может быть использован для диагностики социально значимых заболеваний. в том числе COVID19.

Особое значение имеют два фактора:

1. Возможность регистрировать состав не всего выдоха в целом, а лишь его начальной, средней или конечной части

2. Регистрация нескольких биомаркеров одновременно; при этом их интенсивности могут существенно, на несколько порядков отличаться друг от друга.

Для решения указанных задач был разработан специализированный масс-спектрометр, способный одновременно проводить регистрацию широкого диапазона массовых чисел за счет спектрографического режима регистрации. Ионно-оптическая система прибора представляет собой вариант двух-каскадной схемы с двойной фокусировкой типа Маттауха-Герцога, оптимизированный по максимуму пропускания ионов анализируемого выдоха и диапазона одновременно регистрируемых линий его масс-спектра. Линия фокусов, на которой осуществляется спектрографический режим регистрации масс-спектра, прямая и вынесена за пределы магнитного поля.

Масс-спектрометр сконструирован по технологии «МС-платформа» с размещением всех ионно-оптических элементов в вакуумной камере, включая диспергирующий магнит. Регистрация сигнала производится в режиме счета ионов на несколько ВЭУ, установленных вдоль линии фокусов; смена диапазонов одновременно регистрируемых линий масс-спектра производится путем изменения ускоряющего напряжения.

Масс-спектрометр был испытан при измерении следовых концентраций фреонов в азоте, моделирующих биомаркеры, с использованием аргона в качестве стандарта. Выявленный предел детектирования составил ~300 ppb. Время одиночного измерения образца составляет не более 5 сек.

Прибор создан сотрудничеством специалистов ФТИ им. А.Ф.Иоффе РАН, ИАП РАН, Алмазовского центра, ООО АЭРОСЕНС и ООО МС-Био. В настоящее время прибор проходит лабораторные испытания. Его условное название BREATH.

Использование низкочастотной L-диэлькометрии для фитомониторинга

И.Р. Галль¹, С.И. Максимов¹, Л.Н. Галль¹, Т.Э. Кулешова², Н.Р. Галль²

¹Институт аналитического приборостроения РАН, СПб, Россия

²Физико-технический институт РАН им.А.Ф. Иоффе, СПб, Россия

Исследование водного режима в растениях в связи с устойчивостью и продуктивностью растений является важной областью их общего фитомониторинга. Весьма чувствительным и информативным методом для измерения присутствия и состояния воды в любых живых объектах является метод низкочастотной L-диэлькометрии, в котором исследуемый объект при измерениях помещается в катушку индуктивности колебательного контура [1]. Этот метод был использован для изучения изменения состояния растений в процессе их стрессового состояния, связанного с непрерывным обезвоживанием вплоть до полного высыхания.

В качестве объекта исследования были взяты листья хлорофитума, срезанные с живого здорового растения. Вес листьев фиксировался при каждом измерении. Листья плотно набивались в пробирку, далее используемую для диэлькометрических измерений резонансным контуре. Частотная область измерений 0,1-2,5 МГц [2]. Кривые спектральной зависимости тангенса диэлектрических потерь $\text{tg}\delta$ от частоты контура в резонансе отражают состояние воды в измеряемых листьях и позволяют следить за изменением этого состояния вплоть до полного высыхания. На рисунке 1 представлены типичные кривые для $\text{tg}\delta$, показывающая некоторое, небольшое изменение спектра, свидетельствующее, что водная часть протоплазмы листьев не является свободной водой и что формы структурирования воды в них разнообразны. Это представление полностью коррелирует с представлениями школы проф. А.М.Алексеева об особом состоянии цитоплазмы клеток растений как целостной единой и подвижной системы [3].

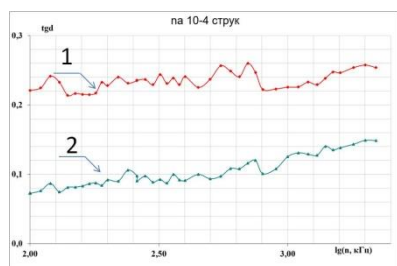


Рис.1. Спектры тангенса диэлектрических потерь листьев хлорофитума с разницей в 1 день (кривая 2) и через 10 дней осушения (кривая 1).

Обработка кривых диэлькометрических потерь листьев растений, зарегистрированных последовательно по мере их высыхания, позволяет наблюдать различный ход изменения водных и водно-белковых структур в протоплазме листьев в зависимости от режима высыхания. Видимо, это метод пригоден и для оценки жизнеспособности растений при различиях в режиме увлажнения.

Литература

1. Л.П.Семихина. Индуктивный метод определения диэлектрических свойств жидкостей. // Научное приборостроение. 2005, том 15, №3, с. 83-87.
2. Галль Л.Н., Максимов С.И., Скуридина Т.С., Галль Н.Р. Низкочастотная индуктивная диэлькометрия. // Научное приборостроение, 2016, Т.26, №1, с 19-24.
3. А.М.Алексеев. Водный режим клеток растения в связи с обменом веществ и структурированностью цитоплазмы. Тимирязевские чтения. М. Наука.1969. Вып. XXVIII.- 35с.

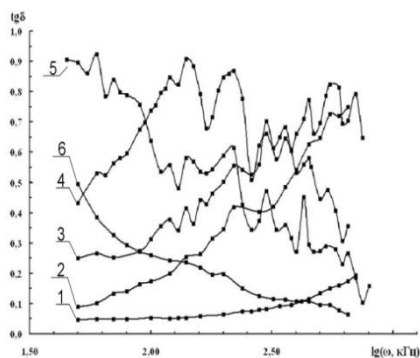
Новые возможности L-диэлькометрии высокого разрешения: наблюдение элементных пиков в квазиспектрах диэлектрического поглощения

Л.Н. Галль¹, И.Р. Галль¹, С.И. Максимов¹, Н.Р. Галль²

¹Институт аналитического приборостроения РАН, СПб, Россия

²Физико-технический институт РАН им.А.Ф.Иоффе, СПб, Россия

Эффективным методом исследования растворов в существенно более низкочастотной области, чем традиционно применяемые ИК-методы, является диэлектрическая спектроскопия, и диэлектрические методы исследования свойств жидкостей, включая воду и водные растворы, в последнее время начали интенсивно развиваться [1]. В данной работе методом низкочастотной индуктивной L-диэлькометрии высокого разрешения исследовалось появление элементных пиков в водных растворах солей электролитов. В методе L-диэлькометрии влияние проводимости раствора является существенно более низким, чем в диэлькометрии с емкостной ячейкой [2], что позволяет проводить измерения вплоть до килогерцового диапазона частот. При проведении измерений стеклянная пробирка с раствором помещалась в соленоид, являющийся элементом последовательного колебательного LC-контура, где С - образцовый конденсатор переменной ёмкости для настройки контура в резонанс. Введение пробирки с раствором в контур приводит к изменению параметров резонанса и к снижению его добротности. Получаемая информация представлялась в виде зависимости тангенса угла диэлектрических потерь $\text{tg}\delta = \epsilon''/\epsilon'$, где ϵ'' и ϵ' , соответственно, реактивная и активная части диэлектрической константы, вычисляемого в данных измерениях только из параметров резонансов контура до и после введения в него пробирки с раствором. [2]. Экспериментально показано, что в диапазоне концентраций солей электролитов 10^{-2} - 10^{-6} М зависимости тангенса диэлектрических потерь $\text{tg}\delta$ от частоты приобретает спектральный характер с четко выраженными и хорошо повторяющимися пиками, интенсивность которых уменьшается при уменьшении концентрации солей. Для хлоридов Li, Na, K и Cs пики, соответствующие ионам металлов, определялись в спектрах на постоянных частотах, характерных для каждого из катионов, а анион Cl^- для всех солей также присутствует во всех спектрах.



На рисунке представлены зависимости $\text{tg}\delta$ от логарифма частоты для водных растворов NaCl разных молярных концентраций: 1 – 10^{-2} ; 2 – 10^{-3} ; 3 – $5 \cdot 10^{-4}$; 4 – 10^{-4} ; 5 – 10^{-5} ; 6 – 10^{-6} М. Для растворов электролитов диэлькометрические измерения впервые позволили наблюдать в эксперименте несомненную специфичность структурирования воды ионами Li^+ , Na^+ , K^+ и Cs^+ , т.е. ионами электролитов с различными координационными числами. Концентрационные изменения наблюдаемых спектров демонстрируют уменьшение амплитуд всех, катионных и анионных, пиков при разбавлении растворов и переход к гладким кривым, характерным для дистиллированной воды, что позволяет отнести водные растворы солей электролитов к классическим растворам [3].

Литература

1. Т.А.Бланк, Л.П.Экспериандова, О.П.Сидлецкий, Н.А.Касян, К.С.Острась. Диэлькометрия как один из методов практической акваметрии функциональных материалов. // Методы и объекты химического анализа, 2007, т.2, №2, с.156-161
2. Л.П.Семихина. Индуктивный метод определения диэлектрических свойств жидкостей. // Научное приборостроение. 2005, том 15, №3, с. 83-87.
3. Галль Л.Н., Максимов С.И., Скуридина Т.С., Галль Н.Р. Низкочастотная индуктивная диэлькометрия. // Научное приборостроение, 2016, Т.26, №1, с 19-24.

Метод измерения разности потенциалов в корнеобитаемой среде для исследования электрофизиологических свойств растений

Т.Э. Кулешова^{1,2}, Н.Р. Галль¹, Г.Г. Панова²

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский, 14

эл. почта: www.piter.ru@bk.ru

Распределение процессов роста и обмена веществ по их интенсивности между основными органами и тканями растений обуславливает наличие метаболических градиентов, которые в свою очередь являются причиной возникновения градиентов биоэлектрических потенциалов (БЭП). Такие градиенты БЭП метаболического происхождения регистрируются вдоль корня, листа, побега и всего растительного организма. Наиболее интенсивно электрофизиологические процессы выражены в системе корнеобитаемая среда-растение, что связано с поглощением и транспортом ионов в ходе минерального питания [1].

Цель данной работы заключалась в экспериментальном изучении электрогенных свойств растительных организмов и окислительно-восстановительных реакций в корнеобитаемой среде.

Разработанный метод измерения электрофизиологических свойств растений основан на автоматической регистрации разности потенциалов между системой электродов, устанавливаемой в емкости для выращивания (растильни) и контактирующей с ризосферой путем поверхностного контакта корней с проводящим материалом [2]. В качестве объекта исследования был выбран салат (*Lactuca sativa* L.), выращиваемый по разработанной в АФИ технологии панопоники. Испытания проводили в контролируемых условиях интенсивной светокультуры. Было исследовано три варианта конфигурации растильни, отличающихся расположением растений и изолированностью корневой системы отдельного растения: вариант 1 – в растильню помещено одно растение, вариант 2 – в ячейке размещено 5 растений, каждое на отдельной платформе в одном питательном растворе, вариант 3 – в растильне 5 растений на отдельных платформах в одном питательном растворе, но их корневые системы отделены друг от друга перегородкой.

В результате, во всех вариантах наблюдалась схожая динамика разности потенциалов – в начале эксперимента генерация напряжения 30-100 мВ, его постепенное уменьшение к 5-ому дню вегетационного цикла, а затем на 10-ый день плавное увеличение и стабилизация на уровне 110 мВ. В варианте 1 с одиночным растением наблюдалось более устойчивая динамика – разность потенциалов на 5-10 день снижалась лишь на 30%, тогда как в варианте 2 значения БЭП падало практически до нуля, а в варианте 3 зафиксирована смена полярности и уменьшение БЭП до -30 мВ.

Таким образом, в процессе развития растений в корнеобитаемой среде наблюдается создание БЭП за счет активизации биологических и физико-химических процессов, сопутствующих жизнедеятельности растительного организма. При этом, предположительно, источником ЭДС выступает корневая система растений.

Литература

[1] Поздняков А.И. Биоэлектрические потенциалы в системе почва растение. *Почвоведение*. 2013. [7]. 813-813.

[2] Кулешова Т.Э., Галль Н.Р., Галушко А.С., Панова Г.Г. Электрогенез растительно-микробного топливного элемента при параллельном и последовательном соединении ячеек. *Журнал технической физики*. 2021. 91 [3]. 510-518.

Влияние источников света с различным спектральным составом на продуктивность и биохимический состав растений томата

Т.Э. Кулешова¹, О.Р. Удалова¹, И.Т. Балашова², Л.М. Аникина¹, П.Ю. Конончук¹, Г.В. Мирская¹, Г.Г. Панова¹

¹ АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский пр., 14

² ФНЦО, Московская обл., поселок ВНИИССОК, 143080, ул. Селекционная, 14

эл. почта: www.piter.ru@bk.ru

В условиях интенсивной светокультуры, предназначенной для получения высокопродуктивных форм, в качестве источников света обычно используют облучатели на основе натриевых ламп высокого давления, хорошо зарекомендовавших себя и применяемых в защищенном грунте. В тоже время динамично развивающиеся светодиодные технологии привели к большому прогрессу в культивировании растений – за счет их использования можно управлять ростом и вторичным метаболизмом растений. Светодиодное освещение является многообещающей альтернативой используемым в растениеводстве источникам света.

Цель данного исследования заключалась в сравнительном испытании влияния источников света различного спектрального состава на продуктивность и качество растительной продукции в условиях интенсивной светокультуры.

Исследования проводили на базе агробиополигона АФИ в регулируемых условиях интенсивной светокультуры – температуру воздуха поддерживали в пределах 22-24°C днем и 18-20°C ночью, относительную влажность воздуха – 65-70%. Объектом исследований служили растения томата сорта Наташа селекции ФНЦО. Сравнительную оценку влияния излучения с различным спектральным составом на растения томата проводили с использованием четырех типов источников света: 1) лампы ДНаЗ-400, принятые за эталон, 2) СД1 – светодиодные светильники, излучающие желтый свет со спектром, приближенным к спектру натриевых ламп, 3) СД2 – светодиодные светильники, излучающие розовый свет, приближенные к используемым в тепличных комплексах, 4) СД3 – светодиодные светильники со спектральным составом в видимой области, приближенным к солнечному свету, с помощью специализированной вторичной оптики (ноу-хау). Величину фотосинтетически активного потока фотонов установили для всех вариантов одинаковую – $340 \pm 20 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ с продолжительностью светового периода 16 часов в сутки.

Проведенные испытания по исследованию влияния световой среды с различными спектральными характеристиками на развитие растений томата сорта Наташа в интенсивной светокультуре показали, что лучшие результаты по продуктивности и качеству растительной продукции достигнуты при использовании источников света со спектром, максимально приближенным к солнечному. При выращивании растений томата масса плодов в среднем достигала $8,5 \text{ кг/м}^2$ – под лампами ДНаЗ-400, $6,6 \text{ кг/м}^2$ – под СД1, $7,9 \text{ кг/м}^2$ – под СД2 и $10,5 \text{ кг/м}^2$ – под СД3 с одного яруса за один вегетационный период. Выращенные под светодиодными светильниками СД1 растения томата показали достоверное снижение массы плода на 27%, а под СД3, наоборот, увеличение на 25% по сравнению с таковой под лампами ДНаЗ-400. Сравнительная оценка биохимического состава плодов томата сортов Наташа свидетельствует о высоком их качестве под всеми тестируемыми источниками света.

Таким образом, показанное нами преимущество спектра излучения, приближенного к солнечному свету, говорит о решающей роли всего диапазона длин волн в видимой области спектра для жизнедеятельности растений: осуществления фотосинтетических реакций, аккумуляции и преобразования энергии света, регуляции вторичных процессов, синтезе метаболитов, защитных соединений и др., процессах в живом листе.

Антибактериальная обработка с использованием высоких электронных состояний молекул-сенсibilизаторов

А.Т. Ишемгулов¹, С.Н. Летута¹

¹ Оренбургский государственный университет, Оренбург, 460018, Победы, 13

эл. почта: azamat.ischemgulov@yandex.ru

Снижение эффективности традиционных антибиотиков стимулирует к поиску других методов инактивации патогенных микроорганизмов. Одной из перспективных альтернатив является воздействие на обрабатываемую среду светом в присутствии фотосенсibilизаторов. Механизмы инактивации при этом могут быть различны, но в целом их можно разделить на фотодинамические (световая энергия переходит в химически активные соединения) и тепловые (световая энергия преобразуется в тепло). Молекулярные сенсibilизаторы, такие как красители, помимо реализации фотодинамического механизма могут служить мощным источником тепла, особенно если задействовать их высокие электронные состояния.

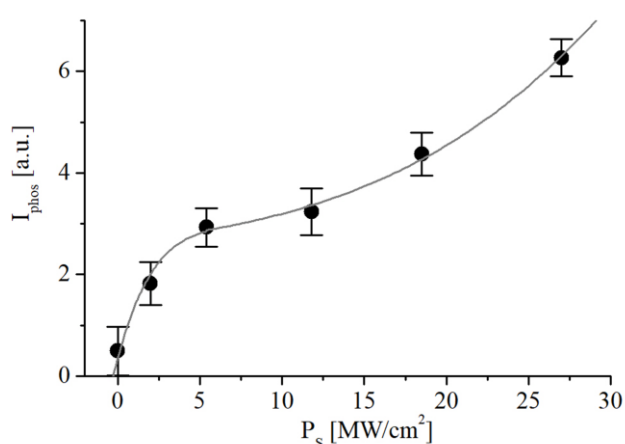


Рис. 1. Интенсивность фосфоресценции водного раствора эозина (10^{-4} М) в зависимости от плотности мощности возбуждающего излучения

В работе оценивалась жизнеспособность планктонных культур *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* и *Salmonella typhimurium* ($\sim 10^7$ КОЕ/мл) при воздействии лазерного излучения (532 нм) в присутствии ксантеновых красителей (эозин, эритрозин, 10^{-4} М). Было показано, что указанные сенсibilизаторы хорошо воздействуют на грам-положительные *B.subtilis* и *S.typhimurium*, и недостаточно эффективно на грам-отрицательные *E.coli*. Только при достаточно высокой плотности мощности возбуждения (свыше 15 МВт/см²) наблюдалась устойчивая инактивация всех упомянутых бактерий. При такой большой энергии растёт вероятность ступенчатого двухквантового поглощения с заселением высоких электронных состояний молекул [1, 2], что можно проиллюстрировать на

примере зависимости интенсивности фосфоресценции водного раствора эозина от плотности мощности возбуждения (рис. 1). При малых мощностях возбуждающего излучения интенсивность быстро растёт, выходя на насыщение, что обусловлено заселением всех доступных S_1 -состояний молекул. По мере роста мощности возбуждения интенсивность снова начинает медленно расти, так как начинают заселяться более высокие S_n -электронные состояния, из которых вероятность перехода в триплетные состояния (следовательно, и интенсивность фосфоресценции) выше. Высокая скорость безызлучательной релаксации высоких S_n -электронных состояний приводит к быстрому выделению большого количества тепла. Тепловыделение в растворах с бактериями характеризуется образованием микропузырьков и ударных волн в облучаемой кювете, регистрируемых как характерные изменения в интенсивности проходящего через кювету невозмущающего маломощного He-Ne лазера. Полученные данные могут быть полезны при создании новых методов инактивации бактерий в растворах.

Литература

- [1] S.N. Letuta, et al. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2021. 95 [4]. 848–854.
- [2] С.Н. Летута и др. *Биофизика*, 2020. 65 [4]. 705–712.

О возможном влиянии факторов урбанизации на распространенность видов бабочек сем. *Nepticulidae* на территории Российской Федерации

Л.А. Сопрун¹, С.Г. Ястребов², И.А. Обухова³, И.А. Давыдова³

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., д.7

эл. почта: lidas7@yandex.ru,

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: yastrebov@mail.ioffe.ru

³ СПбГЛТУ имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194021, Институтский пер., д.5

эл. почта: iobukhova@inbox.ru

Известно, что большинство видов бабочек семейства *Nepticulidae* являются типичными представителями вредителей древесных, кустарниковых пород и травянистых растений. На их распространенность на территории РФ может влиять ряд антропогенных факторов. Поэтому интересно рассмотреть в первую очередь влияние наиболее значимых факторов урбанизации на количество видов бабочек этого семейства в различных регионах РФ, на основании анализа доступных литературных данных, а также рассмотреть наиболее вероятные физические механизмы действия этих факторов. С этой целью, по К. Пирсону, рассчитывались ранговые парные коэффициенты корреляции между числом видов семейства *Nepticulidae* в разных регионах РФ и наиболее значимыми факторами урбанизации, такими как плотность дорог, количество автобусов, объемы выбросов вредных веществ в атмосферу и сточные воды. Выявлена средняя по степени положительная корреляция (коэффициент корреляции 0.3) между встречающимися в разных регионах числом видов в каждом регионе бабочек семейства *Nepticulidae* и плотностью дорожных покрытий. Остальные коэффициенты корреляции свидетельствуют либо об ее отсутствии, либо о ее малости. Отмеченное наблюдение может свидетельствовать о влиянии дорожной пыли, порождаемой эксплуатацией дорог, на спектральную составляющую солнечного излучения, опосредованно влияющего на количество видов. Из-за уменьшения интенсивности УФ облучения при его экстинкции частицами пыли [1], отмеченное явление может оказывать протекторный эффект на кормовую базу бабочек, предотвращая ее выгорание солнечным светом.

Данные работы [2] подтверждают правильность нашей гипотезы, т.к. она находится в хорошем согласии с данными об экстинкции света частицами антропогенной сажи, в том числе порожденными эксплуатацией дорожных покрытий. Таким образом, антропогенные факторы загрязнения окружающей среды могут работать по простой физической модели, с одной стороны защищая растительные ресурсы от губительного воздействия ультрафиолетового излучения Солнца, а, с другой - оказывать негативное влияние на эти ресурсы через увеличение числа видов бабочек семейства *Nepticulidae*.

Литература

[1] Сопрун Л.А., Ястребов С.Г. *Журнал технической физики*. 2020. Т. 90. № 9. 1510-1515.

[2] D. D. Davis, D. R. Decoteau *JAES*. 2018. Vol. 7, No. 2, pp. 156-172

Беспроводная сенсорная сеть для мониторинга влажности и температуры почвы

Ю.И. Блохин, А.В. Белов, А.В. Двирник, С.Ю. Блохина

ФГБНУ АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский просп., д. 14

эл. почта: blohin3k4@gmail.com

Одна из основных задач интеллектуального земледелия и землепользования – оперативный сбор широкого набора разнородных данных о состоянии посевов, агроэкологических и агротехнических свойствах почв с применением информационно-измерительных и сенсорных систем. В последние годы предпринимаются значительные усилия для расширения возможностей измерения и мониторинга почв с помощью различных беспроводных сенсорных систем, которые являются одним из примеров применения технологии интернета вещей (IoT) в интеллектуальном земледелии [1, 2].

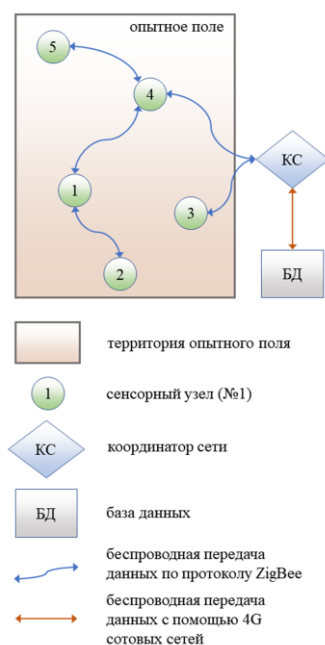


Рис. 1. Архитектура передачи данных в сенсорной сети



Рис. 2. Прототип сенсорного узла

Важнейшими факторами, влияющими на рост и формирование урожая сельскохозяйственных культур, являются влажность и температура корнеобитаемого слоя почв. В настоящее время для мониторинга температуры и влажности почвы в режиме реального времени применяются беспроводные сенсорные сети (БСС) со стационарными сенсорными узлами наземного и подземного расположения. Доступ к данным осуществляется через централизованную архитектуру передачи данных БСС (рис. 1), включающей три основных элемента: сенсорные узлы с датчиками, координатор (или шлюз) для сбора и передачи данных, интернет-сервер с базой данных.

Оценив технические возможности современных БСС в сельском хозяйстве, преимущества и недостатки использования различных датчиков температурно-влажностного режима в полевых условиях с учетом влияния растительного покрова, различных климатических условий, применения сельскохозяйственной техники и прочих факторов [2] был разработан прототип сенсорного узла БСС (рис. 2), обладающий следующими достоинствами: надежность конструкции, полностью подземная установка, возможность измерения на разных глубинах, оперативность получения данных. Сенсорный узел включает: пятиканальный или двухканальный скважинный влагомер для оперативного мониторинга профиля влажности и температуры почвы на сельскохозяйственном поле на глубине 10, 20, 30, 50 и 100 см в режиме реального времени. Датчики сенсорных узлов находились в спящем режиме и активировались только при сборе и передаче данных по энергоэффективному протоколу передачи данных ZigBee.

Литература

- [1] Cambra C., Sendra S., Lloret J., Garcia L. An IoT service-oriented system for agriculture monitoring // IEEE International Conference on Communications (ICC). Paris, 2017. P. 1-6. doi: 10.1109/ICC.2017.7996640.
- [2] Блохина С.Ю., Блохин Ю.И. Интеллектуальное земледелие на основе интернета вещей. Земледелие. 2020. № 7. С. 7-15.

Поляризационные и деполяризационные электрические свойства костной ткани и бесконтактный метод измерения пассивного заряда

Х.Ф. Махмудов¹, А.Х. Махмудов²

¹ФТИ им А. Ф. Иоффе, г. Санкт Петербург.

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт Петербург.

эл. почта: h.machmoudov@mail.ioffe.ru

Аннотация: Изучение пассивных электрических свойств биологических объектов имеет большое значение для понимания структуры и физико-химического состояния биологического вещества. Биологические объекты обладают свойствами как проводников, так и диэлектриков. При пропускании постоянного тока через живые ткани было обнаружено, что ток не остается постоянным во времени, хотя приложенное напряжение не изменяется. Сила тока после приложения разности потенциалов начинает непрерывно уменьшаться и через некоторое время устанавливается на постоянном уровне. При этом он уменьшается в сотни и даже тысячи раз по сравнению с первоначальным значением.

Эксперименты и обсуждения

Уменьшение тока во времени связано с явлением поляризации происходящим в тканях. При прохождении постоянного тока через биологическую систему в ней возникает возрастающая до некоторого предела ЭДС противоположного направления ЭДС поляризации, которая уменьшает приложенную к объекту эффективную ЭДС, что и приводит к уменьшению тока. Тогда закон Ома для биологического объекта записывается с определенной поправкой. $I = U - E_p / R$ Свободные заряды - электроны и ионы под действием поля имеют возможность перемещаться от одного полюса к другому, создавая ток проводимости. В клетках перемещение свободных зарядов ограничено пространством между мембранами т.е. они определенным образом связаны. Связанные заряды, под действием поля, могут перемещаться только в очень ограниченных пределах. При своем перемещении они создают токи смещения. Процесс перемещения связанных зарядов под действием электрического поля и образование вследствие этого ЭДС, направленного против внешнего поля, называется поляризацией. Явление поляризации наблюдали используя специальную схему. Полученную кривую поляризации (компактной костной ткани) отключив от источника питания и замкнув цепь, благодаря постоянному источнику тока параллельно измеряя поверхностный заряд с помощью специального усовершенствованного электрометра [1]. Полученная кривая поляризации и деполяризации компактной костной ткани из трубчатых костей (влажность не более 70%) человека показала, что при наложении внешней разности потенциалов в тканях возникает противоположно направленное электрическое поле, которой значительно уменьшает внешнее поле и обуславливает высокое удельное сопротивление тканей постоянному току (порядка 10^5 — 10^8 Ом см). При этом определены те виды поляризации, которые имеют меньшее время релаксации. Этот процесс описан с большой вероятностью возникновения так называемого поляризационной емкостью, которая в отличие от статической емкости ткани, зависит от величины и времени протекания через нее электрического тока.

Литература

1. Makhmudov K.F. В сборнике: Journal of Physics: Conference Series. International Conference Physic A. SPb/2019 - Physics of Ferroids, Physics of Quantum Structures, Plasma Physics, Hydrodynamics and Aerodynamics, Surface Phenomena. 2019. С. 077057.

Влияние электромагнитного излучения и низкоинтенсивного магнитного поля на уровень апоптоза лимфоцитов крыс

Я.И. Медведев, И.А. Варганова, Г.Л. Паточка, В.И. Нагиба, Е.А. Никанорова

ФГУП РФЯЦ-ВНИИЭФ, г. Саров, Нижегородская обл., 607188, Россия, пр. Мира, 37

e-mail: gane@orb2.vniief.ru

На сегодняшний день создана новая техногенная среда обитания, в которой на человека постоянно воздействует сложноорганизованное модулированное электромагнитное излучение (ЭМИ) широкого спектра частот. Развитие новых телекоммуникационных стандартов связи, влечет за собой усложнение структуры сигналов, освоение новых диапазонов частот ЭМИ, увеличение площади покрытия и продолжительности радиопередающих систем. Неизбежность подвергнуться воздействию электромагнитного излучения с возможно неблагоприятными последствиями заставляет нас оценивать опасность различных типов этого физического фактора для здоровья человека.

Целью работы являлось изучение биоэффектов действия электромагнитного излучения и низкоинтенсивного магнитного поля (НМП) и их комбинации на уровень апоптоза клеток крови лабораторных животных. В эксперименте использовали белых беспородных крыс – самцов в количестве 48 особей, разделенных на 4 группы по 12 животных в зависимости от характера воздействия. В качестве источника ЭМИ использовали экспериментальную радиотехническую систему, источником НМП служил макетный образец программно-аппаратного комплекса «Бутон». Облучение проводили по специально разработанной схеме. Биоэффекты оценивали через 10 минут после окончания воздействия ЭМИ с частотой 1 ГГц; со средней плотностью потока энергии $4,54 \text{ мВт/см}^2$, а также импульсного НМП с максимальным значением модуля магнитной индукции до 5 мТл.

Уровень апоптоза лимфоцитов оценивали морфологически на флуоресцентном микроскопе после 24-часового культивирования клеточных суспензий в иммунологических планшетах при 37°C в питательной среде без тестирующей нагрузки.

В результате исследования обнаружен негативный эффект действия ЭМИ в заданных диапазонах ($p \leq 0,01$) на клетки крови крыс а также позитивный эффект действия НМП в виде снижения количества апоптотических клеток ($p \leq 0,01$).

Наносекундная динамика и особенности разрушения компактной костной ткани

А.Х. Махмудов¹, Х.Ф. Махмудов²

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Россия, г. Санкт-Петербург

e-mail: uplay1234@mail.ru

В настоящей работе рассмотрены аспекты разрушения компактной костной ткани, которая является одной из основных составляющих скелета человека и животного. Характер разрушения костной ткани меняется в зависимости от возраста человека и от возможных патологических изменений в кости [1]. Основная особенность разрушения этой ткани в старческом возрасте связана с резким понижением удельной энергии деформации, необходимой для разрушения, и образования более гладких поверхностей излома. Рассмотренные различные виды образования поверхностей макроразрушения характеризуют уже окончательное состояние среды при разрушающих нагрузках. Однако в процессе деформирования костной ткани, еще задолго до полного разрушения, в ней начинается процесс образования и постепенного накопления микротрещин. Для их регистрации можно использовать различные физические методы, но, на наш взгляд, наиболее перспективными являются методы акустической и фотонной эмиссии [2]. Метод акустической эмиссии связан с регистрацией деформационных шумов в изучаемом материале, вызванных возникновением и дальнейшим распространением дефектов структуры - как дислокаций, так и трещин, появляющихся в процессе деформирования. Основными показателями, которые определяются этим методом, являются суммарное число акустических импульсов N , наблюдаемое в определенный интервал деформирования, и интенсивность этой эмиссии N , т. е. число импульсов в единицу времени. Так как суммарное число импульсов является нелинейной функцией коэффициента интенсивности напряжений, то величина N позволяет судить о близости момента разрушения. При исследовании костной ткани методом фотонной эмиссии с наносекундным разрешением, подтверждена фотонная эмиссия, связанная с регистрацией рекомбинаций свободных радикалов, появляющихся при разрыве внутренних связей, а также при возникновении газового разряда в условиях образования новых поверхностей, т. е. микротрещин. Выраженный эффект фотонной эмиссии в костной ткани был установлен лишь на заключительном этапе деформирования ($\sigma_i / d\sigma_i \geq 0,96$). Интенсивность свечения при этом уровне напряжения составила 135 - 139 уд. ед. излучения в наносекунду,

Литература

- [1]. Carranza, FA: Bone Loss and Patterns of Bone Destruction. In Newman, MG; Takei, HH; Carranza, FA; editors: Carranza's Clinical Periodontology, 9th Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002. page 363.
- [2]. Махмудов Х.Ф., Файзуллаева Ю.Х., Файзуллаева Ш. Х. Природа релаксации заряда в трубчатых костях. 2013. Статья в сборнике., ISBN 978-966-8736-05-6 ., s.r.o Materialy IX mezinarodni vedecko - prakticka konference «Moderni vymozenosti vedy - 2013» - Dil 55.
- [3]. Щербаков И.П., Веттегрень В.И., Мамалимов Р.И., Махмудов Х.Ф. Журнал технической физики. 2017. Т. 87. № 8. С. 1182-1184.

Физико-технические решения для консервирования пантов северных оленей

А.А. Кайзер¹, К.А. Лайшев², А.В. Прокудин¹

¹ НИИСХ и А ФКНЦ СО РАН, Норильск, 663301, Ленинский, 1

² СЗЦППО – осп ФГБУН «СПб ФИЦ РАН» Санкт Петербург, 196608, Подбельского, 7

эл. почта: layshev@mail.ru.

Важным этапом сохранения биологической ценности пантов северных оленей является консервирование, однако, проведенный анализ известных по настоящее время способов консервирования, показал, что они не в полной мере отвечают предъявляемым требованиям. [1-3]

Цель работы - используя физико-технические решения, усовершенствовать способ консервирования пантов с одновременным улавливанием биологически активных летучих соединений (БАЛС).

Технологический процесс предусматривал многократную ступенчатую термообработку горячим воздухом в камере с последующим охлаждением после каждого цикла до получения их нормативной влажности (12-19%) и параллельное улавливание биологически активных летучих соединений выделяющихся в процессе консервирования. Согласно разработанного нами способа термообработку и сушку вели в камере принудительным воздухообдувом одновременно и последовательно в непрерывном режиме при скорости воздухопотока не ниже 9-11 м/сек., причем температуру горячего воздуха поддерживали ступенчато по 5-7 часов. Важным фактором при консервировании пантов является достижение максимального удаления влаги на начальной стадии. Последовательная непрерывная принудительная сушка воздухом с температурой окружающей среды (с отключенными тепло-нагревателями) в течение 10-12 часов обусловлена тем, что способствует нормальному протеканию процесса протеолиза и предотвращает загнивание пантов. Кроме того, предлагаемый нами способ ведет к повышению содержания биологически активных веществ в теле панта и, как следствие, обеспечивает качество пантов как фармацевтического сырья. Для улавливания биологически активных летучих соединений (БАЛС) нами предлагается несколько вариантов ловушек. В первом варианте ловушка установки для улавливания (сбора) БАЛС в виде конденсата выполнена по принципу обратного холодильника. Второй вариант ловушки установки для улавливания (сбора) БАЛС представляет собой барботажный реактор с водяной рубашкой охлаждения. В третьем варианте горячие пары БАЛС поступают из камер установки через патрубок в ловушку и проходя через наполнитель адсорбируются на нем.

Таким образом, разработанный нами способ консервирования пантов и установка для его осуществления позволил добиться получения качественного сырья с высоким содержанием биологически активных веществ, проведения сбора биологически активных летучих соединений, снижения трудо- и энергозатрат, сокращения количества технологических операций и времени технологического процесса в 4-7 раз по сравнению с существующими способами.

Литература

- [1] Г.И.Тюпкина, К.А.Лайшев, А.А. Кайзер Инновационные технологии глубокой переработки биологического сырья от северных оленей Достижения науки и техники АПК, 2013. 11. 65-68.
- [2] А.В.Сокольников, С.М.Музыка Обзор способов консервирования пантов северных оленей Материалы междунаучно-практической конф. "Охрана и рациональное использование животных и растительных ресурсов. Иркутск. 2013. 138-143.
- [3] В.Н.Тепляшин, В.Н.Невзоров, Л.И. Ченцова Исследования конвективного процесса сушки рогов оленей северных //Вестник КрасГАУ. 2019. № 12 (153). С. 146-151.

Возможности цифрового рентгеновского стандарта для решения задач управляемого семеноводства

Н.С. Прияткин, Л.П. Гусакова, П.А. Щукина

«Молекулярный уровень представляет собой лишь один из многих уровней организации, в то время как само слово «жизнь» подразумевает совокупность всех функций и всех реакций... жизнь присуща только целому»

Г. Селье

Для решения задач управляемого семеноводства необходимо изучать механизмы получения высококачественных семян при их выращивании в условиях экогенных и антропогенных факторов среды. Для решения данной задачи наиболее эффективно использовать метод цифровой рентгенографии, который не разрушая семени позволяет визуализировать на разработанной специализированной аппаратуре дефекты величины, формы и плотности деталей внутренней структуры зерновки. При этом доза за одно рентгенографическое исследование не влияет на жизнеспособность семян. По содержанию неполноценных семян в пробе с учетом нормирования показателя допустимой доли скрытых дефектов можно принимать решение как о норме высева семян в полевых условиях, так и о выбраковке партий семян в индустриальном семеноводстве.

В целях селекции такого рода сепарация может быть полезна с одной стороны для выделения семян с отрицательными рентгенпризнаками (скрытая травмированность, недоразвитость, пораженность болезнями, заселенность насекомыми, скрытое прорастание), с другой стороны для выделения семян с рентгенографическими плюс признаками, которые коррелировали бы с положительными характеристиками, отражающими высокий уровень потенциальной продуктивности семян и урожайности целостного растительного организма.

Экономический эффект от применения данного стандарта за счет снижения нормы высева семян для зерновых культур составляет от 500 до 2000 рублей на гектар, для овощных - от 500 рублей за 1000 шт. семян, такая же сумма будет для лекарственных и древесных растений. Для обеспечения отечественного производства высококачественным семенным материалом при использовании разработанного нами цифрового стандарта позволит в рамках испытательной лаборатории по рентгенографии семян Агрофизического института сформировать банк данных о хозяйственной пригодности партий семян различных зерносеящих регионах страны. При этом будут разработаны необходимые нормативные документы по допустимой доли скрытых дефектов в партиях элитных семян и семян рядовых репродукций.

Такой подход позволит дать оценку новым сортам по показателю скрытой поврежденности (отсутствующему пока в селекционной практике), а также осуществлять коррекцию степени скрытой травмированности зерна, влияющей на его хозяйственную пригодность на всех этапах выращивания и производства.

Внедрение разработанного стандарта позволит более эффективно решать задачи по обеспечению АПК страны отечественным зерном разного целевого назначения, в соответствии с Доктриной продовольственной безопасности 2020.

Лазерный способ лечения онкологических больных в стадии метастазирования

В.А. Овсянников

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе

e-mail: vtctorovs@mail.ru

Метастазы – это новые раковые заболевания, которые возникают в организме больного, уже имеющего первичное злокачественное новообразование.

Они возникают двух типов: первый возникает вблизи первичной опухоли, и свойства его клеток такие же, как у клеток первичной опухоли.

Второй тип имеет раковые клетки, свойства которых отличаются от свойств клеток первичной опухоли. Они, в большинстве случаев, возникают после удаления первичной опухоли и могут одновременно создавать различные опухоли в разных тканях организма.

Механизм возникновения метастазов первого типа может быть объяснён отдалённой инвазией раковых клеток в ткани, окружающие первичную опухоль.

Механизм метастазов второго типа был установлен только с позиций энергетической теории возникновения раковых заболеваний. Известно, что в крови больного раковые клетки начинают появляться ещё до возникновения первичной опухоли; в дальнейшем их количество в крови только увеличивается. Но в ткани организма они не встраиваются; им препятствуют защитные системы [1]. Сначала они разрушаются в процессе циркуляции по кровяному руслу, и лишь их генетический материал с онкогенными свойствами встраивается в клетки других тканей или органов человека [2]. В процессе такого встраивания происходит выделение УФ энергии, которая при поглощении в основаниях ДНК приводит к изменениям их молекулярной структуры и превращению данного участка в новый онкоген. Именно поэтому их свойства отличаются от свойств клеток первичной опухоли [3].

Вопрос: как лечить такого больного, у которого сразу возникают несколько новых опухолей и все с разными свойствами?

За основу был взят наш способ восстановления собственных защитных систем организма больного [4].

Для этого ещё до проведения операции по удалению первичной опухоли, которая сильно ослабляет все защитные системы, проводят курс предварительных лазерных воздействий на все иммуннокомпетентные зоны больного и кровь в подкожных сосудах. После удаления первичной опухоли и заживления операционной раны, проводят полный лечебный курс лазерных воздействий на те же зоны длительностью 25-35 дней, который повторяют через каждые 6 месяцев.

Если метастазы всё-таки появляются после операции, то в программу лечебного курса добавляют лазерные воздействия на области выявленных метастазов.

На такой способ лечения больных в стадии метастазирования получен патент ВФ № 274711 от 19 февраля 2020 г. [5].

Литература

1. Ковалёв А.А. Онкохирургия в постгеномную эру // Креативная онкология и хирургия: Электр. Журнал. 2012, <http://oncosurg.cjm/oncochirurgia-v-hostgenomnue-eru>
2. Шапот В.С., Миронов Н.М. О молекулярно-генетических основах неопластического превращения клеток// Пат. физиол. и эксп. тер. 1982, Вып. 6, с. 10-23.
3. Овсянников В.А. Энергетическая теория канцерогенеза// ФТИ Препринт 1816, СПб 2017, 20 с.
4. Овсянников В.А. Лазерная терапия вирусных гепатитов, серозных менингитов, ВМЧ-инфицированных и COVID-19// Польский научный журнал. № 28(2020) Vol. 2, с. 36-41.
5. Овсянников в.А. Патент РФ на Изобретение № 274711 Зарегистрирован в Госреестре 28 января 2021г.

Оценка чувствительности организма к физическим факторам посредством метода вариабельности сердечного ритма в зависимости от исходного вегетативного статуса

М.Н. Султанова

Российский Федеральный ядерный центр – Всероссийский НИИ экспериментальной физики», Нижегородская обл., 607188, г. Саров, пр. Мира, 37

эл. почта: memf@bfrc.vniief.ru

Прогнозирование и оценка индивидуальной чувствительности организма к физическим факторам является важным этапом в снижении рисков развития неблагоприятных последствий для лиц, чья рабочая деятельность связана с экстремальными условиями труда. Еще более полувека века назад была сформирована концепция, которая рассматривала систему кровообращения в качестве одной из основных для сохранения постоянства внутренней среды (гомеостаза) организма в ответ на воздействие. Наиболее простой, доступный, медицинский, неинвазивный метод, позволяющий отслеживать комплекс реакций, направленных на поддержание вегетативного гомеостаза – это математический анализ ритма сердца. Методические приемы анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяют судить о состоянии центральных, вегетативных, нейрогуморальных механизмов регуляции [1].

Целью работы является оценка чувствительности организма к электромагнитному излучению и акустическому воздействию на уровне вегетативной нервной с помощью метода ВСР с учетом исходного типа вегетативной регуляции. В эксперименте использовали белых беспородных крыс самцов в количестве 48 животных, разделенных на 3 группы по 16 особей в зависимости от вида воздействия. Животных экспериментальных групп подвергали воздействию импульсного ЭМИ (частотой 2450 МГц, пиковая плотность потока энергии не превышала 19 мкВт/см²) и акустическим сигналом в диапазоне 2,0 - 2,7 кГц, до 145 дБ. Во всех случаях продолжительность воздействия составляла 30 минут. Для каждого животного оценивали исходные значения показателей метода ВСР, характеризующие исходный вегетативный статус, вследствие чего животные делились на различные вегетативные группы (ваготоники, нормотоники, симпатотоники). Так же оценивались значения показателей метода сразу и через 30 минут после соответствующего воздействия.

Экспериментальные исследования на животных выявили, что исходный тип вегетативной регуляции сердечного ритма определяет индивидуальные особенности реакции со стороны сердечно-сосудистой системы на действие ЭМИ и акустическое воздействие. Животные с нормотоническим типом вегетативной регуляции независимо от фактора воздействия реагировали повышением влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы. У животных-симпатотоников действие ЭМИ вызывало увеличение влияния со стороны симпатического отдела. Реакция животных-симпатотоников на акустическое воздействие сопровождалась выраженным снижением активности парасимпатического отдела.

Таким образом, метод ВСР позволяет на основании определения исходного состояния и реактивности организма оценивать вегетативную чувствительность организма к физическим факторам. Это может лечь в основу оценочной методики, которая позволит предупредить или снизить риски развития неблагоприятных последствий для лиц экстремальных профессий.

Литература

1. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. –Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. -290 с.

«Подводные камни» на пути количественной оценки тяжести онкологических поражений в диагностической ядерной медицине

А.В. Нестерова¹, Н.В. Денисова²

¹ НГУ, Новосибирск, 630090, Пирогова, 1

² ИТПМ им. С.А. Христиановича, Новосибирск, 630090, Институтская, 4/1

эл. почта: a.nesterova@g.nsu.ru

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) широко применяется для оценки интенсивности кровотока в различных органах. При обследовании пациентов методом ОФЭКТ оценивается распределение радиофармацевтического препарата (РФП) в тканях тела пациента, интенсивность накопления которого зависит от уровня кровотока. Чем выше кровотоки в опухоли по сравнению со здоровыми тканями, тем выше захват РФП. Активная быстрорастущая опухоль имеет существенно повышенный захват РФП. Современные ОФЭКТ системы позволяют регистрировать наличие или отсутствие опухолевых поражений, но в последние годы существенный интерес вызывает именно количественная оценка уровня РФП в этих поражениях, поскольку она может быть полезной для определения степени их злокачественности и назначения соответствующей тактики лечения. Ожидалось, что совершенствование алгоритма реконструкции на основе точного учета функции рассеяния точки (ФРТ) позволит уточнить решение и получить количественные оценки. Однако, на пути получения точных количественных оценок возникли «подводные камни». На клинических изображениях с учетом ФРТ наблюдались так называемые граничные артефакты, которые проявлялись в виде резкого роста интенсивности в опухолях малого размера по сравнению с расчетами без ФРТ, а в опухолях больших размеров наблюдался рост интенсивности на краях опухоли [1]. Проблема граничных артефактов ставит под сомнение правильность количественной оценки и может приводить к ложным диагнозам. В настоящее время в литературе не представлено объяснение этой проблемы.

В данной работе впервые с помощью метода математического моделирования выполнено исследование проблемы граничных артефактов. В качестве объектов исследования использовались математические фантомы, имитирующие равномерное фоновое распределение РФП с отдельными «опухолевыми поражениями». Первый фантом – это эллиптический цилиндр с вложенным эллипсоидом повышенной плотности, имитирующим опухолевое поражение. Второй фантом – это математическая модель коммерческого фантома NEMA IQ, который широко используется в области ядерной медицины. Он включает шесть сферических областей разного диаметра, имитирующих опухолевые поражения с повышенным уровнем РФП. Был смоделирован процесс сбора данных, приближенный к клинической практике. Реконструкция изображений была выполнена с использованием стандартного алгоритма Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM), который установлен на абсолютном большинстве коммерческих томографов. В численных экспериментах исследовалось поведение граничных артефактов в зависимости от параметров опухоли и протокола обследования. На основе полученных результатов предложено объяснение причины появления наблюдаемых граничных артефактов.

Исследования выполнены при частичной поддержке гранта РФФИ №19-02-00244.

Литература

[1] Tuija Kangasmaa, Antti Sohlberg, and Jyrki T Kuikka. Reduction of Collimator Correction Artefacts with Bayesian Reconstruction in Spect. International Journal of Molecular Imaging. 2011.

Развитие методов реконструкции изображений ОФЭКТ в ядерной кардиологии

И.П. Колинко^{1,2}, Н.В. Денисова¹

¹ ИТПМ им. С.А. Христиановича, Новосибирск, 630090, .Институтская,4/1

² НГУ, Новосибирск, 630090, Пирогова, 1

эл. почта: i.kolinko@g.nsu.ru

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) является современным методом, направленным на диагностику различных заболеваний. Метод ОФЭКТ интенсивно применяется в ядерной кардиологии для диагностики и оценки тяжести заболеваний миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца. Поражения миокарда представляют особую опасность для жизни пациента. При обследовании пациентов методом ОФЭКТ оценивается распределение радиофармацевтического препарата (РФП) в органах. Например, при ишемическом поражении сердца в области дефекта наблюдается нарушение кровотока и РФП там накапливается гораздо меньше, чем в норме.

При клиническом обследовании пациенту внутривенно вводится соответствующий РФП, затем с помощью вращающейся гамма-камеры осуществляется сбор «сырых» проекционных данных на разных углах вращения камеры. Далее по этим данным с помощью алгоритма реконструкции получают 3D изображение. На абсолютном большинстве современных ОФЭКТ систем реконструкция осуществляется с помощью алгоритма Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM), который не является регуляризированным и может приводить к неточным реконструированным изображениям. Усилия исследователей направлены на развитие новых регуляризированных методов реконструкции изображений в ядерной медицине. В данной работе исследуется метод реконструкции MAP-Gibbs

[1]. Этот метод основан на теореме Байеса: $P(\bar{f}|g) = \frac{P_1(\bar{f})P_2(g|\bar{f})}{\sum_{\bar{f}} P_1(\bar{f})P_2(g|\bar{f})}$, где $P_1(\bar{f})$ – вероятность а priori,

$P_2(g|\bar{f})$ – условная вероятность $P(\bar{f}|g)$ – вероятность а posteriori, описывает плотность вероятности вектора $\bar{f}$, при условии, что в результате измерений получен вектор g . В методе MAP-Gibbs априорная информация задана функционалом Гиббса: $P(\bar{f}) = \frac{1}{K_T} \exp(-\beta U(\bar{f}))$, где K_T – неизвестная константа, $U(\bar{f})$ – функционал энергии. В настоящей работе исследуется эффективность метода MAP-Gibbs для различных функционалов энергии.

Для визуальной оценки распределения РФП в тканях левого желудочка (ЛЖ) сердца используется представление в режиме томографических срезов и полярных карт (другое название -- *bulleye*). Для того, чтобы сравнивать изображения компьютерного моделирования с реальными клиническими изображениями, необходимо их получать в одинаковом представлении. В рамках работы была разработана программа для перевода 3D изображения ЛЖ в режим полярной карты. Таким образом, была завершена процедура «обследования» виртуального пациента.

Исследования выполнены при поддержке гранта РФФИ №19-02-00244.

Литература

[1] Geman S., Geman D. Stochastic Relaxation, Gibbs Distributions, and the Bayesian Restoration of Images // IEEE Transactions On Pattern Analysis And Machine Intelligence. 1984. № 6.

О возможном влиянии факторов урбанизации на распространённость новой вирусной инфекции COVID 19

Л.А. Сопрун¹, С.Г. Ястребов²

¹СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб. 7-9

²ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: lidas7@yandex.ru

Известно, что новая инфекция COVID-19 представляет, судя по энциклопедическим источникам, потенциально тяжёлую острую респираторную инфекцию, вызываемую коронавирусом SARS-CoV-2. На распространение этого заболевания, могут влиять факторы антропогенной деятельности, к наиболее значимым из которых можно отнести факторы урбанизации. Такие как плотность дорог (ПД), количество автобусов (А), объёмы выбросов вредных веществ в атмосферу (ВВА) и сточные воды (ВСВ). Рассчитывались парные коэффициенты корреляции по Пирсону, между факторами урбанизации в разных регионах РФ и такими параметрами, характеризующими заболеваемость в них, как общее количество заболевших (ОКЗ), новые случаи (НС), активные (А), выздоровевшие (В) и умершие (У) пациенты [1]. Данные на конец апреля, по официальным источникам Роспотребнадзора и Минздрава РФ. В результате удалось выявить высокие положительные коэффициенты корреляции на уровне 0.8--0.9 между плотностью дорог и ОКЗ, НС, АС и У, при этом наблюдаются средние значения для В (0.4). Неожиданно высокими оказались коэффициенты корреляции между загрязненностью вод и В (0.9) и У (0.6) (Рис. № 1 и № 2).

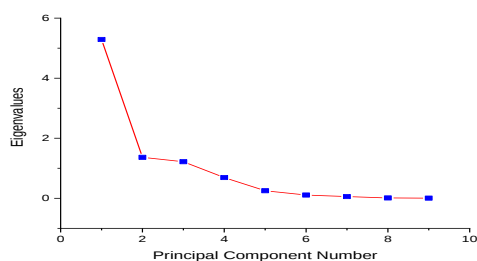


Рис. 1. Кривая осыпи

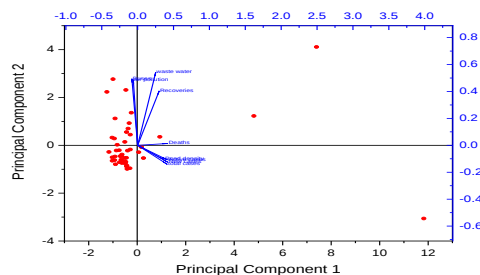


Рис. 2. Корреляция между факторами урбанизации и распространением COVID-19.

При этом наблюдаются средние значения корреляции (на уровне 0.4) между загрязненностью вод и ОКЗ, НС. Корреляция между загрязненностью воздуха по всем исследованным параметрам незначительная или отсутствует (не выявляется). Можно предположить, что загрязненность водной среды действует на заболеваемость многофакторно. «Дороги» также действуют многофакторно. Поскольку способствуют коммуникации пациентов, что приводит к их заражаемости с одной стороны, но, с другой, способствует быстрому оказанию специализированной медицинской помощи. Нельзя также исключать других точек воздействия дорог, например, за счет создаваемой ими пыли, углеродного (за счет горения шин) и силикатного состава. Наночастицы сажи способны поглощать ультрафиолетовую составляющую солнечного света, что может сказываться на содержании в организме пациентов важных веществ, например витамина D. Ранее нами исследовалось влияние факторов урбанизации на эпидемиологию диабета первого типа, где мы пришли к похожему заключению о роли дорожной пыли в проявлении этого тяжелого заболевания [2].

Литература

[1] I.T. Jolliffe Principal Component Analysis, Second Edition, Springer NY 2002 487p.

[2] Сопрун Л.А., Ястребов С.Г. *Журнал технической физики*. 2020. Т. 90. № 9. 1510-1515.

Новые функции программного обеспечения медицинского томографа TMR-0.4-KFTI

В.Л. Одиванов, Я.В. Фаттахов, А.Р. Фахрутдинов

Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского, Казань 420029, Сибирский тракт 10/7

эл. почта: odivanov@mail.ru

Медицинский специализированный магнитно-резонансный томограф TMR-0.4-KFTI разработан и изготовлен в лаборатории методов медицинской физики Казанского физико-технического института на базе постоянного магнита с индукцией поля 0,4 Тл. Все радиоэлектронные узлы и блоки разработаны и изготовлены сотрудниками лаборатории. В частности, в работе [1] представлен радиоспектрометр, входящий в состав томографа, работа [2] посвящена разработке приемного датчика для специализированного магнитно-резонансного томографа для получения томограмм суставов человека.

К установке разработано оригинальное программное обеспечение (ПО), позволяющее выполнять основные виды медицинских обследований. Основной функцией ПО является формирование изображений с использованием стандартных и нестандартных методик МРТ сканирования. Главной целью при получении изображений является обеспечение максимальной контрастности для выявления патологий, для чего при обработке используется нормировка данных изображения до рабочего диапазона устройства отображения, составляющего обычно 256 градаций яркости. Однако при такой нормировке теряется информация об абсолютной амплитуде сигнала, что затрудняет сравнение изображений, полученных в разное время и с разными условиями, например, с применением контрастирующих агентов.

Для преодоления этого недостатка была произведена доработка программного обеспечения с целью сохранения данных изображений в формате с плавающей точкой, а также с добавлением функций вычисления средних амплитуд яркости по выделенной области изображения в виде прямоугольника или эллипса. Это позволит выполнять количественное сравнение элементов нескольких аналогичных изображений и получать информацию о динамике их изменений, что поможет диагностировать патологии на более ранних стадиях.

Общепринятым форматом хранения данных медицинских обследований, в частности МРТ изображений, является формат DICOM. В стандарте DICOM предусмотрено представление данных изображений в формате с плавающей точкой, однако, стандартные приложения для работы с этим стандартом не поддерживают этот формат. По этой причине для экспорта данных изображений из формата с плавающей точкой в DICOM была использована нормировка в целочисленный формат с 16-битным разрешением и сохранением границ диапазона сигнала в тегах DICOM файла, что при дальнейшем просмотре и обработке позволяет восстановить исходную амплитуду с достаточной точностью. Стандартные средства просмотра DICOM файлов, в частности приложение MicroDICOM, поддерживают эту функцию.

Литература

[1] В.А. Шагалов, А.Р. Фахрутдинов, Я.В. Фаттахов, ПТЭ. 2017. 6. 132–133.

[2] А.А. Баязитов, Я.В. Фаттахов, А.Р. Фахрутдинов, В.А. Шагалов, ПТЭ. 2020. 6. 89-94.

Диагностика и реабилитация пациентов с патологиями органов голосообразования

В.Н. Красножен¹, М.Я. Фаттахова², В.В. Федорова¹, Р.Ш. Хабилов², Е.С. Бекмачева³

¹ КГМА ПО, Казань, 420012, ул.Муштары, 11

² КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, 420029, ул.Сибирский тракт, 10/7

³ ООО «БарсМед», Казань, 420138, ул.Хусаина Мавлютова, 2.

эл. почта: mariam.fattakhova@gmail.com

Функциональные и органические патологии органов голосообразования широко распространены у преподавателей ВУЗов, учителей школ, вокалистов, работников предприятий с шумовым, химическим и пылевым загрязнением.

В работе описывается разработка методики диагностики патологий гортани с применением магнитно-резонансной томографии в высоких полях (3 Тл), стробоскопии и спектрального анализа голоса. На основе полученной диагностической информации проводится разработка методик реабилитации и реабилитация пациентов с функциональными и органическими патологиями гортани.

Впервые использован комплекс современных дополняющих друг друга методик: МРТ в высоких полях, стробоскопия и спектральный анализ голоса для диагностики функциональных и органических патологий гортани.

С применением магнитно-резонансной томографии в высоких полях 3 Тл проведены исследования пациентов с патологиями гортани. Эта методика позволяет выявить нарушения, приводящие к болевым ощущениям в горле, затруднениям в голосоизвлечении. Проведены также исследования гортани в динамике.

Стробоскопическая методика позволяет получить дополнительную информацию: видеозапись функционирования голосового аппарата.

Спектральный анализ голоса позволяет записать с применением специальных тестов голос пациента, провести анализ спектра, сравнить с эталоном, выявить недостатки, и выработать рекомендации для разработки методики реабилитации [1,2]. Полученная база данных звуковых образцов и результатов обследования в дальнейшем будет использоваться для обучения нейронной сети для выявления патологий.

Разработаны специальные программы реабилитации для пациентов с функциональными и органическими нарушениями гортани. При этом показана возможность использовать методику спектрального анализа голоса для контроля динамики реабилитации и корректировки при необходимости процесса реабилитации.

Литература

1. Патент на изобретение № 2738660 «Способ диагностики и реабилитации пациентов с нарушениями голосо-речевой функции». Авторы: Фаттахова М.Я., Фаттахов Я.В., Хабилов Р.Ш., Красножен В.Н. Приоритет от 16.04.2020 г. Дата государственной регистрации 15.12.2020 г.
2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020666646 «Программный комплекс сбора и анализа данных для проведения диагностики пациентов с нарушениями голосовой функции». Правообладатель: ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН». Авторы: Хабилов Р.Ш., Фаттахова М.Я., Фаттахов Я.В. Дата поступления: 11.12.2020 г. Дата государственной регистрации: 11.12.2020 г.

Фотоприемники для скрининговой ДЛС-диагностики заболеваний по выдыхаемому воздуху

А.А. Пивоварова¹, Е.В. Куницына¹, И.А. Андреев¹, Г.Г. Коновалов¹, Н.Д. Ильинская¹, Ю.П. Яковлев¹, Я.Я. Понуровский², А.И. Надеждинский², А.С. Кузьмичев², Д.Б. Ставровский², М.В. Спиридонов²

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² ИОФ им. А.М. Прохорова РАН, Москва, 119991, ул. Вавилова, д. 38

эл. почта: pivovarova.antonina@gmail.com

Ранняя диагностика различных заболеваний позволяет подобрать эффективные методы лечения и избежать развития необратимых изменений, осложнений, снижения качества жизни, а в ряде случаев спасти жизнь пациенту. В настоящее время особое внимание уделяется скрининговой диагностике. Основными требованиями к такому тестированию являются простота, неинвазивность и безопасность, а также высокая скорость обработки получаемых данных.

Диодная лазерная спектроскопия (ДЛС) является одной из наиболее динамично развивающихся областей лазерной физики применительно к задачам газоанализа в медицине. Для создания газоаналитических систем нового поколения необходимы эффективные быстродействующие фотоприемники ближнего и среднего ИК диапазона, где располагаются сильные линии поглощения углекислого газа CO₂, метана CH₄, аммиака NH₃, воды H₂O, сероводорода H₂S и других веществ. Нами были разработаны GaSb/GaInAsSb/GaAlAsSb фотоприемники с диапазоном спектральной чувствительности 1.0-2.4 мкм, позволяющие регистрировать лазерное излучение [1]. Быстродействие составляло 30-45 нс при диаметре фоточувствительной площадки 1 мм и 700-770 нс при диаметре 2 мм.

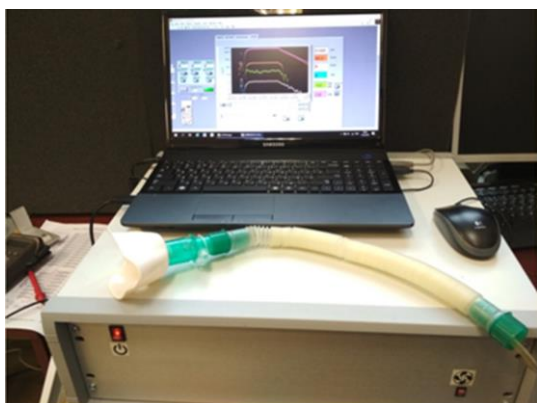


Рис. 1. Многоканальный ДЛ спектроанализатор.

На основе данных фотоприемников и диодных лазеров ближнего ИК диапазона с волоконным выводом излучения был разработан многоканальный анализатор (рис.1) для неинвазивного скрининга и биомедицинских исследований. Измерение концентрации различных биомаркеров проводилось в режиме реального времени с использованием многопроходной кюветы, построенной по схеме Эррио (Herriott) с полной длиной оптического пути 26 м.

Клинические испытания проводились в Городской клинической больнице им. В.М. Буянова (г. Москва). Было обследовано в общей сложности

более 150 пациентов [2]. Тесты включали измерение и исследование биомаркеров ¹²CO₂, ¹³CO₂, CH₄, NH₃, H₂O и H₂S в выдыхаемом воздухе пациентов с различными заболеваниями.

Литература

[1] Е.В. Куницына, М.А. Ройз, И.А. Андреев, Е.А. Гребенщикова, А.А. Пивоварова, М. Ahmetoglu (Afrailov), Е.В. Лебедев, Р.Ю. Микулич, Н.Д. Ильинская, Ю.П. Яковлев. Фотодиоды для регистрации излучения квантово-размерных дисковых лазеров, работающих на модах шепчущей галереи (2.2–2.3 мкм). ФТП, 2020, т.54., вып. 7.

[2] Ya.Ya. Ponurovsky, A.I. Nadezhdinsky, D.B. Stavrovsky, Yu.P. Shapovalov, M.V. Spiridonov, A.S. Kuzmichev, A.A. Karabinenko, Yu.M. Petrenko. Diode Laser Spectrometer for Diagnostic Assessment of Exhaled Air Components. Modern Technologies in Medicine, 2020, v.12, no.5

Разработка метода анализа движения эритроцитов в микрофлюидных каналах для оценки степени окислительного стресса

А.С. Иванов¹, Н.А. Беседина², Е.А. Скверчинская³, А.С. Букатин^{2,4}

¹ СПбПУ им. Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

² СПбАУ РАН им. Ж.И. Алферова, Санкт-Петербург, 194021, Хлопина 8/3 А

³ ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, 194223, Тореза, 4

⁴ ИАП РАН, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А, Санкт-Петербург, 198095

эл. почта: a.s.ivanov@mail.ru

Моделирование движения клеток в микрокапиллярах кровеносной системы с помощью биомиметических микрофлюидных устройств – актуальный и мощный метод исследования функциональных свойств эритроцитов, изменяющихся как в следствие развития различных заболеваний, например, малярии или серповидно-клеточной анемии, так и в качестве побочного действия препаратов химиотерапии у онкологических больных [1]. В данной работе рассматривается влияние окислительного стресса, вызванного трет-бутилпероксидом (tBH), на транспорт эритроцитов в микрокапиллярах [2]. Для этого использовался микрофлюидный чип с массивом из 16 каналов с поперечным сечением 1.5x8 мкм. Для регистрации движения клеток по микроканалам использовался оптический микроскоп Leica DM4000 B LED с цифровой камерой XIMEA MC023MG-SY (400 fps). Для получения статистически достоверных результатов требуется проанализировать движение нескольких сотен эритроцитов в микрокапиллярах, полученных от 5 – 10 доноров. Для решения данной задачи была разработана программа в среде MATLAB, состоящая из двух частей: определение скорости течения жидкости по скоростям движения клеток в широком подводящем микроканале шириной 60 мкм и определение скорости движения клеток в узком канале шириной 1,5 мкм и длиной 200 мкм. По этим скоростям вычислялась относительная скорость движения эритроцитов в микроканале, которая слабо зависела от условий эксперимента. В широком канале для определения скоростей клеток использовалось непрерывное отслеживание с помощью алгоритма, основанного на IDL tracking [3]. Из-за деформации клеток внутри узкого канала непрерывное отслеживание в нем работает плохо, поэтому для него был разработан отдельный алгоритм, который для определения скорости фиксирует момент входа в канал и момент выхода из него (рис. 1).

Обработка данных показала, что при низких концентрациях [tBH] распределение скоростей эритроцитов имеет вид нормального распределения. При повышении [tBH] до 0,7мМ распределение становится бимодальным, появляется группа клеток с меньшими значениями относительной скорости движения. Таким образом, показана чувствительность разработанного метода к биофизическому состоянию клеток крови при окислительном стрессе. Разработанный метод может быть использована для анализа нарушений гидродинамики эритроцитов и оптимизации схемы химиотерапии онкологических пациентов для снижения риска возникновения анемии.



Рис. 1. Микроканал для исследования транспорта эритроцитов и результат работы алгоритма.

Литература

- [1] Tsai C. H. D. et al. <https://doi.org/10.1039/C4RA08276A>
- [2] Skverchinskaya E. A. et al. <https://doi.org/10.1134/S1063784220090236>
- [3] Crocker J.C. et al, <https://doi.org/10.1006/jcis.1996.0217>

Корреляция между потреблением кислорода и выделением углекислого газа в дыхательном цикле человека

А.Н. Коваленко¹, К.М. Лебединский², В.А. Молошнев³

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: ras-kan@mail.ru

² Северо-западный государственный медицинский университет им. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д.41, эл. почта: mail@lebedinski.com

³ Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, ул. Кронверкская, д.49

эл. почта: velina.homa@gmail.com

Лечение легочных поражений при коронавирусной инфекции с использованием искусственной вентиляции легких, проведение хирургических операций под общей анестезией требует строгого контроля потребления и транспорта O_2 , а также выведения CO_2 в дыхательном цикле пациента. [1] Транспортный контроль O_2 легко осуществляется в реальном времени средствами чрезкожной пульсоксиметрии по уровню насыщения артериальной крови кислородом. Метод основан на эффекте изменения длины световой волны, поглощаемой кровью в красной и инфракрасной областях спектра в зависимости от числа связанных гемоглобином кислородных молекул. Для контроля содержания O_2 в выдыхаемом и вдыхаемом воздухе и дыхательного выведения CO_2 применяются относительно инерционные механические газоанализаторы, основанные на выделении компонента из газовой смеси специальными поглотителями и измерении изменений объема пробы при постоянном давлении или давления при постоянном объеме измерительной камеры. Также применяются электрохимические, акустические, тепловые, магнитные, ионизационные и другие типы газоанализаторов, основанные на изменении соответствующих свойств измеряемых газов в зависимости от их концентрации в смеси. [2] Более адекватным к клиническим условиям интенсивной терапии и реанимационных отделений является оперативный анализ синхронных данных текущего мониторинга показателей скорости воздушных потоков в дыхательном цикле пациента и временной капнограммы измерения парциального давления выделяемого организмом CO_2 в выдыхаемой воздушной смеси. В докладе приводится алгоритм и результаты такого анализа (примеры полученных графиков представлены на рисунках 1 и 2), учитывающие также увлажнение воздуха в дыхательных путях.

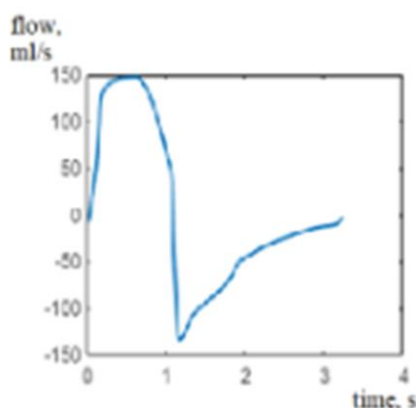


Рис. 1. Скорость потока кислорода

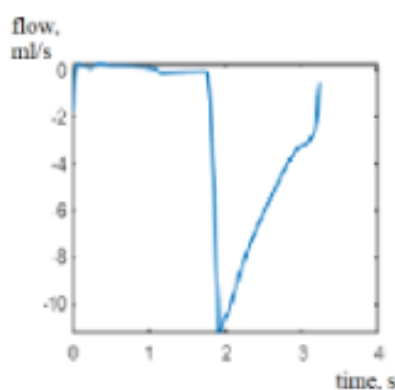


Рис. 2. Скорость потока углекислого газа

Литература

[1] Горячев, А. С. Основы ИВЛ, Врачебное пособие / А. С. Горячев, И. А. Савин. — Москва : НИИ нейрохирургии им. Академика Н.Н. Бурденко РАМН, 2019.

[2] Лапицкий, Д. В. Диагностические возможности неинвазивного мониторинга насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом в клинике внутренних болезней: метод.рекоменд / Д. В. Лапицкий. — Минск : БГМУ, 2015.

Мониторинг инфекционной заболеваемости в условиях COVID-19

В.И. Орел¹, О.М. Носырева¹, Т.И. Булдакова¹

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург,

эл. почта: onosyreva@list.ru

Особенность течения пандемии COVID-19 ставит задачу по получению достоверных статистических данных о ситуации с заболеваемостью и смертностью в число приоритетных [1]. Основой для принятия управленческих решений по поставленным задачам является статистический учет [2]. В работе сравнительный статистический анализ заболеваемости населения ОРВИ, новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией проводился в районе с численностью населения 240 809 чел. (184490 чел. - взрослые старше 18 лет; 56319 – дети от 0 до 18 лет). Для сбора оперативной информации была разработана и внедрена форма учета заболеваемости взрослого и детского населения острыми респираторными вирусными инфекционными заболеваниями, новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией. Сведения, полученные участковыми врачами районных поликлиник, зарегистрированы в соответствии с временными правилами учета информации о новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в специальном общероссийском информационном ресурсе - Федеральном регистре [3]. Данные Федерального регистра пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 сопряжены с отчетными формами государственной статистики. Во всех медицинских организациях были созданы статистические группы для ведения оперативной, текущей и государственной отчетности, а также медицинской статистики, связанной с распространением новой коронавирусной инфекции.

В работе суммарные показатели в числовом виде представлены с точностью до одного человека.

Установлено, что общее количество людей с ОРВИ, новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией, наблюдаемое в детских и взрослых клиниках, имеет две «волны» роста. В структуре заболеваемости COVID-19 в первой «волне» взрослые пациенты преобладали 93,3%, дети - 6,7%. Во время второй «волны» роста заболеваемости COVID-19 доля детей увеличилась вдвое - до 12,9%. Структура заболеваемости ОРВИ при сравнении двух периодов разная. В первой «волне» преобладали взрослые пациенты - 70%, дети - 30%. Во второй «волне» ОРВИ регистрировали преимущественно у детей - 71,7%. Внебольничная пневмония за весь период зарегистрирована в 2725 случаях, из них у 4 детей (0,14%), у 2721 взрослого пациента (99,8%).

Взросшая инфекционная заболеваемость потребовала привлечения дополнительных медицинских кадров, транспорта, а также внедрения новых организационных технологий оказания медицинской помощи населению (мобильных медицинских бригад, выдачи лекарственных препаратов и пульсоксиметров для оказания медицинской помощи на дому).

Данные регулярного статистического наблюдения стали основой для принятия оперативных управленческих решений для организации медицинской помощи населению в условиях эпидемического подъема заболеваемости.

Литература

- [1] Орел В.И., Гурьева Н.А. и др. Современные медико-организационные особенности коронавирусной инфекции. Педиатр. 2020; 11(6):5-12.
- [2] Орел В.И., Ким А.В. и др. Научно-практический вектор проблем первичной медико-социальной помощи в условиях мегаполиса. Медицина и организация здравоохранения. 2018; 3 (2): 63–67.
- [3] Методические рекомендации по кодированию и выбору основного состояния в статистике смертности, связанных с COVID-19, 2020г, Москва.

Снижение влияния постоянного магнитного поля на органотипическую культуру тканей под действием биорегуляторных полипептидов

Н.И. Чалисова¹, А.В. Рубинский², Е.С. Заломаева¹, П.Н. Иванова¹

¹ Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова,

В связи с современными техническими разработками магнитолевитационных транспортных систем, использующих постоянное магнитное поле (ПМП), актуальными являются исследования магнитобиологических эффектов. Необходимы разработки научно обоснованных рекомендаций при установлении регламентарных норм эксплуатации магнитолевитационных транспортных систем. Целью исследования было изучение влияния ПМП, как изолированно, так и в присутствии биорегуляторных пептидов, на органотипическую культуру различных тканей крысы. Органотипическое культивирование фрагментов тканей является наиболее адекватным и удобным методом быстрой количественной оценки влияния исследуемых веществ или физических воздействий. В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии были разработаны методы выделения из тканей телат тканеспецифических полипептидов, которые в органотипической культуре оказывали тканеспецифическое стимулирующее влияние на клеточную пролиферацию. На основе этих полипептидов были созданы лекарственные препараты для нервной и иммунной тканей -- Кортексин и Тималин соответственно

В экспериментах органотипического культивирования исследованы 1230 эксплантатов тканей коры головного мозга, селезенки, почки, сердца, предстательной и печени, которые помещались в чашках Петри в СО₂-инкубатор при 36,8 °С. Через 3 сут морфометрическим методом определяли индекс площади (ИП), как отношение площади всего эксплантата, включая периферическую зону роста (ЗР), к площади центральной зоны (Ц): $ИП = (ЗР + Ц)/Ц$. Значение ИП в контроле принимали за 100%, остальные ИП выражали в процентах к контролю. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATISTICA 6.0. Достоверность различий ИП контрольных и экспериментальных эксплантатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. На экспериментальные чашки воздействовали с помощью установки, генерирующей в чашке Петри с эксплантатами равномерное ПМП на постоянных магнитах – двух магнитных дисков из магнитотвердого феррита (диаметр 50 мм, высота 6 мм, остаточная магнитная индукция 0.31–0.36 Тл), расположенных по обеим сторонам чашки Петри разноименными полюсами. Уровни индукции ПМП в чашке Петри на уровне ~200 мТл оценивали по экспериментальным данным, полученным в результате замеров прибором Ф 4354/1 (погрешность измерений до 2,5%). Воздействие ПМП не оказывало влияние на клеточную пролиферацию в тканях мезо- и энтодермального генеза (печень, почка, предстательная железа, миокард). Однако ПМП угнетало пролиферационную активность в нервной ткани коры головного мозга и в иммунной ткани селезенки. Клеточная пролиферация в эксплантатах нервной ткани снижалась на 21%, а в иммунной ткани на 18%, по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Введение в культуральную среду этих эксплантатов нервной и иммунной тканей биорегуляторных пептидов Кортексина и Тималина соответственно, устраняло угнетающее действие ПМП и ИП эксплантатов был таким же, как в контрольных эксплантатах. Полученные данные о свойствах биорегуляторных пептидов устранять угнетающее действия ПМП на клеточную пролиферацию нервной и иммунной тканей создают базу для нормализации пролиферативного потенциала тканей нейроиммунной системы. Данные могут быть использованы для разработки средств защиты от вредоносного техногенно-полевого воздействия магнитолевитационных транспортных систем на пассажиров и обслуживающий персонал.

Самоассоциация фенантролина с ионами Mn^{2+} и Cu^{2+} в присутствии ДНК

Е.В. Акуленкова¹, А.О. Мартынова¹, С.В. Пастон¹

¹ СПбГУ, Санкт-Петербург, 198504, Петергоф, ул. Ульяновская, д. 3

эл. почта: akulenkova.lena@mail.ru

Интерес к исследованию взаимодействия природных и синтетических комплексов переходных металлов с нуклеиновыми кислотами обусловлен их высокой биологической активностью и, в ряде случаев, специфичностью к нуклеотидной последовательности. Многие ДНК-связывающие белки (факторы транскрипции, фосфатазы, эндонуклеазы и др.) содержат в своем активном центре мультиядерный металлокомплекс. На основе координационных соединений металлов конструируют противоопухолевые и противомикробные препараты, искусственные нуклеазы и ДНК-сенсоры [1]. Комплексы соединений металлов могут являться фотосенсибилизаторами ДНК, что обуславливает их применение в фотодинамической терапии опухолей [2].

В данной работе проводится исследование самоассоциации металлокомплексов, включающих ионы металлов (Mg^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+}) и 1,10-фенантролин (phen) в присутствии тимидина (thym) и тимусной ДНК. Были зафиксированы спектральные изменения в двухкомпонентных (phen+ $MnCl_2$, phen+ $CuCl_2$) и трёхкомпонентных (thym+phen+ $MnCl_2$, ДНК+phen+ $MnCl_2$, thym+phen+ $CuCl_2$, ДНК+phen+ $CuCl_2$) эквимольных растворах. При изменении порядка добавления компонентов в тройных комплексах их спектры поглощения не изменялись. В спектрах растворов с Cu^{2+} наблюдается заметный сдвиг в длинноволновую область (268 нм) в комплексе с phen и в тройном комплексе относительно полос поглощения чистого phen и комплекса thym+phen, максимум поглощения которых находится при $\lambda=263$ нм. Кроме того появляется новая полоса поглощения на 294 нм. В спектрах растворов, включающих Mn^{2+} , наблюдаются похожие тенденции: также есть батохромный сдвиг полос поглощения тройного комплекса и комплекса phen с катионом ($\lambda_{max}=267$ нм), и новая длинноволновая полоса. Указанные изменения свидетельствуют о взаимодействии компонентов в растворе. Спектры растворов с Mg^{2+} не имеют заметных изменений – можно предположить, что комплекс с этим катионом в данных условиях не образуется. Разностные спектры раствора thym+phen демонстрируют поведение, сходное с таковым для разностных спектров ДНК и фенантролина: гипохромный эффект на полосах поглощения phen. Следовательно, имеет место комплексообразование свободных тимидина и фенантролина в растворе, и можно предположить сходный тип взаимодействия phen с отдельными азотистыми основаниями и с основаниями в составе ДНК. Взаимодействие phen с thym не приводит к тушению флуоресценции phen (так же, как и взаимодействие с ДНК). Интересно, что комплексы phen с ионами меди и марганца при сходных проявлениях в спектрах поглощения демонстрируют разные флуоресцентные свойства: во всех растворах, содержащих Cu^{2+} , наблюдается тушение флуоресценции phen, тогда как в растворах с Mn^{2+} phen сохраняет практически неизменную (в пределах погрешности) флуоресценцию. Таким образом, мы наблюдаем самоассоциацию комплексов phen с ионами переходных металлов и с нуклеозидом/ДНК в водных растворах, и не наблюдаем комплексообразования с участием ионов Mg^{2+} , что позволяет предположить образование координационной связи при формировании металлокомплекса.

Часть исследований проведена с использованием оборудования ресурсного центра Научного парка СПбГУ «Оптические и лазерные методы исследования вещества».

Литература

[1] A. Bencini, V. Lippolis. *Coord. Chem. Rev.* 2010. 254. 2096–2180.

[2] G. Accorsi, A. Listorti, K. Yoosaf, N. Armaroli, *Chem. Soc. Rev.* 2009. 38. 1690–1700.

Биодеградируемые 2D и 3D матриксы на основе хитозана для регенеративной медицины

Т.В. Толстова¹, А.Р. Мамедова^{1,2}, М.Г. Дроздова¹, Т.С. Демина³, Т.А. Акопова³, Е.А. Марквичева¹

¹ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

²ФГБУН Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва

³ФГБУН Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва

e-mail: balabanovav88@gmail.com

Хитозан (Chit) является перспективным материалом, так как обладает необходимыми для тканеинженерных конструкций свойствами, такими как биодеградируемость, биосовместимость, антибактериальная активность и др. На основе Chit могут быть получены скаффолды с заданными физико-химическими свойствами, например, путем модификации хитозана по аминогруппам [1]. Улучшение механических свойств, а также регуляцию скорости биодеградации и гидрофильно-гидрофобного баланса, можно достичь при сополимеризации хитозана с другими мономерами/олигомерами.

Полимолочная кислота (PLA) отвечает требованиям тканевой инженерии к биоматериалам, благодаря своей биосовместимости и возможности получения на ее основе скаффолдов с необходимой морфологией [2]. PLA - один из немногих синтетических полимеров, применяемых в клинике. Однако, гидрофобная природа PLA и отсутствие функциональных групп ограничивают адгезию клеток, а медленное биоразложение лимитирует использование скаффолдов из PLA. Создание сополимеров на основе хитозана и олиголактидов, позволит объединить достоинства и нивелировать недостатки каждого составляющего.

Цель работы - получение полимерных матриксов в виде пленок (2D) и макропористых гидрогелей (3D) на основе хитозана, а также его графт-сополимеров с олиголактидами, изучение их структуры, физико-химических свойств, а также роста и дифференцировки клеток на/в них в модели *in vitro*. Для формирования пленок и гидрогелей использовали сополимеры хитозана, (ММ 60 кДа, СД 0.9), с олиго(L,L- и /L,D-лактидами) с ММ 5 кДа, (Chit-L,L и Chit-L,D, соответственно), которые были получены методом твердофазного синтеза [2]. Пленки (2D) получали из растворов сополимеров методом полива, а 3D макропористые гидрогели – путем лиофилизации этих растворов.

Структура гидрогелей была изучена методом конфокальной лазерной микроскопии и представляла собой систему взаимосвязанных микропор со средним размером 120-140 мкм. Цитотоксичность полученных матриксов тестировали после их инкубации со средой культивирования в течение 24 ч, путем исследования токсичности полученных экстрактов с помощью МТТ-теста. Было показано, что поверхность модифицированных матриксов обеспечивала хорошую адгезию клеток мышинных фибробластов L929 (конфокальная микроскопия), а также их рост и пролиферацию при длительном культивировании в гидрогелях (МТТ-тест). При культивировании мезенхимальных стромальных клеток человека (МСК), выделенных из жировой ткани, было установлено, что гидрогели обеспечивают условия, необходимые для пролиферации клеток, а сополимерные плёнки способствуют их дифференцировке в остеонаправлении. Дифференцировку МСК оценивали по активности щелочной фосфатазы.

Таким образом, гидрогели на основе сополимеров хитозана с олиголактидами являются перспективными биоматериалами для регенеративной медицины.

Литература

- [1] Islam M. M. et al. Chitosan based bioactive materials in tissue engineering applications-A review //Bioactive materials. – 2020. – Т. 5. – №. 1. – p. 164-183.
- [2] Mohammadi M. S., Bureau M. N., Nazhat S. N. Polylactic acid (PLA) biomedical foams for tissue engineering //Biomedical Foams for Tissue Engineering Applications. – Woodhead Publishing, 2014. – p. 313-334.
- [3] Demina T. S. et al. Solid-Phase Copolymerization of L, D-lactide with Chitosan //CHEMISTRY FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT. – 2013. – Т. 21. – №. 6. – p. 577-583.

Регистрация структурно-функциональных изменений ДНК в клетках крови с помощью флуоресцентной микроскопии

И.А. Варганова, В.И. Нагиба, Я.И. Медведев, Е.А. Никанорова

РФЯЦ – ВНИИЭФ, Нижегородская обл., 607188, г. Саров, пр. Мира, 37

эл. почта: gane@orb2.vniief.ru

В современной науке широко для анализа микроструктур широко используют метод флуоресцентной микроскопии, поскольку с его помощью можно специфично идентифицировать отдельные элементы клетки. Цель работы – исследование повреждаемости макромолекул ДНК путем регистрации клеточных повреждений с помощью флуоресцентной микроскопии (метод «ДНК-комет»).

Экспериментально исследовали уровень спонтанных повреждений ДНК клеток периферической крови лабораторных животных (крыс) после действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) радиодиапазона. В экспериментах использовали образцы крови 52 беспородных крыс-самцов массой ≈ 200 грамм при воздействии *in vivo*. Животных экспериментальной группы подвергали воздействию ЭМИ частотой 1000 МГц. Во время воздействия пиковая плотность потока энергии не превышала 85 мкВт/см^2 . Контролем служили животные, которых помещали в рабочую зону выключенного генератора ЭМИ.

Уровень повреждений клеточной ДНК оценивали с помощью щелочной версии метода «ДНК-комет» [1]. Приготовление микрогелевых препаратов, лизис клеток и электрофорез проводили в соответствии со стандартным протоколом метода. Препараты окрашивали высокоселективным в отношении двухцепочечных нуклеиновых кислот красителем Sybr Green I (максимумы возбуждения/излучения 497/521 нм). Для последующего анализа изображений «комет» использовали программно-аппаратный комплекс с использованием флуоресцентного микроскопа, оснащенного ртутной лампой. Оценочными критериями служили: процентное содержание ДНК в «хвосте кометы», длина «хвоста кометы» и величина «хвостового момента».

Установлено, что в клетках крови животных экспериментальной группы по всем показателям метода «ДНК-комет» уровень спонтанных повреждений ДНК был достоверно выше по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$).

Таким образом, использование высокочувствительного ДНК-специфичного флуоресцентного красителя позволяет достаточно точно регистрировать образование повреждений ДНК в клетках крови после воздействия низкоинтенсивного физического фактора.

Литература

[1] Кузнецова Е.А., Сирота Н.П. Применение метода «комета тест» в радиобиологических исследованиях. // Радиационная биология. Радиоэкология. –2010. –Т.50. –№3. – С.329-339

Метод Маклафлина-Скотта как инструмент для построения траекторий кинка в ДНК

Л.А. Краснобаева^{1,2}, Л.В. Якушевич³

¹ ТГУ, Томск, 634050, пр. Ленина, 36

² СибГМУ, Томск, 634050, Московский тракт, 2

³ Институт биофизики клетки РАН, Пущино, 142290, ул. Институтская, 3

эл. почта: kla1983@mail.ru

В настоящей работе представлен метод МакЛафлина-Скотта (МЛ-С), хорошо известный в теоретической физике, но только недавно начавший активно применяться в исследованиях конформационной динамики молекулы ДНК [1]. В отличие от методов молекулярной динамики (МД), метод МЛ-С широко использует аналитические инструменты.

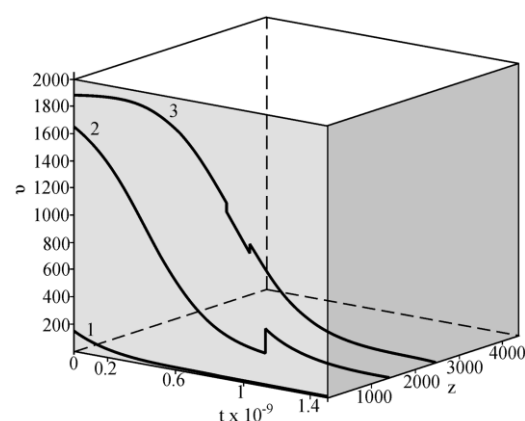
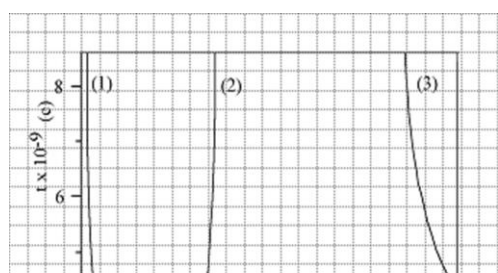


Рис.2. 3D траектории движения кинков в плазмиде pBR322.

Показаны результаты применения метода МЛ-С для изучения динамики нелинейных конформационных возмущений (кинков) как в однородных, так и в неоднородных последовательностях ДНК. Детально описаны особенности применения метода МЛ-С к неоднородным последовательностям, включая (1) способы разбиения последовательности ДНК на участки (блоки), а также (2) использование квазиоднородного приближения, позволяющего применить к этим участкам алгоритмы, разработанные в теоретической физике и нелинейной математике для однородных систем.

Важной характеристикой, отражающей поведение кинков ДНК, являются траектории их движения, построенные в двухмерном {координата, время} и трехмерном {скорость, координата, время} пространствах.

На рис. 1 и 2 показаны результаты применения метода МЛ-С для расчета 2D и 3D траекторий движения кинков в гене IFNA17 и в плазмиде pBR322. Расчеты проводились для трех значений начальной скорости кинка: (1) 500 м/с, (2) 800 м/с и (3) 1500 м/с.

Литература

[1] L.V. Yakushevich, L.A. Krasnobaeva. *Biophysical Reviews* 2021. 1-24. <https://doi.org/10.1007/s12551-021-00801-0>

Получение и анализ органоидных культур из нормальной и опухолевой ткани предстательной железы человека

В.М. Рябов¹, М.А. Воскресенский², Р.В. Грозов³, Я.Г. Муразов⁴, Б.В. Попов¹

¹ ФГБУН Институт цитологии РАН

² Городская многопрофильная больница № 2 Минздрава России

³ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

⁴ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Email: borisvp478@gmail.com

Актуальность: Органоидные культуры (ОК) являются перспективной преclinical моделью в изучении патогенеза рака предстательной железы (РПЖ), разработке и скрининге средств для его терапии. Технология ОК основана на получении 3D культуры клеток, которые возникают из стволовых клеток и поддерживают все свойства исходной материнской ткани [1]. ОК могут формироваться как из нормальной, так и из опухолевой тканей [2].

Цель: Получить ОК, стромальные и эпителиальные культуры из опухолевой и нормальной ткани предстательной железы (ПЖ) человека и провести маркерный анализ ОК на экспрессию маркеров базального и люминального эпителия ПЖ с помощью ОТ-ПЦР, а стромальных и эпителиальных культур – на экспрессию, соответственно, маркеров цитокератинов и виментина в иммунофлуоресценции.

Материалы и методы: Клеточные суспензии, полученные из образцов ткани ПЖ пациентов, подвергнутых радикальной простатэктомии по поводу РПЖ, были использованы для приготовления первичных стромальных культур в системе 2D и ОК в системе 3D. Рост ОК оценивали в ходе культивирования с помощью микроскопии в проходящем свете, а экспрессию маркеров базального (ЦК5, p63), люминального (ЦК18, AR) эпителия ПЖ, маркера РПЖ АМАСР, путем ОТ-ПЦР на 14 день культивирования. ОК и первичные стромальные культуры служили источником формирования эпителия ПЖ, который маркировали путем иммунофлуоресценции на присутствие специфических маркеров – цитокератинов (ЦК).

Результаты: Органоиды в 3D культурах ПЖ появлялись на 3 день культивирования, их размер и количество увеличивалось к 14 дню, когда в некоторых ОК выявлялись на пластиковой поверхности эпителиальные клетки, которые были позитивны при окраске на ЦК, а часть из них продуцировали одновременно ЦК и маркер стромальных клеток - виментин. Маркеры базальных и люминальных клеток ПЖ всегда выявлялись в одних и тех же нормальных и опухолевых ОК, тогда как АМАСР выявлялся только в опухолевых ОК. Одновременная продукция клетками эпителия ПЖ маркеров эпителия (ЦК) и стромы (виментин) была расценена нами как признак смены эпителиального фенотипа на мезенхимный, что может происходить благодаря эпителиально-мезенхимному переходу (ЭМП).

Выводы: Полученные данные дают основание полагать, что ОК ПЖ являются эффективной моделью для долгосрочного культивирования нормальных и опухолевых клеток ПЖ, сохраняющими свойства исходной материнской ткани; стромальные клетки ПЖ могут формироваться благодаря спонтанному ЭМП из клеток эпителия ПЖ. Понимание механизма спонтанного ЭМП, играющего ключевую роль в патогенезе РПЖ, будет способствовать разработке эффективных средств терапии этого заболевания.

Литература

[1] Sato et al., Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche. Nature, 2009, vol. 459, p. 262.

[2] Sato et al., Long-term expansion of epithelial organoids from human colon, adenoma, adenocarcinoma, and Barrett's epithelium. Gastroenterology, 2011, vol. 141, p. 1762.

Нелинейные физические модели, имитирующие внутреннюю подвижность молекулы ДНК

Л.В. Якушевич¹

¹ Институт биофизики клетки РАН, Пущино, 142290, Институтская, 3

эл. почта: yakushev@icb.psn.ru, kind-@mail.ru

Моделирование – один из важнейших инструментов изучения живых систем. Ярким примером тому – модель двойной спирали ДНК Уотсона и Крика [1], которая привела к настоящему прорыву в понимании механизмов функционирования этой молекулы. Дальнейшие исследования показали, однако, что важно конструировать не только статические, но и динамические модели ДНК, имитирующие внутренние движения в молекуле. Такие модели могут быть разных типов: механические, электронные, оптические. Главное требование к ним – способность воспроизводить разнообразные динамические режимы, которые наблюдаются или могут наблюдаться в молекуле ДНК, включая один из наиболее интересных режимов – образование открытых состояний, представляющих собой небольшие расплетенные участки двойной спирали, внутри которых водородные связи между комплементарными азотистыми основаниями разорваны.

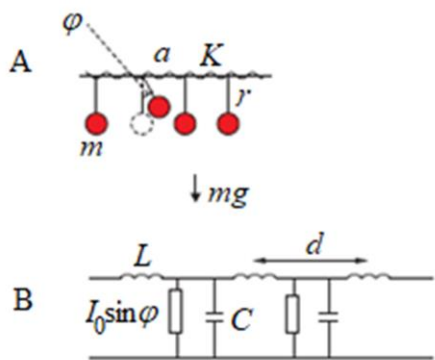


Рис.1 Механический (А) и электронный (В) аналоги однородной ДНК.

В настоящей работе рассматриваются механический [2] и электронный [3] аналоги ДНК (рис. 1). Приводятся гамильтонианы этих моделей, уравнения движения и одно-солитонные решения – кинки, имитирующие открытые состояния ДНК. Особое внимание уделяется математическому преобразованию, позволяющему переходить от одной модели к другой и обратно, а также рассчитывать модельные параметры, что дает возможность строить реальные модели вручную в университетских мастерских.

Обсуждаются достоинства и недостатки механической и электронной моделей, особенности их конструирования в случае неоднородной ДНК, а также возможные пути совершенствования.

Литература

- [1] J.D. Watson, F.H.C. Crick. *Nature*. 1953. 171 [4356]. 737-738.
- [2] L.V. Yakushevich. *J Biol Phys*. 2017. 43 [1]. 113–125.
- [3] Л.В. Якушевич. *Компьютерные исследования и моделирование*. 2020. 12 [6]. 1397-1407.

Исследование зависимости погрешности оценивания температуры плавления ДНК от способа обработки сигналов

Д.А. Белов¹, А.Л. Буляница¹, Д.В. Бочарова¹, Г.С. Лавров¹, Ю.В. Белов¹

¹ ИАП РАН, Санкт-Петербург, 190103, Рижский пр., 26

эл. почта: belov.da@list.ru

Одним из популярных методов генетического анализа является метод плавления ДНК, который чаще всего реализуется на детектирующих амплификаторах после проведения полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). Технически задача метода состоит в определении температуры плавления ДНК T_m , соответствующей точке перегиба графика плавления – зависимости величины сигнала флуоресценции красителя от температуры. Зависимость относится к классу сигмоидных функций. Также присутствует случайная погрешность измерения. По найденному значению температуры T_m можно выполнить генотипирование [1], идентифицировать однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) [2], оценить пригодность NSSR-локусов для мультиплексирования [3] и статус метилирования ДНК [4]. Чаще всего величину T_m определяют как максимум производной графика плавления по температуре [5], при этом, существуют различные способы численного дифференцирования и все они приводят к увеличению погрешностей.

В [2] описан тест для выявления полиморфизма гена HER2 с использованием анализа методом плавления, доверительный интервал определения температуры плавления для аллелей GG и AA составил $85 \pm 0,14$ °C и $82,5 \pm 0,23$ °C. Следовательно, погрешность нахождения температуры плавления должна быть порядка 0,1 °C. Очевидно, что строить график плавления с таким или меньшим шагом неэффективно. Возможный путь – построение аппроксимирующих зависимостей графика плавления или/и первого разностного сигнала с последующим аналитическим поиском нуля второй или первой производной по температуре соответственно.

Проведено сравнение двух методов определения T_m : а) аппроксимация графика плавления полиномом третьей или четвертой степени, б) аппроксимация разностного сигнала (правая, левая и центральная разности) полиномом степени на единицу меньшей.

При первом подходе для поиска T_m получаем полином первой степени, достоверно имеющий один корень; во втором случае решается квадратное уравнение с нахождением пары корней и последующим исключением постороннего корня. Однако сложность исключения лишнего корня компенсируется повышением точности аппроксимации при увеличении степени полинома.

Показано, что поиск T_m на основе аппроксимации самого графика плавления и первой центральной разности дает оценки, расхождение которых не превышает 0,1 °C.

Аппроксимация графика плавления позволяет одновременно с регистрацией точек графика проводить расчет T_m по уже найденным точкам и в случае получения устойчивой оценки прекратить анализ. Тем самым, экономится время анализа.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-00280-21-00 Министерства науки и высшего образования РФ.

Литература

- [1] M. Hu, D. Yang, X. Wu, M. Luo, F. Xu. *Journal of Microbiological Methods*. 2020. 172. 105806.
- [2] Desriani, Azamris, S.S. Ghaissani, S.R. Kinanti, et al. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. 2021. 19 [1]. 6.
- [3] Г.В. Калько, Р.Р. Мусина. Труды Санкт-Петербургского научно-исследовательского института лесного хозяйства. 2020. 1. 16-31.
- [4] L.O. Skorodumova, K.A. Babalyan, R. Sultanov, et al. *Biochemistry (Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry*. 2017. 11[2]. 194–201.
- [5] R. Palais, C.T. Wittwer. *Methods Enzymol*. 2009. 454. 323-43.

Анализ вторичной структуры белков сыворотки крови больных множественной миеломой

Э.С. Михайлец¹, Д.А. Чернышев¹, Е.А. Тельная¹, Л.В. Плотникова¹, А.Д. Гарифулин²,
А.Ю. Кувшинов², С.В. Волошин², А.М. Поляничко¹

¹ СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб. 7-9

² ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, 191024, ул. 2-Советская 16

эл. почта: elinamikhailets@mail.ru

Множественная миелома (ММ) - злокачественное заболевание крови, одним из проявлений которого является гиперпродукция в крови определенного типа иммуноглобулина или его фрагментов [1]. Такая гиперпродукция приводит к изменению среднего относительного содержания полипептидных цепей с различной вторичной структурой в сыворотке крови. Поэтому анализ вторичной структуры белков сыворотки крови даёт нам возможность выявить диспропорцию в соотношении белков различного типа, которая отвечает данному заболеванию. Одним из самых чувствительных методов, позволяющих исследовать вторичную структуру белков, является метод ИК-спектроскопии.

В работе были исследованы образцы сыворотки крови здоровых доноров и больных множественной миеломой при помощи ИК-спектроскопии. Образцы исследовались в растворах D₂O на Фурье спектрометре Tenor27 (Bruker) с использованием разборных кювет с тефлоновым спейсером толщиной 50 мкм и окнами из BaF₂. Регистрация спектров проводилась с разрешением 2 см⁻¹ при количестве накоплений равным 128.

Для исследования вторичной структуры белков сыворотки крови проводилось разложение на составляющие полосы Амид I (1700–1600 см⁻¹) при помощи анализа спектра второй производной по методике, описанной ранее [2,3]. Каждая составляющая соотносилась с конкретным типом вторичной структуры белка, основываясь на данных [4,5]. Доля каждого типа структуры оценивалась по вкладу соответствующего контура в общую площадь полосы Амид I. Сравнение вторичных структур белков сыворотки крови показало уменьшение на 10-12% доли α -спиральных участков и увеличение на 5-8% содержания β -структур у пациентов с ММ по сравнению со здоровыми донорами. Было также установлено значение порогового соотношения α -спиральных участков к β -структурам, которое составило $0,81 \pm 0,02$.

Работа была выполнена с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ («Оптические и лазерные методы исследования вещества», «Центр диагностики функциональных материалов для медицины фармакологии и наноэлектроники», «Криогенный отдел»).

Литература

- [1] S. K. Kumar, V Rajkumar, R. A. Kyle, et al., Nat. Rev. Dis. Prim. **3**, 17046 (2017).
- [2] A. M. Polyanichko, N. M. Romanov, T. Y. Starkova, et al., Cell Tissue Biol. **8** (4), 352 (2014).
- [3] L. V. Plotnikova, A. M. Polyanichko, T. Nosenko, et al., AIP Conference Proceedings 1760, 020052 (2016).
- [4] H. Yang, S. Yang, and J. Kong, Nat. Protoc. **10** (3), 382 (2015).
- [5] G. E. Trante, in Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry, (Academic Press, Amsterdam, Netherlands, (2017), pp. 740–758.

Анализ инфракрасных спектров сыворотки крови больных множественной миеломой

Д.А. Чернышев¹, Э.С. Михайлец¹, Е.А. Тельная¹, Л.В. Плотникова¹, А.Д. Гарифуллин², А.Ю. Кувшинов², С.В. Волошин², А.М. Поляничко¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Университетская наб. 7-9, Санкт-Петербург

² ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, 191024, ул. 2-Советская 16, Санкт-Петербург

Эл. почта: lfybbk1399123@gmail.com

Множественная миелома (ММ) – это одно из наиболее распространенных онкогематологических заболеваний, которое на сегодняшний день остается неизлечимым [1]. У ММ множество клинических проявлений, что сильно осложняет своевременную постановку диагноза [2]. Поиск новых подходов к диагностике ММ является актуальной задачей. В данной работе мы предлагаем в качестве одного из таких подходов инфракрасную спектроскопию [3].

В работе получены спектры сыворотки крови больных ММ и здоровых доноров. Исследования образцов проводились в растворах D₂O в разборных кюветах из BaF₂ с длиной оптического пути 50 мкм. Измерения проводились на Фурье спектрометре Tenor27 (Bruker) с разрешением 2 см⁻¹ при 128 накоплениях. Первичная обработка и анализ спектров проводилась с использованием ПО, поставляемого с прибором.

В работе проведен сравнительный анализ спектров в диапазоне волновых чисел от 1700 до 1370 см⁻¹. В результате анализа положения максимумов спектральных полос и их величины в этой области был обнаружен ряд критериев, по которым возможно различать спектры сыворотки больных ММ и здоровых доноров. Результаты проведенного исследования дают основания полагать, что данный подход может быть полезным при первичном выявлении ММ.

Работа была выполнена с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ («Оптические и лазерные методы исследования вещества», «Центр диагностики функциональных материалов для медицины фармакологии и нанoeлектроники», «Криогенный отдел»).

Литература

- [1] В.В. Войцеховский, Ю.С. Ландышев, А.А. Григоренко, С.С. Целуйко, Н.Д. Гоборов. Множественная миелома. Современные принципы диагностики и лечения. С. 5–23. Благовещенск, 2012. 139 с.
- [2] С.С. Бессмельцев. Множественная миелома (патогенез, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз). Часть I. СПб: Клиническая Онкогематология, Т. 6, № 3, 2013. С. 237-257
- [3] Л.В. Плотникова, А.М. Поляничко, М.В. Успенская, А.Д. Гарифуллин, С.В. Волошин. Сравнительный анализ инфракрасных спектров сыворотки крови больных множественной миеломой и здоровых доноров. СПб: Вестник СПбГУ. Физика и Химия. Т. 4. Вып. 1. 2017. С. 34-40

Влияние жесткости поверхности коллагеновых субстратов на культивируемые клетки

М.Ю. Сироткина¹, О.А. Москалюк², Ю.А. Нащекина¹

¹ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

² Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна, Санкт-Петербург, 191186, Большая Морская ул., 18

эл. почта: ms778321@gmail.com

Тканеинженерные матрицы представляют собой полимерные конструкции, содержащие клетки, а также биологически активные компоненты. Коллаген - биологический полимер широко применяемый в тканевой инженерии. Его основными преимуществами являются высокая биосовместимость и слабая антигенность. Однако коллагеновые матрицы, полученные *in vitro*, в отличие от коллагенового матрикса *in vivo*, лишены большей части ковалентных связей, что ослабляет их механическую прочность, и, как следствие, накладывает определенные ограничения на их практическое использование. Для улучшения механических свойств таких матриц, в частности – жесткости, применяют химическую модификацию сшивающими агентами. Однако, изменение жесткости матриц косвенно влияет на поведение клеток [1]. В данной работе мы изменяли жесткость коллагенового субстрата посредством обработки его сшивающим агентом и изучали влияние жесткости поверхности на адгезию, пролиферацию и степень распластанности клеток роговицы кролика.

Материал матриц - коллаген I типа, экстрагировали из сухожилий хвостов лабораторных крыс. Матрицы разной жесткости были получены путем обработки раствора коллагена смесью 1-Этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодиимида и N-Гидроксисукцинимидом (EDC/NHS). Методом активного растяжения показано увеличение жесткости у модифицированных матриц. Кроме того показано, что подобная модификация коллагеновых матриц заметно увеличивает их устойчивость к деградации коллагеназой *Bacillus Subtilis*.

Стоит отметить, что EDC/NHS относится к сшивающим агентам, молекулы которого не встраиваются в структуру матрицы и поэтому исключен риск токсического влияния высвободившегося агента в процессе жизнедеятельности клеток. Также было исключено влияние на клетки непрореагировавшего вещества и его продуктов реакции путем тщательной промывки матриц после обработки сшивающими агентами.

Клетки, культивируемые на матрицах, обработанных сшивающим агентом, показывают изменение клеточного ответа. Адгезия и пролиферация клеток линии SIRC была изучена с применением МТТ-теста. На субстратах, обработанных разной концентрацией EDC/NHS, наблюдается нелинейная зависимость адгезионной способности. По мере увеличения концентрации EDC/NHS адгезия клеток возрастает, затем снова снижается до контрольных значений. Обработанных матриц сшивающим агентом также приводит к увеличению пролиферативной активности культивируемых клеток. Распластанность клеток оценивали путем обработки изображений клеток, полученных с помощью флуоресцентной микроскопии после окрашивания родамин-фаллоидином. Клетки, культивируемые на модифицированных матрицах, распластывались лучше, чем на нативном коллагене.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 20-03-00400_a).

Литература

[1] D.V. Bax, N. Davidenko, D. Gullberg, S.W. Hamaia, R.W. Farndale, S.M. Best, R.E. Cameron. Acta Biomater. 2017. 49. 218-234.

Использование терагерцевого излучения для ослабления последствий воздействия радиации

Н.Т. Баграев^{1,2}, П.А. Головин³, В.В. Георгиади^{2,4}, Л.Е. Клячкин^{1,2}, А.М. Маляренко^{1,2},
Б.А. Новиков², В.С. Хромов¹, К.В. Сивак⁵

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая ул., 26

² ООО «Дипольные структуры», Санкт-Петербург, 197376, ул. Проф. Попова, 5

³ СПбПУ, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая ул., 29

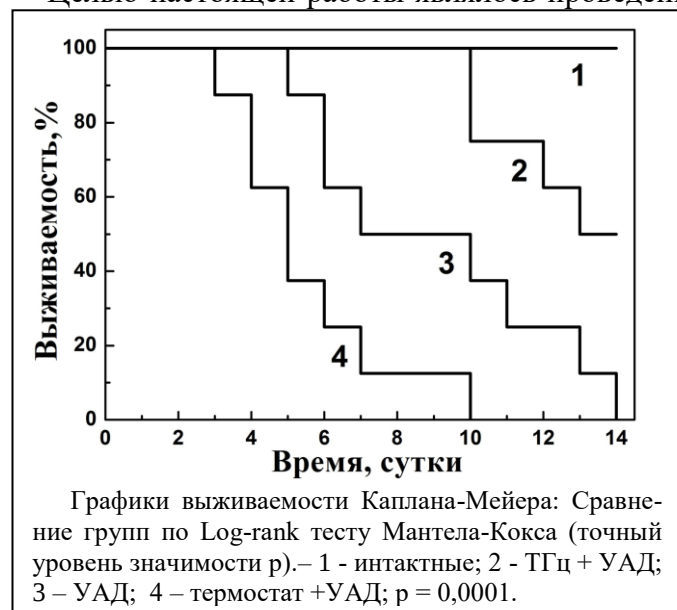
⁴ СПбГАСУ, Санкт-Петербург, 190005, 2-я Красноармейская ул., 4

⁵ ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, 197376, ул. Проф. Попова, д.15/17

эл. почта: klyachkin@mail.ioffe.ru

В последние годы внимание врачей, исследователей и разработчиков медицинской техники все больше привлекает использование терагерцевого диапазонов длин волн для физиотерапии широкого круга заболеваний, поскольку в последнее десятилетие в области создания источников и приемников терагерцевого излучения достигнут существенный прогресс. Анализ данных литературных источников показал, что вероятный механизм биологического действия излучения терагерцевого диапазона связан с модуляцией биохимических пластических процессов и экстренной адаптации к стрессорному воздействию, например, за счет индукции синтеза белков теплового шока.

Целью настоящей работы являлось проведение экспериментальных исследований выживаемости



мышей, получивших острое отравление соединениями обедненного урана, с помощью широкополосного излучения терагерцевого частотного диапазона, модулированного в гигагерцевом диапазоне (Рис. 1). При проведении экспериментов в качестве источника широкополосного терагерцевого излучения использовался аппарат «ИК-Диполь», выпускаемый компанией «Дипольные структуры» (С. Петербург) [1]. Полученные результаты впервые свидетельствуют о существенном переживании животными контрольных сроков развития терминальной почечной недостаточности и смерти, а также об увеличении выживаемости мышей на 50 %. Сравнение с эквивалентным по спектральному диапазону излучения прогреванием в термостате показало большую эффективность широкополосного терагерцевого

излучения. Отдаленные последствия, формирующиеся в период после терапии антидотами / хелато-рами токсичных металлов, могут быть предотвращены при использовании предлагаемой методики.

Применение предлагаемой терагерцевой физиотерапии позволит решить многие проблемы, стоящие перед обществом как в обеспечении профессионального здоровья людей, работа которых связана с воздействием радиации, так и населения стран в целом при авариях на объектах атомной энергетике.

Литература

[1] Н.Т. Баграев, П.А. Головин, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, А.П. Преснухина, Н.И. Руль, А.С. Реуков, В.С. Хромов. *ЖТФ*. 2020. 90(10). 1663-1671.

Фотосенсибилизаторы для исследования иммунного профиля опухолей мозга

Ю.С. Маклыгина¹, А.С. Скобельцин^{1,2}, И.Д. Романишкин¹, Д.С. Фаррахова¹, В.Б. Лощенов^{1,2}

¹ ИОФ им. А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия

² Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Россия

эл. почта: mclygina@gmail.com

Данное исследование содержит описание апробированного нового подхода к оценке состояния тканей, различающихся по фенотипу и степени активности иммунокомпетентных клеток в ней с применением фотосенсибилизаторов и время-разрешенных методов анализа их флуоресценции. Основное внимание уделено обнаружению различий между опухолевыми клетками и опухоль-ассоциированными макрофагами (ТАМ) спектроскопическими и микроскопическими методами по флуоресцентному сигналу фотосенсибилизаторов (накопление которого в несколько раз больше в макрофагах) [1,2]. С помощью контрастирующих макреров, вводимых извне, были выявлена корреляция с глубокими метаболическими и структурными перестройками, имеющими место при развитии патологий мозга. В ходе работы подобраны оптимальные дозы фотосенсибилизаторов (ФС) для определения соотношения иммунокомпетентных клеток (опухоль-ассоциированные макрофаги и микроглии) и раковых клеток. Исследована динамика изменений параметров флуоресценции ФС, таких, как интенсивность, длина волны максимума и время жизни флуоресценции в зависимости от микроокружения, связанных с патологическим процессом и влияющих на прогностические факторы. Типы исследуемых тканей: клеточные культуры: клетки глиомы С6, макрофаги и микроглии. В качестве ФС в работе использовали 5-АЛК индуцированный ПпIX, индоцианин зеленый, метиленовый синий. В качестве технического оснащения использована спектрометрическая установка с волоконно-оптическим зондом, с максимальной чувствительностью в красном и ближнем инфракрасном диапазонах с время-разрешенной регистрацией флуоресценции в режиме мониторинга во временном диапазоне от 100 пс до 100 нс для ФС, находящихся в различном микроокружении, а также сканирующий конфокальный флуоресцентный микроскоп с фемтосекундным лазерным возбуждением и регистрацией флуоресценции с пикосекундным разрешением (FLIM). В результате, спектроскопия и микроскопия с разрешением по времени позволила оценить, с помощью регистрации времени жизни флуоресценции вводимых извне фотосенсибилизаторов, состояние тканей, различающихся по фенотипу ввиду их различного метаболизма и характера взаимодействия с молекулами фотосенсибилизатора. Лазерно-флуоресцентные методы и приборы с пикосекундным временным разрешением представляются наиболее перспективными для прижизненного видео-флуоресцентного мониторинга биоткани.

Литература

[1] J M Szulczewski, D R. Inman, D Entenberg, S M. Ponik, J Aguirre-Ghiso, J Castracane, J Condeelis, K W Eliceiri, P J Keely, In Vivo Visualization of Stromal Macrophages via label-free FLIM-based metabolite imaging Scientific Reports volume 6, Article number: 25086 (2016)

[2] J.Breymayer, A.Rück, A.V. Ryabova, V.B. Loschenov, R.W. Steiner. Fluorescence Investigation of the Effect of Monocytes/Macrophages and Skin Cells on Aluminium Phthalocyanine Nanoparticles. // Journal Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. Volume 11, Issue 3, September 2014, P.380–390

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 21-52-15025.

Тестирование антимикробной фотодинамической активности катионных фотосенсибилизаторов

Е.В. Ахлюстина¹, Д.С. Денисов², Г.А. Меерович^{3,1}, Е.Г. Холина², М.Г. Страховская^{2,4}

¹ НИЯУ МИФИ, Москва, 115409, Каширское ш., 31

² МГУ, Москва, 119991, ул. Колмогорова, 1

³ Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва, 119991, ул. Вавилова, 38

⁴ ФНКЦ ФМБА, Москва, 115682, Ореховый бульвар, 28

эл. почта: Katya_ahlyustina@mail.ru

Наращение агрессивности патогенных микроорганизмов, их устойчивость к существующим препаратам одновременно с сужением круга химических соединений, пригодных для создания новых лекарств, требует развития эффективных способов дезинфекции для предотвращения распространения инфекций. Фотодинамическая эрадикация перспективна для борьбы с распространением возбудителей широкого круга инфекций, включая вирусы и антибиотикорезистентные бактерии.

В работе изучались водорастворимые катионные фотосенсибилизаторы (ФС) с различным зарядом молекул: тетракаатионный бактериохлорин $(3\text{-PyBrE})_4\text{BCBr}_4$ и октакаатионный фталоцианин ZnPcChol_8 (НИОПИК), монокатионный метиленовый синий. В качестве тест системы использовали грамотрицательные генно-инженерные бактерии *E. coli* K12 TG1, интенсивность биолюминесценции которых коррелирует с количеством колониеобразующих единиц, что позволило оценить долю выживших бактерий в зависимости от дозы света. В эксперименте инкубированную 5 мин с ФС суспензию бактерий облучали излучением светодиодов со спектральными максимумами излучения, совпадающими с максимумами полос поглощения соответствующих ФС, с плотностью мощности 25-30 мВт/см². Поликаатионные $(3\text{-PyBrE})_4\text{BCBr}_4$ и ZnPcChol_8 проявляли фотодинамическую активность уже при концентрациях 1 мкМ. При использовании монокатионного метиленового синего сходные уровни инактивации бактерий достигались при концентрациях 3-5 мкМ. Методом измерения нейтрализации дзета потенциала бактерий показано, что ZnPcChol_8 и $(3\text{-PyBrE})_4\text{BCBr}_4$ намного эффективнее электростатически связываются с отрицательно заряженными клетками *E. coli* по сравнению с метиленовым синим. Это коррелирует с результатами исследования эффективности фотодинамической инактивации.

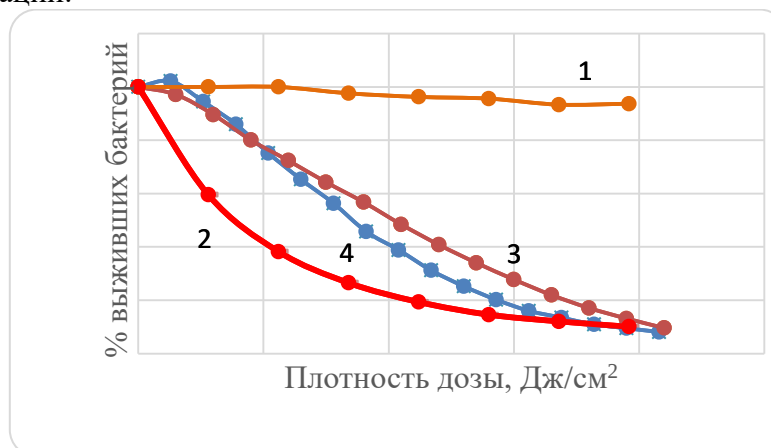


Рис. 1. Доля выживших бактерий *E. coli* в зависимости от дозы света после 5 мин инкубации с ФС метиленовым синим 1 мкМ (1) или 5 мкМ (4), $(3\text{-PyBrE})_4\text{BCBr}_4$ 1 мкМ (2), ZnPcChol_8 1 мкМ (3)

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №20-04-60084).

Моделирование генерации кластеров молекул ДНК на приборах массового параллельного секвенирования

А.С. Сараев¹, А.И. Петров¹, В.В. Манойлов¹

¹ ИАП РАН, Санкт-Петербург, 190103, Рижский пр., 26

эл. почта: saraev92@mail.ru

Секвенирование ДНК – метод, позволяющий получить информацию, важную для различных областей деятельности человека, в том числе и для синтетической биологии, суть которого заключается в определении последовательного расположения нуклеотидов (А, Т, G и С) в нуклеиновой кислоте. Изобретение технологий секвенирования, наряду с разработанными методами биоинформатики, внесло большой вклад в анализ генома организма. Выходной файл секвенатора предоставляет нам последовательность четырех нуклеотидов[1-2]. Для современного секвенирования, также называемого технологией секвенирования следующего поколения (NGS), характерна очень высокая пропускная способность и гораздо более низкая стоимость запуска, нежели у технологий предыдущих лет[3].

Работа приборов для проведения массового параллельного секвенирования (МПС) основана на технологии секвенирования путём синтеза - Solexa, состоящей из нескольких этапов: фрагментация ДНК и присоединение адаптеров, пропускание библиотек ДНК через каналы реакционной ячейки, покрытой праймерами, комплементарными концам адаптеров, достраивание второй цепи ДНК методом Bridge-PCR (мостиковая амплификация с использованием полимеразно-цепной реакции) и последующая денатурация. В результате повторения двух последних действий образуются группы идентичных молекул – кластеры. Создание кластеров необходимо для усиления оптического сигнала.

Важным параметром, влияющим на успешный исход секвенирования, является плотность кластеров. Слишком малое количество кластеров уменьшает объем выходных данных. Слишком большое – вызывает «слипание» объектов, что влияет на качество данных и в некоторых случаях приводит к провалу эксперимента.

Цель исследования – построение компьютерной модели, имитирующей генерацию кластеров молекул ДНК при проведении исследований на приборах массового параллельного секвенирования (МПС), основанных на технологии секвенирования путём синтеза - Solexa. Компьютерная модель является необходимым инструментом, обеспечивающим изучение особенностей генерации кластеров, возможности построения шаблона для разделения объектов и их идентификации. Впервые осуществлено изучение процесса генерации кластеров с помощью сопоставления наблюдаемых кластеров с модельными для обеспечения максимального соответствия модели реальным данным и поиска закономерностей при определении координат кластеров при разных значениях плотности кластеров. В результате полученная компьютерная модель призвана обеспечить тестирование специализированного программного обеспечения для обработки данных, полученных на приборах МПС Нанофор СПС (Институт аналитического приборостроения РАН) и MiSeq (Illumina, Inc).

Литература

- [1] Sanger F., Niclein S., Coulson A.R. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1977, v. 74, p. 5463-5467. DOI: 10.1073/pnas.74.12.5463
- [2] Maxam A.M., Gilbert W. A new method for sequencing DNA. Proc Natl Acad Sci USA, 1977, vol. 74, no. 2, pp. 560-564. DOI: 10.1073/pnas.74.2.560
- [3] NGS: высокопроизводительное секвенирование / Д.В. Ребриков, Д.О. Коростин, Е.С. Шубина, В.В. Ильинский; под общей ред. Д.В. Ребрикова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 232 с

Liver-localized CD8 T cells do not need Levy walks to be efficient searchers

Harshana Rajakaruna¹, James O'Connor², Ian A. Cockburn², **Vitaly V. Ganusov**¹

¹Department of Microbiology, University of Tennessee, Knoxville, TN 37996, USA

²Department of Pathogens and Immunity, John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra, 2600, Australia

Email: vitaly.ganusov@gmail.com

Pathogen-specific CD8 T cells face the problem of finding rare cells that present their cognate antigen either in the lymph node or infected tissue. To optimize the search for rare targets it has been proposed that T cells might perform a random walk with long displacements called Levy walks enabling superdiffusive behavior and shorter search times which may be evolutionary selected. We examined the behavior of activated CD8 T cells in the liver where both the movement of the cells and the underlying structural constraints can be clearly defined. We show that Plasmodium-specific liver-localized CD8 T cells perform short displacement, Brownian-like walks and yet display transiently superdiffusive displacement, the cardinal feature of efficient Levy walks. Because liver-localized CD8 T cells are mainly associated with liver sinusoids, simulations of Brownian or Levy walkers in structures derived from the liver sinusoids illustrate that structure together with preferred forward movement results in superdiffusive movement. Interestingly, Brownian walkers require less time to find a rare target when T cells search for the infection in physiologically-derived liver structures. Our results strongly suggest that observed patterns of movement of CD8 T cells are likely to result from a combination of a cell-intrinsic movement program, physical constraints imposed by the environmental structures, and other environmental cues. Future work needs to focus on quantifying the relative contributions of these factors to the overall observed movement patterns of biological agents.

Исследование локального усиления электромагнитного поля наночастицами оксида железа, покрытыми фотосенсибилизаторами

Д.В. Поминова^{1,2}, И.Д. Романишкин¹, Э.З. Садыкова², А.В. Рябова^{1,2}

¹ Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, 119991, Вавилова, 38

² НИЯУ МИФИ, Москва, 115409, Каширское шоссе, 31

эл. почта: pominovadv@gmail.com

Данная работа посвящена исследованию наночастиц оксида железа (FeO-НЧ), покрытых фотосенсибилизаторами (ФС), в аспекте применения для прецизионной фототерапии онкологических заболеваний, склонных к метастазированию.

Введение

В последние годы наблюдается растущий интерес к развитию методов фототерапии с использованием наноструктур для повышения селективности и эффективности воздействия. Большое количество исследований посвящено FeO-НЧ [1]. Были опубликованы данные об иммуносенсибилизирующих противоопухолевых эффектах FeO-НЧ на рост ранних форм рака молочной железы и метастазов рака легких [2]. Кроме того, для фототерапии FeO-НЧ могут быть функционализированы при помощи ФС, при этом наблюдается увеличение генерации синглетного кислорода и повышение селективности доставки *in vitro* и *in vivo* [3].

Материалы и методы

В данной работе были исследованы FeO-НЧ, покрытые фталоцианинами цинка и алюминия. При помощи метода конечных разностей проведено математическое моделирование усиления электромагнитного поля и последующего электрического пробоя между FeO-НЧ разных размеров, вызванного возбуждающим лазерным излучением в зависимости от интенсивности и длины волны лазерного излучения. Результаты моделирования были сопоставлены с экспериментальными данными. Исследована внутриклеточная локализация FeO-НЧ в культуре клеток моноцитов человека THP-1 при помощи лазерной сканирующей микроскопии; фототоксичность в зависимости от длины волны (CW лазеры 488 нм, 561 нм, 633 нм и импульсный фемтосекундный лазер в диапазоне 700 - 900 нм), интенсивности лазерного воздействия и дозы облучения.

Результаты и выводы

Результаты теоретического моделирования позволили выявить оптимальные размеры FeO-НЧ и расстояние между ними для обеспечения локального усиления электромагнитного поля на несколько порядков. Показано, что для получения максимального усиления поля в красном диапазоне спектра наиболее перспективно использовать димеры, состоящие из FeO-НЧ, существенно отличающихся по размеру (например, 150 нм и 50 нм).

In vitro было продемонстрировано фотоиндуцированное явление «искрения» для FeO-НЧ, покрытых фталоцианинами, при облучении красным лазерным светом, которое приводит к немедленной гибели клеток. Наблюдаемый эффект существенно усиливает терапевтический эффект фототерапии *in vivo* [4].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (21-52-12030).

Литература

- [1] J. Shi et al. *Biomaterials*. 2013. 34. 9666–77.
- [2] S. Zanganeh et al. *Nat. Nanotechnol.* 2016. 11. 986–994
- [3] O. Penon et al. *J. Colloid Interface Sci.* 2016. 462.154–65.
- [4] V.I. Makarov et al. *Russian Journal of General Chemistry*. 2015. 85 [1]. 338-40.

Численное моделирование функциональных характеристик ультрафиолетового фотодиода на основе Ga_2O_3 для медицинского мониторинга

А.А. Петренко¹, Я.Н. Ковач¹, А.Е. Агеев¹, А.В. Кремлева^{1,2}, В.Е. Бугров¹

¹ Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., 49, литер А

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: aapetrenko@itmo.ru

Ультрафиолетовое (УФ) излучение с длинами волн 200-400 нм влияет на процесс фотохимических реакций и приводит к разрыву химических связей многих веществ [1]. Поэтому источники такого излучения широко применяются в медицине [2], например, для стерилизации и дезинфекции материалов, инструментов и помещений, а также в диагностических целях и для решения задач мониторинга. Широкое использование разнообразных источников УФ излучения определяет необходимость корректного детектирования и исследования параметров этого излучения. Одним из основных параметров, подлежащих контролю, является интенсивность УФ-излучения, а в качестве датчиков выступают УФ-фотодиоды. В последние годы стремительно возрастает популярность фотодиодов с барьером Шоттки на основе Ga_2O_3 в силу более высокой фоточувствительности таких фотодиодов в области 200-400 нм в сравнении с традиционно используемыми фотодиодами на Si, SiC, GaN [2].

В настоящей работе представлены результаты аналитического и численного моделирования функциональных характеристик ультрафиолетового фотодиода с барьером Шоттки на основе эпитаксиальных слоев Ga_2O_3 . Численное моделирование проводилось в программном пакете COMSOL Multiphysics методом конечных объемов. Аналитические расчеты вольт-амперной характеристики фотодиода выполнялись на основе термоэмиссионно-диффузионной модели [3] с учетом падения напряжения на последовательном сопротивлении структуры, вольт-фарадной характеристики – в приближении резкой границы обедненного слоя для барьера металл-полупроводник.

Вольт-амперная характеристика фотодиода при различных температурах и вольт-фарадная характеристика, полученные в ходе моделирования, хорошо согласуются с экспериментальными данными [4].

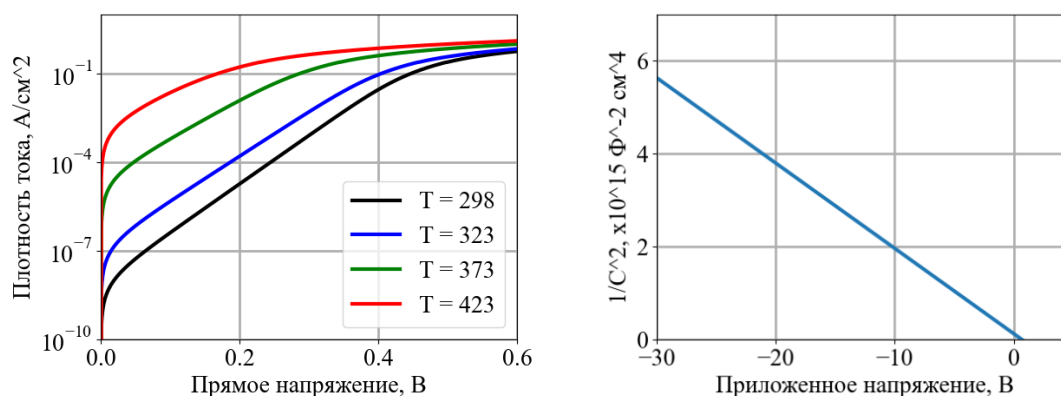


Рис. 1. Полученные вольт-амперная характеристика фотодиода при различных температурах (а), вольт-фарадная характеристика фотодиода (б).

Литература

- [1] R. M. MacKie. *Rad. Prot. Dos.* 2000. 91 [1-3]. 15-18.
- [2] S. J. Pearton, J. Yang, P. H. Cary, F. Ren, J. Kim, M. Tadjer, M. Mastro. *Appl. Phys. Rev.* 2018. 5 [1]. 011301.
- [3] C. R. Crowell, S. M. Sze. *Sol. St. Electr.* 1966. 9 [11-12]. 1035-1048.
- [4] T. Maeda, M. Okigawa., Y. Kato, I. Takahashi, T. Shinohe. *AIP Adv.* 2020. 10 [12]. 125119.

Мониторинг отклика клеток на разные дозы фотодинамического воздействия, индуцированного 5-ALA, методом цифровой голографии

Е.В. Беглова^{1, 2}, А.А. Жихорева¹, А.В. Белашов¹, Т.Н. Беляева³, И.К. Литвинов³, Е.С. Корнилова³, И.В. Семенова¹, О.С. Васютинский¹

¹ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

² СПбАУ РАН им. Ж.И. Алфёрова, Санкт-Петербург, 194021, Хлопина, 8 к 3 литА

³ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий проспект, 4

эл. почта: crookedlightpizza@gmail.com

Фотодинамическая терапия является одним из методов лечения онкологических, бактериальных и вирусных заболеваний [1]. В основе этого метода лежит процесс фотосенсибилизированной генерации активных форм кислорода, которые могут вызывать необратимые окислительные повреждения клеток. В последнее время широкий интерес представляют фотосенсибилизаторы на основе протопорфиринов, в частности эндогенно образованный протопорфирин IX, индуцированный 5-аминолевулиновой кислотой (5-ALA).

Данная работа посвящена исследованию отклика раковых клеток линии HeLa на ФДВ, индуцированное 5-ALA. Основным методом исследования являлся метод цифровой голографической микроскопии, который основан на интерференции опорного пучка с предметным, прошедшим через образец. В используемой установке в качестве регистрирующего лазера использовался гелий-неоновый лазер на длине волны 633 нм. Регистрация интерференционной картины проводилась на матрицу цифровой камеры с глобальным затвором. Обработка регистрируемых голограмм методом, основанном на преобразование Фурье, позволила восстановить фазовые изображения клеток. Из восстановленных фазовых изображений были численно определены морфологические и оптические параметры клеток, такие как средний фазовый набег, сухая масса, площадь поверхности клетки и фазовый объём. Как было показано в работе [2] эти параметры позволяют судить о типе клеточной гибели.

В данной работе проводилось исследование фиксированных клеток линии HeLa, прошедших фотодинамическое воздействие 5-ALA разными дозами. Клетки культивировались в растворе 5-ALA в течение 24 часов, после этого проводилось облучение клеток на длине волны 405 нм, что запускало процесс генерации синглетного кислорода. Плотность мощности возбуждающего излучения варьировалась от 3 до 50 мВт/см², фиксация клеток проводилась через 24 часа после ФДВ. Было получено, что ряд клеточных параметров, таких как средний фазовый набег, сухая масса, фазовый объём клеток уменьшаются по мере увеличения плотности мощности возбуждающего лазера, в то время как индекс сферичности клетки, площадь проекции и площадь поверхности клетки не изменяются. Такие изменения клеточных параметров при повышении дозы возбуждающего излучения, вероятно, связаны с увеличением доли некротического типа клеточной гибели в ходе ФДВ.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-72-10044).

Литература

- [1] Allison, Ron R., et al. "Photosensitizers in clinical PDT." *Photodiagnosis and photodynamic therapy* 1.1 (2004): 27-42.
- [2] Belashov, A. V., et al. "Quantitative assessment of changes in cellular morphology at photodynamic treatment in vitro by means of digital holographic microscopy." *Biomedical optics express* 10.10 (2019): 4975-4986.

Авторский указатель

- Barczewski M., 111
Beilinson Y., 113
Cockburn I.A., 154
Feldman Yu., 113
Ganusov V.V., 154
Graham L., 12
Greenbaum (Gutina) A., 113
Gutkin B., 11
Kukharensko L.V., 111
Lunev I., 113
Minibayeva F., 113
O'Connor J., 154
Rajakaruna H., 154
Rassabina A., 113
Schimmel Th., 111
Tikidji-Hamburyan R.A., 13
Volgushev M., 14
Zuev Y., 113
Абдулганиева Д.И., 72
Абелит А.А., 15
Абросимова К.В., 53
Авакян С.В., 89
Авдеева Е.С., 29
Авксентьев А.И., 45
Агеев А.Е., 156
Акопова Т.А., 141
Акопян Т.В., 53
Акуленкова Е.В., 140
Алексеев А.А., 16
Алешин А.Н., 102
Амахин Д.В., 77
Амусья М.Я., 19
Андреев И.А., 135
Андреева И.Г., 76
Андрианов В.В., 40, 41, 104
Аникин А.Н., 72
Анненкова А.М., 66
Антонов В.И., 74
Арсениев А.Н., 36
Артемяева А.М., 87
Архипов М.В., 91, 93, 94
Астахова Л.А., 63
Ахлюстина Е.В., 152
Ахмед А.И., 47
Баграев Н.Т., 105, 106, 108, 150
Базан Л.В., 40
Балалаева И.В., 49
Балашова И.Т., 119
Баранов Л.А., 89
Барашкова А.С., 87
Басалаев А.А., 39
Баязитов А.А., 72
Бегидов А.А., 90
Беглова Е.В., 157
Бейлинсон Л.Л., 88
Бекмачева Е.С., 134
Белашов А.В., 62, 157
Белик В.П., 61
Белов А.В., 122
Белов Д.А., 146
Белов Ю.В., 146
Белов Ю.П., 37
Белоусова И.М., 57
Бельтюков Я.М., 58
Беляева Т.Н., 157
Бердников А.С., 115
Беседина Н.А., 136
Блаженков Н.М., 115
Блохин Ю.И., 122
Блохина С.Ю., 122
Богачев Ю.В., 38
Богодвид Т.Х., 40
Божокин М.С., 88
Божокин С.В., 64
Борисевич С.С., 17
Бородинов А.Г., 112
Бочарова Д.В., 146
Брожек Д.С., 52
Бугров В.Е., 156
Букатин А.С., 136
Булдакова Т.И., 138
Буляница А.Л., 146
Бурлаков Е.О., 65
Бутко А.В., 35
Бутко В.Ю., 35
Валуева С.В., 101
Варганова И.А., 124, 142
Васильева С.А., 51
Васютинский, 61
Васютинский О.С., 58, 60, 62, 157
Вербенко В.Н., 52
Вертебный В.Е., 87
Верхлютов В.М., 65
Вершовский А.К., 23
Вовк М.А., 42
Возняковский А.А., 109
Возняковский А.П., 109
Волков М.В., 70
Волошин С.В., 147, 148
Воскресенский М.А., 144
Вуль А.Я., 34
Вчерашний Д.Б., 70, 88
Вылегжанина М.Э., 101
Гайнутдинов Х.Л., 40, 41, 104
Галль И.Р., 116, 117
Галль Л.Н., 43, 46, 115, 116, 117
Галль Н.Р., 43, 46, 115, 116, 117, 118
Гарбузов Ф.Е., 83
Гарифулин А.Д., 147
Гарифуллин А.Д., 148
Гаспарян М.Э., 30
Гафуров М.Р., 47
Гвоздева А.П., 76
Гельфонд М.Л., 24, 62
Георгиади В.В., 150
Герасюта С.М., 66
Гилева А.М., 30
Глухова К.А., 49
Головин П.А., 106, 150
Голубев В.Г., 31
Гольшнев Д.П., 58, 61
Гольдберг М.А., 45, 47
Горбунова И.А., 58, 61
Горох А.Д., 53
Грабов В.М., 97
Гришин П.О., 47
Грозов Р.В., 144
Громов И.А., 43, 46
Гулевич Е.П., 52
Гурский В.В., 82, 83
Гусакова Л.П., 91, 127
Давыдов В.В., 74
Давыдов В.Ю., 35
Давыдов Р.В., 74
Давыдова И.А., 121
Данилова Т.А., 93
Двирник А.В., 122
Демина Т.С., 56, 141
Денисов Д.С., 152
Денисова Н.В., 69, 130, 131
Долгих Е.А., 26
Драгавцев В.А., 25, 95
Дроздова М.Г., 56, 141
Дронов А.А., 44
Дубина М.В., 15
Дьяконов К.В., 92
Евлампијева Н.П., 34
Ежов В.Ф., 52
Елисеев И.А., 35
Емельянов А.К., 15
Есикова Н.А., 46
Еуров Д.А., 31
Жарков Д.К., 104

-
- Жихорева А.А., 62, 157
 Жуковская М.И., 63
 Жуковская М.С., 86
 Журавлев А.В., 50, 51, 84
 Журавлева А.С., 87
 Заворотний О.О., 18
 Зайцев А.А., 97
 Зайцев А.В., 77
 Зайцева А.Ю., 75
 Закиров И.И., 90
 Заломаева Е.С., 50, 81, 139
 Замаро А.С., 40
 Зарипова Р.И., 41
 Заруцкий И.В., 112
 Захаров Г.А., 84
 Зефилов Т.Л., 41
 Зиновьев В.Г., 34
 Зиновьев Е.В., 18
 Зиятдинова Н.И., 41
 Иванов А.С., 136
 Иванова П.Н., 81, 139
 Игнатъев И.М., 47
 Ильинская Н.Д., 135
 Истомина М.С., 102
 Ишемгулов А.Т., 120
 Июдин В.С., 40
 Кайзер А.А., 126
 Калинин К.В., 92
 Камалеев М.Ф., 44
 Канаш Е.В., 87
 Карлин Д.Л., 52
 Карманов А.П., 109
 Кидалов С.В., 109
 Кильдеева Н.Р., 56
 Кириленко Д.А., 31
 Кисляков Ю.Я., 75
 Клинков В.А., 92
 Клячкин Л.Е., 105, 106, 108, 150
 Коваленко А.Н., 73, 137
 Ковач Я.Н., 156
 Козбан П.Ф., 96
 Козленок А.В., 115
 Колбе К.А., 110
 Коледов В.В., 86
 Колинко И.П., 131
 Комлев В.С., 47
 Конашенков Е.А., 93
 Коновалов Г.Г., 135
 Коновалова Т.Ю., 79
 Конончук П.Ю., 119
 Константинова Е.А., 44
 Коржикова-Влах Е.Г., 110
 Корнилова Е.С., 157
 Корнюхин Д.Л., 87
 Косовских А.И., 37
 Костяков Д.В., 18
 Котб О.М., 52
 Котикова М.Р., 80
 Кочева Л.С., 109
 Кочерина Н.В., 95
 Краснобаева Л.А., 143
 Краснов А.А., 96
 Красножен В.Н., 134
 Краснопевцева М.К., 61
 Кремлева А.В., 156
 Крылов П.К., 18
 Кувшинов А.Ю., 147, 148
 Кузнецов Д.В., 97
 Кузьмичев А.С., 135
 Кузьмичев В.В., 39
 Кулешов Д.О., 46
 Кулешова Т.Э., 116, 118, 119
 Кульвеллис Ю.В., 34
 Кульчицкий В.А., 40
 Кумзеров Ю.А., 35
 Куницына Е.В., 135
 Курбанова Л.А., 30
 Курдюков Д.А., 31
 Курова А.Н., 82
 Курочкин В.Е., 112
 Лавров Г.С., 146
 Лайшев К.А., 126
 Лебедев А.А., 35
 Лебедев В.Т., 34
 Лебедев С.П., 35
 Лебедева М.Ф., 15
 Лебединский К.М., 73, 137
 Леонтьев А.В., 104
 Летута С.Н., 120
 Литвинов И.К., 157
 Лобков В.С., 104
 Лощенов В.Б., 32, 151
 Мазинг М.С., 74, 75
 Маклыгина Ю.С., 32, 151
 Максимов С.И., 116, 117
 Маляренко А.М., 105, 108, 150
 Маляренко А.Н., 106
 Мамедова А.Р., 141
 Мамин Г.В., 47
 Манойлов В.В., 112, 153
 Маргарянц Н.Б., 70
 Марквичева Е.А., 30, 56, 141
 Мартынова А.О., 140
 Махмудов А.Х., 123, 125
 Махмудов Х.Ф., 123, 125
 Медведев Я.И., 124, 142
 Медведева А.В., 50, 51
 Меерович Г.А., 152
 Мельник Б.С., 48, 49
 Мирская Г.В., 119
 Митина Г.В., 85
 Митусова К.А., 101
 Михайлец Э.С., 147, 148
 Мишин А.С., 71
 Молошнева В.А., 73, 137
 Морозова Е.П., 103
 Москалюк О.А., 149
 Муразов Я.Г., 144
 Муранова Л.Н., 104
 Мурзакова И.Ф., 52
 Мурзаханов Ф.Ф., 45, 47
 Мухамадиева В.Н., 72
 Мысин И.Е., 78
 Мялицин Д.И., 70
 Набатов Б.В., 71
 Нагиба В.И., 124, 142
 Надеждинский А.И., 135
 Назарова О.В., 101
 Нащекин А.В., 54, 55
 Нащекина Ю.А., 54, 55, 149
 Неверская А.Ю., 109
 Ненашев Г.В., 102
 Нестерова А.В., 130
 Никанорова Е.А., 124, 142
 Никитина А.В., 38
 Никитина Е.А., 50, 51, 81
 Никифоров В.Г., 104
 Николаев М.В., 15
 Никонов П.О., 55
 Новиков Б.А., 150
 Новикова Е.С., 63
 Носырева О.М., 138
 Обухова И.А., 121
 Овсянников В.А., 128
 Овсянников Р.Ю., 73
 Огородникова Е.А., 76
 Одиванов В.Л., 72, 133
 Орел В.И., 138
 Орлинский С.Б., 45, 47
 Пак Ф.А., 52
 Панарин Е.Ф., 101
 Панов М.Н., 39
 Панова Г.Г., 87, 118, 119
 Панфилов М.А., 36
 Параскевов А.В., 79
 Пархоменко М.П., 95
 Пастон С.В., 52, 53, 140

- Паточка Г.Л., 124
 Петерс С.Г., 34
 Петренко А.А., 156
 Петров А.В., 39
 Петров А.И., 112, 153
 Пивоварова А.А., 135
 Плотникова Л.В., 147, 148
 Поляков М.А., 90
 Поляничко А.М., 147, 148
 Поминова Д.В., 155
 Понуровский Я.Я., 135
 Попков В.И., 115
 Попов Б.В., 144
 Потёмкин А.В., 70
 Потрахов Н.Н., 91, 94
 Потрахов Ю.Н., 94
 Прасолов Н.Д., 55
 Преснухина А.П., 106
 Прияткин Н.С., 91, 127
 Прокудин А.В., 126
 Пылаев Т.Е., 29
 Ранджан Р., 103
 Реуков А.С., 106
 Рогожин Е.А., 87
 Романишкин И.Д., 32, 151, 155
 Романов В.В., 105
 Ротов А.Ю., 63
 Рубинский А.В., 139
 Рябов В.М., 144
 Рябова А.В., 32
 Рябова А.В., 155
 Савватеева-Попова Е.В., 51, 84
 Савчук Т.П., 44
 Садыкова Э.З., 155
 Саитова С.А., 71
 Самсонова М.Г., 82
 Самсонова Н.С., 43
 Сараев А.С., 153
 Сасин М.Э., 58, 61
 Саченко В.Д., 115
 Семак Б.В., 60
 Семенов А.А., 58
 Семенов К.Н., 87
 Семенова И.В., 59, 62, 157
 Семиглазов А.В., 18
 Сивак К.В., 150
 Сидоров А.В., 97
 Сироткина М.Ю., 55, 149
 Ситдилов В.М., 76
 Скверчинская Е.А., 136
 Скобельцин А.С., 151
 Смирнов А.Н., 31
 Смирнов О.В., 39
 Смолин А.Г., 61
 Смолярова Т.Е., 103
 Соболева Е.Б., 77
 Соколова Е.А., 49
 Соловьева А.В., 46
 Сопрун Л.А., 121, 132
 Спиридонов М.В., 135
 Ставровский Д.Б., 135
 Староверов Н.Е., 94
 Стоянов Н.Д., 92
 Страховская М.Г., 152
 Ступин Д.Д., 15
 Суворова О.М., 110
 Сударева Н.Н., 110
 Султанова М.Н., 129
 Сунгатулина М.И., 41
 Суркова С.Ю., 82
 Сурма С.В., 81
 Суслов Д.Н., 110
 Суслова И.Б., 64
 Суханова Т.Е., 10, 37
 Танковская С.А., 53
 Тараканов В.В., 90
 Таранец К.Б., 108
 Тарасенко И.И., 110
 Тельная Е.А., 147, 148
 Терешина И.С., 114
 Тиселько В.С., 68
 Титов Ю.А., 85
 Тихонович И.А., 26
 Токальчик Ю.П., 40
 Толстова Т.В., 56, 141
 Томкович М.В., 31
 Трушина Д.Б., 30, 71
 Тупикина Е.Ю., 107
 Тураева С.К., 50
 Тюкалов Ю.А., 91, 93
 Тютюкин К.В., 42
 Удалова О.Р., 119
 Успенский С.А., 56
 Фаррахова Д.С., 32, 151
 Фаттахов Я.В., 72, 133
 Фаттахова М.Я., 134
 Фахрутдинов А.Р., 72, 133
 Федоров А.А., 33
 Федорова В.В., 134
 Федоткина Т.В., 63
 Финкельштейн А.В., 9, 48, 49
 Фирсов М.Л., 63
 Фомин М.А., 105
 фон Гратовски С.В., 86, 95, 114
 Фролов В.В., 42
Фурсей Г.Н., 90
 Хабилов Р.Ш., 72, 134
 Халиков А.И., 52
 Хеммер Ф.Р., 104
 Хлебцов Н.Г., 29
 Ходорковский М.А., 36
 Холина Е.Г., 152
 Хомяков Ю.В., 87
 Хотин М.Г., 88
 Хромов В.С., 106, 150
 Чабина А.С., 54
 Чалисова Н.И., 81, 139
 Черногорцева М.В., 56
 Чернышев Д.А., 147, 148
 Черняев А.В., 92
 Чижов А.В., 67, 68, 80
 Чоглокова А.А., 85
 Шагалов В.А., 72
 Шамсутдинова Н.Г., 72
 Швидченко А.В., 31
 Шмаков С.В., 31
 Шмелев А.Г., 104
 Шубин С.А., 42
 Шуртакова Д.В., 45
 Щеголев Б.Ф., 51, 81, 84
 Щукина П.А., 91, 127
 Яговкина М.А., 31
 Яголович А.В., 30
 Яковлев Д.В., 32
 Яковлев Ю.П., 135
 Якушевич Л.В., 143, 145
 Ястребов С.Г., 88, 107, 121, 132
 Яфарова Г.Г., 40, 41

Содержание

Лекции школы молодых ученых

Пн-1л	А.В. Финкельштейн , С.А. Гарбузинский, Н.С. Богатырева, Д.Н. Иванков Загадка самоорганизации структуры белка и ее решение.....	9
Пн-2л	Т.Е. Суханова Наноматериалы на основе гиперразветвленных полимеров и дендримеров для биомедицинских применений	10
Пн-3л	Boris Gutkin Mathematical Modelling of Addictive Disorder	11
Пн-4л	Lyle Graham Neuronal Properties and Their Effects on Cortical Functioning	12
Пн-5л	Ruben A. Tikidji-Hamburyan Роль нейронной возбудимости в гамма ритмах мозга	13
Пн-6л	Maxim Volgushev Synaptic plasticity and learning in the brain and in computer models	14
Пн-7л	Д.Д. Ступин , А.А. Абелит, М.Ф. Лебедева, М.В. Николаев, А.К. Емельянов М.В. Дубина Биоимпедансная спектроскопия: от Термена до Giaever	15
Пн-8л	А.А. Алексеев Оптогенетические инструменты и их применение для контроля активности нейронов ...	16
Пн-9л	С.С. Борисевич Охота на вирусы методами молекулярного моделирования: атака на SARS-CoV-2	17
Пн-10л	О.О. Заворотний , А.В. Семиглазов, Е.В. Зиновьев, Д.В. Костяков, П.К. Крылов Экспериментальное обоснование применения геля редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами в лечении пограничных ожогов кожи	18
Пн-11л	М.Я. Амусья Пандемия коронавируса как научно-политическая проблема (Взгляд физика-профессионала)	19

Пленарные доклады

Вт-1.1пл	А.К. Вершовский Квантовые оптические датчики для магнитоэнцефалографии головного мозга	23
Вт-1.2пл	М.Л. Гельфонд ФДТ в профилактике и лечении Covid-19.....	24
Ср-1.1пл	В.А. Драгавцев Эпигенетика и конструирование прорывных по урожаю сортов растений.....	25
Ср-1.3пл	И.А. Тихонович , Е.А. Долгих Сигналы в физике и биологии.....	26

Тематические сессии

Вт-А-2.1п	Т.Е. Пылаев , Е.С. Авдеева, Н.Г. Хлебцов Лазерная трансфекция клеток на слоях плазмонных наночастиц	29
Вт-А-2.2у	Д.Б. Трушина , Л.А. Курбанова, А.В. Яголович, А.М. Гилева, М.Э. Гаспарян, Е.А. Марквичева Цитотоксичность субмикрокапсул (Parg/DS) ₃ , модифицированных TRAIL DR5-B, для клеток НСТ116	30
Вт-А-2.3у	Д.А. Еуров , Д.А. Курдюков, Д.А. Кириленко, С.В. Шмаков, А.В. Швидченко, А.Н. Смирнов, М.В. Томкович, М.А. Яговкина, В.Г. Голубев	

	Биоразлагаемые контейнеры для токсичных препаратов на основе пористых наночастиц карбоната кальция	31
Вт-А-2.4у	Д.С. Фаррахова , И.Д. Романишкин, Ю.С. Маклыгина, Д.В. Яковлев, А.В. Рябова, В.Б. Лощенов Исследование времени жизни флуоресценции индоцианина зеленого в молекулярной и наноформах на модели опухоли головного мозга <i>in vitro</i>	32
Вт-А-2.5у	А.А. Федоров Кинетическое описание работы фермента в модели полимеразной цепной реакции	33
Вт-А-3.1у	В.Т. Лебедев, Ю.В. Кульвелис , Н.П. Евлампиева, С.Г. Петерс, А.Я. Вуль, В.Г. Зиновьев Углеродные наноструктуры с магнитными металлами для биомедицины	34
Вт-А-3.2у	А.В. Бутко , В.Ю. Бутко, С.П. Лебедев, И.А. Елисеев, В.Ю. Давыдов, А.А. Лебедев, Ю.А. Кумзеров Транзисторное детектирование формирования гибридных наноструктур графена с ансамблями ионов аминокислот	35
Вт-А-3.3у	М.А. Панфилов , А.Н. Арсениев, М.А. Ходорковский Исследование ингибирования стрептолидигином транскрипции на уровне одиночных молекул	36
Вт-А-3.4у	А.И. Косовских , Т.Е. Суханова, Ю.П. Белов Наноструктурированные композиции на основе полимерных ЛКМ и экологически безопасных биоцидов	37
Вт-Б-1.1п	Ю.В. Богачев , А.В. Никитина Диагностический магнитный резонанс	38
Вт-Б-1.2у	А.А. Басалаев, В.В. Кузьмичев , М.Н. Панов, А.В. Петров, О.В. Смирнов Фрагментация ионов циклического дипептида 2,5-дикетопиперазина	39
Вт-Б-1.3у	Х.Л. Гайнутдинов , Г.Г. Яфарова, В.В. Андрианов, Ю.П. Токальчик, А.С. Замаро, Л.В. Базан, Т.Х. Богодвид, В.С. Июдин, В.А. Кульчицкий Применение метода ЭПР спектроскопии для исследования динамики содержания NO и меди в гиппокампе, лобных долях и сердце крыс после церебральной ишемии и моделировании травмы головного мозга	40
Вт-Б-1.4у	Р.И. Зарипова , М.И. Сунгатуллина, Г.Г. Яфарова, В.В. Андрианов, Х.Л. Гайнутдинов, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефилов Исследование методом ЭПР-спектроскопии содержания оксида азота в спинном мозге крыс при ограничении подвижности с 3-х недельного возраста	41
Вт-Б-1.5у	В.В. Фролов , М.А. Вовк, К.В. Тютюкин, С.А. Шубин Визуализация распределения фосфора с помощью протонного магнитного резонанса	42
Вт-Б-2.1у	И.А. Громов , Л.Н. Галль, Н.С. Самсонова, Н.Р. Галль Изотопный масс-спектрометр для определения следов трития в биосфере	43
Вт-Б-2.2у	Е.А. Константинова , А.А. Дронов, Т.П. Савчук, М.Ф. Камалеев Спиновые центры в анодных нанотрубках диоксида титана	44
Вт-Б-2.3у	Ф.Ф. Мурзаханов , М.А. Гольдберг, А.И. Авксентьев, М.А. Садовникова, Д.В. Шуртакова, С.Б. Орлинский Исследование примесных фосфатов кальция (гидроксиапатит и трикальцийфосфат) методом ЭПР/ДЭЯР спектроскопии	45
Вт-Б-2.4у	Д.О. Кулешов , И.А. Громов, А.В. Соловьева, Н.А. Есикова, Н.Р. Галль, Л.Н. Галль Экспериментальная установка для изучения протекания химических реакций в заряженных микрокаплях	46

Вт-Б-2.5у	М.Р. Гафуров , А.И. Ахмед, П.О. Гришин, И.М. Игнатьев, М.А. Гольдберг, В.С. Комлев, Ф.Ф. Мурзаханов, Г.В. Мамин, С.Б. Орлинский Электронный парамагнитный резонанс в исследованиях патологической кальцификации и биоматериалов на основе фосфатов кальция	47
Ср-А-2.1п	А.В. Финкельштейн , Б.С. Мельник Некоторые любопытные особенности кинетики замерзания воды при температуре чуть ниже 0°C	48
Ср-А-2.2у	Б.С. Мельник , К.А. Глухова, Е.А. Соколова, И.В. Балалаева, А.В. Финкельштейн Исследование особенностей функционирования белков-антифризов	49
Ср-А-2.3у	Е.С. Заломаева , С.К. Тураева, А.В. Медведева, А.В. Журавлев, Е.А. Никитина Способность к формированию памяти у линий <i>Drosophila melanogaster</i> с подавлением экспрессии гена <i>limk1</i> в дофаминергических нейронах	50
Ср-А-2.4у	Е.А. Никитина , С.А. Васильева, А.В. Журавлев, А.В. Медведева, Б.Ф. Щеголев, Е.В. Савватеева-Попова Влияние различных видов стресса на когнитивные процессы у дрозофилы	51
Ср-А-2.5у	С.В. Пастон , О.М. Котб, И.Ф. Мурзакова, Д.С. Брожек, В.Н. Вербенко, Е.П. Гулевич, В.Ф. Ежов, Д.Л. Карлин, Ф.А. Пак, А.И. Халиков Сравнение влияния высокоэнергетичных протонов и гамма-квантов на структуру ДНК в растворе	52
Ср-А-3.1у	К.В. Абросимова , Т.В. Акопян, А.Д. Горох, С.В. Пастон, С.А. Танковская Взаимодействие сывроточного альбумина с катехином и ионами меди (II)	53
Ср-А-3.2у	А.С. Чабина , Ю.А. Нащекина, А.В. Нащекин Влияние поверхностной кристаллической структуры поли-ε-капролактоновых матриц на свойства полимера	54
Ср-А-3.3у	Ю.А. Нащекина , М.Ю. Сироткина, П.О. Никонов, Н.Д. Прасолов, А.В. Нащекин Влияние концевых телопептидов в молекуле коллагена на структурные и биологические свойства коллагеновых фибрилл	55
Ср-А-3.4у	М.Г. Дроздова , Т.В. Толстова, М.В. Черногорцева, Т.С. Демина, С.А. Успенский, Н.Р. Кильдеева, Е.А. Марквичева Макропористые композиционные гидрогели на основе хитозана, гиалуроновой кислоты и фиброина для тканевой инженерии	56
Ср-А-4.1п	И.М. Белоусова Новые методы фотодинамической инактивации вирусов в биологических средах	57
Ср-А-4.2у	И.А. Горбунова , М.Э. Сасин, Д.П. Голышев, А.А. Семенов, Я.М. Бельтюков, О.С. Васютинский Особенности процессов релаксации в возбужденном состоянии комплекса NADH-ADH при двухфотонном возбуждении фемтосекундными лазерными импульсами	58
Ср-Б-1.1п	И.В. Семенова Анализ реакции клеток in vitro на фотодинамическое воздействие методами голографической микроскопии и томографии	59
Ср-Б-1.2у	Б.В. Семак , О.С. Васютинский Линейный дихроизм и двулучепреломление света после прохождения молекулярного ансамбля в экспериментах типа накачки-зондирования	60
Ср-Б-1.3у	М.К. Краснопевцева , М.Э. Сасин, И.А. Горбунова, Д.П. Голышев, А.Г. Смолин, В.П. Белик, О.С. Васютинский Анизотропия и времена затухания флуоресценции FAD в растворах при возбуждении в первую и вторую полосы поглощения	61

Ср-Б-1.4у	А.А. Жихорева , А.В. Белашов, М.Л. Гельфонд, И.В. Семенова, О.С. Васютинский Особенности фотовыцветания фотосенсибилизатора Радахлорин на биологических поверхностях.....	62
Ср-Б-1.5у	Е.С. Новикова , Л.А. Астахова, А.Ю. Ротов, Т.В. Федоткина, М.И. Жуковская, М.Л. Фирсов Неинвазивная регистрация электроретинограммы у насекомого.....	63
Ср-Б-2.1у	С.В. Божокин , И.Б. Сулова Вейвлет анализ корреляции нестационарных сигналов электроэнцефалограммы.....	64
Ср-Б-2.2у	В.М. Верхлютов , Е.О. Бурлаков Сравнение моделей макромасштабных и мезомасштабных бегущих волн с экспериментальной МЭГ.....	65
Ср-Б-2.3у	А.М. Анненкова , С.М. Герасюта Пространственное и временное кодирование в реалистических нейронных сетях.....	66
Ср-Б-2.4у	А.В. Чижов Математическое моделирование активности зрительной коры	67
Ср-Б-2.5у	В.С. Тиселько , А.В. Чижов Удержание нейронной активности в моделях зрительной коры	68
Чт-А-1.2п	Н.В. Денисова Компьютерная имитация процедуры обследования пациентов методами диагностической ядерной медицины. Сравнение с клиническими данными	69
Чт-А-1.3у	М.В. Волков , Н.Б. Маргарянц, Д.И. Мялицин, А.В. Потёмкин Д.Б. Вчерашний Система спекл-видеокапилляроскопии с комбинированным когерентным и некогерентным источником освещения для визуализации параметров капиллярного кровотока.....	70
Чт-А-1.4у	С.А. Сайтова, А.С. Мишин, Б.В. Набатов, Д.Б. Трушина Определение концентрации доксорубина в тканях мочевого пузыря ex vivo	71
Чт-А-1.5у	Д.И. Абдулганиева, А.Н. Аникин, А.А. Баязитов, В.Н. Мухамадиева, В.Л. Одиванов, Я.В. Фаттахов , А.Р. Фахрутдинов, Р.Ш. Хабилов, Н.Г. Шамсутдинова, В.А. Шагалов Разработка методики раннего выявления ревматоидного артрита.....	72
Чт-А-2.1п	К.М. Лебединский , А.Н. Коваленко, В.А. Молошнев, Р.Ю. Овсянников Мониторинг газообмена в дыхательном цикле: как заставить вентиляционно- перфузионные отношения работать в клинике?	73
Чт-А-2.2у	Р.В. Давыдов , В.И. Антонов, В.В. Давыдов, М.С. Мазинг Особенности методики экспресс контроля состояния человека с использованием сигналов лазерного излучения	74
Чт-А-2.3у	А.Ю. Зайцева , М.С. Мазинг, Ю.Я. Кисляков Сенсорные системы мониторинга функционального состояния человека на основе информационных технологий обучения и визуализации образов.....	75
Чт-А-2.4у	И.Г. Андреева, А.П. Гвоздева, Е.А. Огородникова, В.М. Ситдиков Программно-аппаратный комплекс для скрининговой оценки дифференциальных порогов слуха по расстоянию и по времени	76
Чт-А-3.1у	Д.В. Амахин , Е.Б. Соболева, А.В. Зайцев Проводимость мембраны нейрона как фактор регуляции эпилептиформной активности в энторинальной коре.....	77
Чт-А-3.2у	И.Е. Мысин Модель ритмов гиппкампа.....	78

Чт-А-3.3у	А.В. Параскевов , Т.Ю. Коновалова Об аналоге уравнения Хатчинсона в нейродинамике.....	79
Чт-А-3.4у	М.Р. Котикова , А.В. Чижев Модель деформации мембраны нейрона под действием электрического импульса.....	80
Чт-А-3.5у	П.Н. Иванова , Н.И. Чалисова, Е.С. Заломаева, С.В. Сурма, Б.Ф. Щеголев, Е.А. Никитина Влияние магнитных полей на клеточную пролиферацию, транскрипционную активность генома и когнитивные функции	81
Чт-А-3.6у	А.Н. Курова, В.В. Гурский , С.Ю. Суркова, М.Г. Самсонова Моделирование формирования периодического паттерна глазного диска дрозофилы с учетом специфики взаимодействий между отдельными генами	82
Чт-А-3.7у	Ф.Е. Гарбузов , В.В. Гурский Неравновесная модель близкодействующей репрессии в регуляции транскрипции генов.....	83
Чт-А-3.8у	А.В. Журавлев , Б.Ф. Щеголев, Г.А. Захаров, Е.В. Савватеева-Попова Белки семейства БТШ70 способны связываться с кинуренинами	84
Чт-Б-1.1у	Ю.А. Титов , А.Г. Кузьмин, Г.В. Митина, А.А. Чоглокова Масс-спектрометрическое исследование состава ЛОС, выделяемых штаммами энтомопатогенных грибов	85
Чт-Б-1.2у	С.В. фон Гратовски , В.В. Коледов, М.С. Жуковская Изучение физиологических ответов сенсорных структур насекомых-вредителей сельского хозяйства на различные стимулы при помощи системы микроманипулирования	86
Чт-Б-1.3у	Г.Г. Панова , К.Н. Семенов, А.М. Артемьева, Е.А. Рогожин, А.С. Барашкова, Д.Л. Корнюхин, Ю.В. Хомяков, В.Е. Вертебный, А.С. Журавлева, Е.В. Канап Влияние наноконпозиций на основе производных легких фуллеренов на культурные растения в благоприятных и стрессовых условиях среды их обитания.....	87
Чт-Б-1.4у	М.С. Божокин , Д.Б. Вчерашний, М.Г. Хотин, С.Г. Ястребов, Л.Л. Бейлинсон О механизме резонансного воздействия на клетки человека лазерного излучения малой мощности.....	88
Чт-Б-1.5у	С.В. Авакян ¹ , Л.А. Баранова Нерешённые проблемы биофизики и поверочные эксперименты	89
Чт-Б-2.1п	<u>Г.Н. Фурсей</u> , М.А. Поляков , В.В. Тараканов, И.И. Закиров, А.А. Бегидов Графеноподобные углеродные структуры, высокоинтенсивная полевая электронная эмиссия и новый класс портативных рентгеновских аппаратов для сельскохозяйственных и биологических объектов	90
Чт-Б-2.2у	М.В. Архипов , Н.С. Прияткин, Л.П. Гусакова, П.А. Щукина, Н.Н. Потрахов, Ю.А. Тюкалов Новые методические подходы при проведении прецизионных экспериментов на зерновках пшеницы и ячменя с помощью мягколучевой микрофокусной рентгенографии.....	91
Чт-Б-2.3у	Н.Д. Стоянов, К.В. Калинина, К.В. Дьяконов, В.А. Клинов, А.В. Черняев Применение светодиодного ИК миниспектрометра для контроля качества сельскохозяйственной продукции	92
Чт-Б-2.4у	Ю.А. Тюкалов , М.В. Архипов, Т.А. Данилова, Е.А. Конашенков Нормативно-правовые и методологические основы контроля качества зерна разного целевого назначения.....	93

Содержание

Чт-Б-2.5у	М.В. Архипов, Н.Н. Потрахов, Ю.Н. Потрахов, Н.Е. Староверов Цифровая рентгенография семян.....	94
Чт-Б-3.1п	С.В. фон Гратовски, М.П. Пархоменко, Н.В. Кочерина, В.А. Драгавцев Определение содержания влаги у вегетирующих культурных растений методом спектроскопии миллиметровых волн для задач повышения урожайности растений.....	95
Чт-Б-3.2у	П.Ф. Козбан, А.А. Краснов Эргазиофигиофит борщевик Сосновского – метаморфозы, проблемы, решения.....	96
Чт-Б-3.2у	А.В. Сидоров, А.А. Зайцев, Д.В. Кузнецов, В.М. Грабов Исследование термоэлектрического эффекта в коллоидных биологических жидкостях ..	97

Стендовые сессии

Секция 1. Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине

Вт-1.1с	С.В. Валуева, К.А. Митусова, М.Э. Вылегжанина, О.В. Назарова, Е.Ф. Панарин Медь-, серебро- и селенсодержащие наносистемы на основе водорастворимых полимерных стабилизаторов варьируемой природы	101
Вт-1.2с	Г.В. Ненашев, М.С. Истомина, А.Н. Алешин Композитные пленки на основе углеродных квантовых точек для биомедицины и оптоэлектронных применений	102
Вт-1.3с	Е.П. Морозова, Р. Ранджан, Т.Е. Смолярова Использование наночастиц серебра при оценке микробного загрязнения биолюминесцентной системой.....	103
Вт-1.4с	Х.Л. Гайнутдинов, А.Г. Шмелев, В.Г. Никифоров, Д.К. Жарков, В.В. Андрианов, Л.Н. Муранова, А.В. Леонтьев, В.С. Лобков, Ф.Р. Хеммер Динамика выведения апконверсионных наночастиц $YVO_4 Yb$, Er из организма виноградной улитки	104
Вт-1.5с	М.А. Фомин, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, В.В. Романов, Н.Т. Баграев Магнитные свойства краевых каналов кремниевой наносандвич структуры с олигонуклеотидами ДНК в них	105
Вт-1.6с	Н.Т. Баграев, П.А. Головин, В.С. Хромов, Л.Е. Клячкин, А.Н. Маляренко, А.П. Преснухина, А.С. Реуков Терапия ковидных осложнений с помощью кремниевых наносандвичей	106
Вт-1.7с	Е.Ю. Тупикина, С.Г. Ястребов Роль коллагена в образовании нанокристаллов гидроксиапатита в базальной мембране аортального клапана.....	107
Вт-1.8с	К.Б. Таранец, Н.Т. Баграев, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко Терагерцевая экспресс-диагностика осложнений, вызванных COVID-19	108
Вт-1.9с	А.П. Возняковский, А.П. Карманов, Л.С. Кочева, А.Ю. Неверская, А.А. Возняковский, С.В. Кидалов Малослойные графеновые структуры как перспективный сорбент микотоксинов.....	109
Вт-1.10с	Н.Н. Сударева, О.М. Суворова, Е.Г. Коржикова-Влах, И.И. Тарасенко, К.А. Колбе, Д.Н. Сулов Сравнение систем доставки химиотерапевтического препарата доксорубина с использованием методов ДРС, СЭМ, лазерной дифракции и ВЭЖХ.....	110
Вт-1.11с	L.V. Kukharensko, M. Barczewski, Th. Schimmel Atomic force microscopy study of interaction of activated platelets with red blood cells.....	111

Секция 2. Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни

Вт-2.1с	В.В. Манойлов , А.Г. Бородинов, И.В. Заруцкий, А.И. Петров, В.Е. Курочкин Алгоритмы построения последовательностей нуклеотидов в отечественном приборе параллельного секвенирования.....	112
Вт-2.2с	Yael Beilinson , Anna Greenbaum (Gutina), Ivan Lunev, Anna Rassabina, Farida Minibayeva, Yuri Feldman and Yuriy Zuev Dynamic and structural properties of water-melanin structures.....	113
Вт-2.3с	С.В. фон Гратовски , И.С. Терешина Метод изучения метаболического синдрома путем прижизненных исследований полярных веществ методом микроволновой и миллиметровой спектроскопии электромагнитных волн	114
Вт-2.4с	Н.М. Блашенков, А.С. Бердников, В.Д. Саченко, Л.Н. Галль, А.В. Козленок, В.И. Попков, Н.Р. Галль Специализированный малогабаритный масс-спектрометр для диагностики социально значимых заболеваний, включая COVID-19, по составу летучих компонент выдоха человека	115
Вт-2.5с	И.Р. Галль , С.И. Максимов, Л.Н. Галль, Т.Э. Кулешова, Н.Р. Галль Использование низкочастотной L-диэлькометрии для фитомониторинга.....	116
Вт-2.6с	Л.Н. Галль , И.Р. Галль, С.И. Максимов, Н.Р. Галль Новые возможности L-диэлькометрии высокого разрешения: наблюдение элементных пиков в квазиспектрах диэлектрического поглощения	117
Секция 6. Воздействие на биологические объекты и создание ими физических полей, физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях		
Вт-6.1с	Т.Э. Кулешова , Н.Р. Галль, Г.Г. Панова Метод измерения разности потенциалов в корнеобитаемой среде для исследования электрофизиологических свойств растений	118
Вт-6.2с	Т.Э. Кулешова , О.Р. Удалова, И.Т. Балашова, Л.М. Аникина, П.Ю. Конончук, Г.В. Мирская, Г.Г. Панова Влияние источников света с различным спектральным составом на продуктивность и биохимический состав растений томата	119
Вт-6.3с	А.Т. Ишемгулов , С.Н. Летута Антибактериальная обработка с использованием высоких электронных состояний молекул-сенситизаторов.....	120
Вт-6.4с	Л.А. Сопрун, С.Г. Ястребов , И.А. Обухова, И.А. Давыдова О возможном влиянии факторов урбанизации на распространенность видов бабочек сем. Nepticulidae на территории Российской Федерации	121
Вт-6.5с	Ю.И. Блохин , А.В. Белов, А.В. Двирник, С.Ю. Блохина Беспроводная сенсорная сеть для мониторинга влажности и температуры почвы	122
Вт-6.6с	Х.Ф. Махмудов , А.Х. Махмудов Поляризационные и деполаризационные электрические свойства костной ткани и бесконтактный метод измерения пассивного заряда	123
Вт-6.7с	Я.И. Медведев , И.А. Варганова, Г.Л. Паточка, В.И. Нагиба, Е.А. Никанорова Влияние электромагнитного излучения и низкоинтенсивного магнитного поля на уровень апоптоза лимфоцитов крыс	124
Вт-6.8с	А.Х. Махмудов , Х.Ф. Махмудов Наносекундная динамика и особенности разрушения компактной костной ткани.....	125
Вт-6.9с	А.А. Кайзер , К.А. Лайшев, А.В. Прокудин Физико-технические решения для консервирования пантов северных оленей	126

Вт-6.10с	Н.С. Прияткин , Л.П. Гусакова , П.А. Щукина Возможности цифрового рентгеновского стандарта для решения задач управляемого семеноводства127
Вт-6.11с	В.А. Овсянников Лазерный способ лечения онкологических больных в стадии метастазирования.....128
Секция 3. Технологии медицинского мониторинга и визуализации	
Ср-3.1с	М.Н. Султанова Оценка чувствительности организма к физическим факторам посредством метода вариабельности сердечного ритма в зависимости от исходного вегетативного статуса .129
Ср-3.2с	А.В. Нестерова , Н.В. Денисова «Подводные камни» на пути количественной оценки тяжести онкологических поражений в диагностической ядерной медицине.....130
Ср-3.3с	И.П. Колинко , Н.В. Денисова Развитие методов реконструкции изображений ОФЭКТ в ядерной кардиологии131
Ср-3.4с	Л.А. Сопрун , С.Г. Ястребов О возможном влиянии факторов урбанизации на распространенность новой вирусной инфекции COVID 19.....132
Ср-3.5с	В.Л. Одиванов , Я.В. Фаттахов, А.Р. Фахрутдинов Новые функции программного обеспечения медицинского томографа TMR-0.4-KFTI..133
Ср-3.6с	В.Н. Красножен, М.Я. Фаттахова , В.В. Федорова, Р.Ш. Хабилов, Е.С. Бекмачева Диагностика и реабилитация пациентов с патологиями органов голосообразования134
Ср-3.7с	А.А. Пивоварова , Е.В. Куницына, И.А. Андреев, Г.Г. Коновалов, Н.Д. Ильинская, Ю.П. Яковлев, Я.Я. Понуровский, А.И. Надеждинский, А.С. Кузьмичев, Д.Б. Ставровский, М.В. Спиридонов Фотоприемники для скрининговой ДЛС-диагностики заболеваний по выдыхаемому воздуху.....135
Ср-3.8с	А.С. Иванов, Н.А. Беседина, Е.А. Скверчинская, А.С. Букатин Разработка метода анализа движения эритроцитов в микрофлюидных каналах для оценки степени окислительного стресса136
Ср-3.9с	А.Н. Коваленко, К.М. Лебединский, В.А. Молошнев Корреляция между потреблением кислорода и выделением углекислого газа в дыхательном цикле человека.....137
Ср-3.10с	В.И. Орел, О.М. Носырева , Т.И. Булдакова Мониторинг инфекционной заболеваемости в условиях COVID-19138
Секция 4. Биополимеры: структура, динамика и медицинские приложения	
Ср-4.1с	Н.И. Чалисова , А.В. Рубинский, Е.С. Заломаева, П.Н. Иванова Снижение влияния постоянного магнитного поля на органотипическую культуру тканей под действием биорегуляторных полипептидов139
Ср-4.2с	Е.В. Акуленкова , А.О. Мартынова, С.В. Пастон Самоассоциация фенантролина с ионами Mn^{2+} и Cu^{2+} в присутствии ДНК140
Ср-4.3с	Т.В. Толстова , А.Р. Мамедова, М.Г. Дроздова, Т.С. Демина, Т.А. Акопова , Е.А. Марквичева Биодеградируемые 2D и 3D матрицы на основе хитозана для регенеративной медицины141
Ср-4.4с	И.А. Варганова , В.И. Нагиба, Я.И. Медведев, Е.А. Никанорова Регистрация структурно-функциональных изменений ДНК в клетках крови с помощью флуоресцентной микроскопии142

Ср-4.5с	Л.А. Краснобаева, Л.В. Якушевич Метод Маклафлина-Скотта как инструмент для построения траекторий кинка в ДНК..143
Ср-4.6с	В.М. Рябов, М.А. Воскресенский, Р.В. Грозов, Я.Г. Муразов, Б.В. Попов Получение и анализ органоидных культур из нормальной и опухолевой ткани предстательной железы человека.....144
Ср-4.7с	Л.В. Якушевич Нелинейные физические модели, имитирующие внутреннюю подвижность молекулы ДНК.....145
Ср-4.8с	Д.А. Белов, А.Л. Буляница, Д.В. Бочарова, Г.С. Лавров, Ю.В. Белов Исследование зависимости погрешности оценивания температуры плавления ДНК от способа обработки сигналов.....146
Ср-4.9с	Э.С. Михайлец, Д.А. Чернышев, Е.А. Тельная, Л.В. Плотникова, А.Д. Гарифулин, А.Ю. Кувшинов, С.В. Волошин, А.М. Поляничко Анализ вторичной структуры белков сыворотки крови больных множественной миеломой.....147
Ср-4.10с	Д.А. Чернышев, Э.С. Михайлец, Е.А. Тельная, Л.В. Плотникова, А.Д. Гарифуллин, А.Ю. Кувшинов, С.В. Волошин, А.М. Поляничко Анализ инфракрасных спектров сыворотки крови больных множественной миеломой.148
Ср-4.11с	М.Ю. Сироткина, О.А. Москалюк, Ю.А. Нащекина Влияние жесткости поверхности коллагеновых субстратов на культивируемые клетки149
Секция 7. Физические методы в фотобиологии	
Ср-7.1с	Н.Т. Баграев, П.А. Головин, В.В. Георгиади, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, Б.А. Новиков, В.С. Хромов, К.В. Сивак Использование терагерцевого излучения для ослабления последствий воздействия радиации150
Ср-7.2с	Ю.С. Маклыгина, А.С. Скобельцин, И.Д. Романишкин, Д.С. Фаррахова, В.Б. Лощенов Фотосенсибилизаторы для исследования иммунного профиля опухолей мозга151
Ср-7.3с	Е.В. Ахлюстина, Д.С. Денисов, Г.А. Меерович, Е.Г. Холина, М.Г. Страховская Тестирование антимикробной фотодинамической активности катионных фотосенсибилизаторов.....152
Ср-7.4с	А.С. Сараев, А.И. Петров, В.В. Манойлов Моделирование генерации кластеров молекул ДНК на приборах массового параллельного секвенирования.....153
Ср-7.5с	Harshana Rajakaruna, James O'Connor, Ian A. Cockburn, Vitaly V. Ganusov Liver-localized CD8 T cells do not need Levy walks to be efficient searchers154
Ср-7.6с	Д.В. Поминова, И.Д. Романишкин, Э.З. Садыкова, А.В. Рябова Исследование локального усиления электромагнитного поля наночастицами оксида железа, покрытыми фотосенсибилизато-рами.....155
Ср-7.7с	А.А. Петренко, Я.Н. Ковач, А.Е. Агеев, А.В. Кремлева, В.Е. Бугров Численное моделирование функциональных характеристик ультрафиолетового фотодиода на основе Ga ₂ O ₃ для медицинского мониторинга.....156
Ср-7.8с	Е.В. Беглова, А.А. Жихорева, А.В. Белашов, Т.Н. Беляева, И.К. Литвинов, Е.С. Корнилова, И.В. Семенова, О.С. Васютинский Мониторинг отклика клеток на разные дозы фотодинамического воздействия, индуцированного 5-ALA, методом цифровой голографии157
Авторский указатель159	
Содержание162	

Четвёртая международная конференция со школой молодых учёных
«Физика — наукам о жизни»

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ
