

ФИЗИКА – НАУКАМ О ЖИЗНИ

Пятая
международная
конференция
со школой
молодых учёных

16–19 октября 2023

ТЕЗИСЫ
ДОКЛАДОВ

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе
Санкт-Петербург, 2023

УДК 53, 57, 60, 61, 63
ББК 22.3, 28, 40

Тезисы докладов Пятой международной конференции «Физика — наукам о жизни» со школой молодых ученых. — СПб.: ФТИ им. А.Ф. Иоффе, 2023. —с. 167.

ISBN 978-5-93634-072-7

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

Составитель и технический редактор: Е.А. Ефремова

Отдел научно-технической информации
ФТИ им. А.Ф. Иоффе
Политехническая, 26, 194021, СПб
Телефон 812 297 2617
Эл. почта: ekaterina.efremova@mail.ioffe.ru

Организаторы

ФТИ им. А.Ф. Иоффе

Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»
при содействии

ООО «Андерс»

Спонсор

ООО «Мелитэк»

Программный комитет

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

А.В. Нащекин, ученый секретарь (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

М.В. Архипов (Агрофизический научно-исследовательский институт)

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.А. Драгавцев (ФГБНУ АФИ)

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))

Т.Е. Суханова (ИВС РАН)

Организационный комитет

А.Г. Забродский, председатель

С.Г. Лушников, заместитель председателя

Е.А. Ефремова, секретарь

А.В. Нащекин

А.И. Лихачев

И.М. Фишер

О.А. Болотова

К.В. Лихачев

А.В. Батуева

В.В. Яковлева

Предисловие

В сборнике представлены тезисы 143 доклада, включенных в программу конференции, по следующим разделам:

- Секция 1. Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине
- Секция 2. Наносенсорика в биологии и медицине
- Секция 3. Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни
- Секция 4. Технологии медицинского мониторинга и визуализации
- Секция 5. Биополимеры: структура, динамика и медицинские приложения
- Секция 6. Физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях
- Секция 7. Физические аспекты фотобиологии
- Секция 8. Функциональные материалы для клеточной инженерии и имплантологии

На школе молодых ученых будут представлены 10 лекций, тезисы некоторых лекций выделены в отдельный раздел сборника.

На тематических заседаниях конференции будут представлены 76 докладов, а на стендовой сессии – 59 стендовых сообщений, тезисы которых также выделены в отдельный раздел сборника.

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

Лекции школы молодых учёных

Фотоника и биофотоника молекулярного кислорода

А.А. Красновский

ФИЦ Биотехнологии РАН, Москва, 119071, Ленинский просп., 33, корп. 2

эл. почта: *phoal@mail.ru*

Молекулярный кислород играет исключительно важную роль в биосфере. С одной стороны, он определяет энергетику живых организмов, участвуя в процессах дыхания и фотосинтеза. С другой, служит источником активных форм, которые являются причиной окислительного стресса. Кроме того, кислородные молекулы проявляют свойства, характерные для органических хромофоров. Они обладают полосами поглощения в УФ, видимой и ИК области спектра, принадлежащими главным образом триплет-синглетным переходам в молекулах O_2 , излучают флуоресценцию и фосфоресценцию, способны акцептировать энергию от соответствующих доноров и передавать энергию соответствующим хромофорам. Основателем фотоники кислородных молекул был Ст. Петербургский физик Н.Г. Егоров, который в 1883-1885 гг. доказал, что Фраугоферовы линии 688 и 762 нм в спектре солнечного излучения на поверхности Земли, определяются поглощением света кислородными молекулами [1]. Долгое время вопросы фотоники кислорода были предметом физики атмосферы и молекулярной спектроскопии. Открытие автором этого доклада (1976-1979 гг.) фотолюминесценции синглетного кислорода (СК) в пигментных растворах положило начало биофотонике кислорода [2-8]. В докладе планируется кратко рассмотреть следующий круг вопросов (1) абсорбционные свойства молекулярного кислорода в газовой фазе; (2) спектральные и кинетические параметры фотосенсибилизированной люминесценции СК при в аэробных растворах и биологических системах; (3) фотосенсибилизированная люминесценция димолей СК и сенсibilизированная двумя молекулами СК флуоресценция красителей (SOSDF); (4) фотохимическое и люминесцентное исследование абсорбционных свойств молекулярного кислорода, основанное на его прямом (беспигментном) лазерном возбуждении. Указанные проблемы анализировались в обзорных статьях автора [2-8], а также в цитированных в них экспериментальных исследованиях. В настоящее время представления фотоники и биофотоники кислорода служат основой для понимания особенностей его электронной структуры, характера взаимодействия с окружением, а также для решения фундаментальных и прикладных проблем фотобиологии и фотомедицины.

Литература

- [1] N.G. Egorov, Compt. Rend. Acad. Sci. Paris, 1885, V. 111, p. 1143-1146.
- [2] A.A. Krasnovsky. /In: Photodynamic therapy at the cellular level. A.B. Uzdensky, editor, 2007, P. 17-62, Research Signpost, Trivandrum-695 023, Kerala, India.
- [3] A.A. Krasnovsky J. Photochem. Photobiol.: A: Chem. 2008, V. 196, P. 210-218. doi:10.1016/j.jphotochem.2007.12.015
- [4] А.А. Красновский. В монографии: “Фундаментальные науки – медицине. Биофизические медицинские технологии”, ред. А.И. Григорьев и Ю.А. Владимиров, 2015, Т. 1, С.173-217, Макс Пресс, Москва.
- [5] А.А. Красновский, Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева), 2017, т. 61, № 3, 17-41.
- [6] A. A. Krasnovsky, J. Photochem. Photobiol. A:, 2018, V. 354, No 1-3, 11-24. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2017.07.01)
- [7] A. A. Krasnovsky. Physics of Wave Phenomena, 2020, Vol. 28, No. 2, pp. 116–134. DOI: 10.3103/S1541308X20020090
- [8]. А. А. Красновский, А.С. Козлов, А.С. Бендикис. Изв. высших учебных заведений. Физика, 2021, Т.64, с. 45-54. DOI: 10.17223/00213411/64/11/45

«Ты не пройдешь!»: как биофизика мембран помогает бороться с инфекционными заболеваниями

О.С. Остроумова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: ostroumova@incras.ru

Лекция посвящена обоснованию необходимости и обсуждению возможностей для нацеливания лекарственных препаратов на мембраны.

Большинство мишеней одобренных лекарственных препаратов — это белки. Более того, современные биоинформатические подходы и высокоэффективные скрининговые системы способны идентифицировать еще множество потенциальных белковых мишеней и их агонистов/антагонистов. Однако высокая вариативность белков обуславливает глобальную проблему современной фармакологии и медицины – высокую вероятность развития резистентности (или устойчивости) к лекарственным препаратам, нацеленным на белки. В некоторых случаях это не так критично, но когда речь идет об инфекционных заболеваниях человека – эта проблема становится на первое место. Одним из подходов, направленных на ее решение, является использование более консервативных структур в качестве мишеней. Одной из таких мишеней может служить липидная оболочка или мембрана патогенных микроорганизмов. В некоторых случаях фармпрепараты образуют в мембранах безвредных бактерий и грибов поры, проницаемые для электролитов и малых органических молекул, и появление таких «несанкционированных» путей обмена между патогеном и окружающей средой приводит к гибели микроорганизма. Так работают некоторые антибиотики. Важно понимать, что эффективность и селективность действия антибиотиков определяются особенностями их взаимодействия с мембранообразующими липидами. В частности, самым распространенным фосфолипидом бактерий является фосфатидилглицерин. Его высокая концентрация в мембране создает отрицательный заряд поверхности, и эта особенность используется при нацеливании на бактериальные мембраны антибиотиков и антимикробных пептидов, которые чаще всего являются катионами. Этому же способствует наличие другого отрицательно заряженного фосфолипида в бактериальных мембранах – кардиолипина. В эукариотических мембранах содержится большое количество фосфатидилхолина, чем обеспечивается их электронеутральность, именно по этой причине с ними хуже связываются катионные антибиотики. Стоит отметить, что мембраны бактерий также содержат ряд специфических адьювантов (пептидогликанов и липополисахаридов), на которые можно нацелить антибиотики. В частности, лантибиотик низин, активный в отношении большинства грамположительных бактерий, специфически связывается с липидом II. У грамотрицательных бактерий свои особенности – их внешние мембраны содержат большое количество липида А, олигосахарида с пятью или шестью углеводородными хвостами, он является мишенью действия другого известного порообразующего антибиотика – полимиксина Б. Мембраны клеток человека и патогенных грибов различаются по стеринному составу. Вместо широко распространенного в мембранах наших клеток холестерина, мембраны грибковых клеток содержат эргостерин. Именно с эргостерином связываются наиболее эффективные противогрибковые антибиотики – полиеновые макролиды, амфотерицин и нистатин.

Вирусные белки настолько вариабельны, что практически любой высокоспецифичный ингибитор вирусного белка очень быстро теряет эффективность. Одним из способов преодоления лекарственной устойчивости к противовирусным препаратам является поиск соединений, нацеленных на липидную оболочку вирусов. Среди оболочечных вирусов множество патогенов человека, это ВИЧ, корь, SARS-CoV-2 и множество других. При создании эффективных противовирусных препаратов используют различные стратегии – это и нарушение целостности липидной оболочки вирионов и ингибирование ее слияния с клеточной мембраной.

Резистентность является проблемой не только при лечении инфекционных заболеваний, множественная лекарственная устойчивость – одна из основных проблем успешной противоопухолевой терапии. Она серьезно ограничивает эффективность применяемых химиотерапевтических средств и играет существенную роль в метастазировании опухоли. Появление резистентных клеток требует разработки новых стратегий борьбы с различными видами рака и поиска новых химиотерапевтических соединений. Учитывая принципиальные различия между мембранами нормальных и опухолевых клеток (в частности, экстернализацию фосфатидилсерина и фосфатидилэтаноламина), нацеливание на липиды, содержание которых существенно меняется при злокачественной трансформации клеток, является перспективным подходом для разработки противоопухолевых препаратов. В этом отношении наибольшее внимание привлекают антимикробные пептиды. Они способны индуцировать избирательную апоптотическую гибель и снижать пролиферацию раковых клеток.

Взаимодействие лекарственных препаратов с мембранами определяется не только индивидуальными особенностями составляющих их липидов, но и интегральными физико-химическими свойствами. К факторам, способным влиять на транспорт через мембраны, прежде всего, следует отнести скачок электрического потенциала на границе мембраны. Он состоит из двух компонент, поверхностного и дипольного потенциалов. Величина поверхностного потенциала отражает плотность заряженных групп (заряженных липидов или адсорбированных на бислое заряженных соединений) на мембране и их экранирование противоионами электролита. Важно, что независимо от заряда мембраны гидрофобная область бислоя всегда оказывается положительной по отношению к окружающему мембрану раствору. Этот скачок потенциала называется дипольным, поскольку его возникновение связано со специфической взаимной ориентацией диполей мембранных липидов и адсорбированной на мембране воды. Дипольный потенциал мембраны регулирует порообразующую способность множества антимикробных пептидов, доказано его участие во взаимодействии пептидов слияния с клеточными мембранами и др. процессах. Другим важным фактором, требующим учета, является трансмембранный профиль латерального давления. В таком контексте мембранные липиды можно рассматривать как молекулярные шапероны, обеспечивающие функционально значимый фолдинг порообразующих комплексов. Аналогично, малые молекулы, модулирующие профиль латерального давления при встраивании в мембрану, могут влиять на функционирование пор, формируемых антибиотиками, а, следовательно, служить синергистами их антимикробного действия.

Mechanism of formation and function of stress-induced membrane-less organelles

Alexander V. Fonin, Irina M. Kuznetsova, Konstantin K. Turoverov

Laboratory for Structural Dynamics, Stability and Folding of Proteins, Institute of Cytology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Tikhoretsky Ave. 4, 194064, Russia

In eukaryotic cell there are a large number of functional structures which are not limited by the membrane, called membraneless organelles. For a long time, each such structure was studied by cell biologists independently of other similar structures. Only at the beginning of the 21st century physicists and molecular biologists paid attention to the fact that the formation of all membraneless organelles is based on a single principle, namely phase separation of biopolymers in macromolecular crowding conditions and that intrinsically disordered proteins play a key role in this process. Thus, it turned out that membraneless organelles must be studied from a single point of view. Currently, the number of works devoted to the study of these objects is growing avalanche-like. This is primarily caused the fact that, due to their structure dynamics, these organelles play a significant role in the spatial-temporal organization of intracellular space. A slight distortion of the external or internal conditions may cause their disassembly, or, conversely, the transition of membraneless organelles into a gel-like state arising from irreversible aggregation of their protein constituents. The highly dynamic structure and composition, the multi-component content and poly-functionality of membrane-less organelles allow them to ensure finely tuned regulation of various intracellular processes. In this regard, even slight disturbance of the activity of membrane-less organelles can lead to the dysregulation of the intracellular pathways.

The decisive role in the liquid – liquid phase separation, leading to the formation of membrane-less organelles, is played by intrinsically disordered proteins. As a rule, IDPs contain blocks of charged amino acid residues, the electrostatic interactions between which under macromolecular crowding often initiate the transition of IDPs into the liquid droplet phase. The decrease in enthalpy during the formation of functionally active non-membrane organelles is caused not only by electrostatic interactions between charged sections of proteins and nucleic acids, but also by a number of other specific and nonspecific interactions. Thus, the amino acid sequences of the proteins that make up these structures often contain so-called low complexity domains (LCD) formed by groups of charged residues and tandem repeats RG, FG, SY, YG. The tyrosine and phenylalanine residues that make up these sequences indicate the significant role of stacking interactions in the formation of membrane-less organelles.

This work was supported by grants 23-45-00041 (AVF) from Russian Scientific Foundation

Методы колебательной спектроскопии в науках о жизни

С.Г. Лушников

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

эл. почта: sergey.lushnikov@mail.ioffe.ru

Колебательная спектроскопия исследует динамику молекул и атомов, определяет энергию химических связей молекул и давно используется в молекулярной биологии. К методам колебательной спектроскопии относятся как хорошо известные биологам ИК спектроскопия или калориметрия, реже используемые в науках о жизни методы рентгеновской и нейтронной спектроскопии, так и начинающие внедряться рамановское и бриллюэновское рассеяние света. Все эти методы имеют свой диапазон частот (см. рис.) и, соответственно, описывают различные процессы в динамике биополимеров.

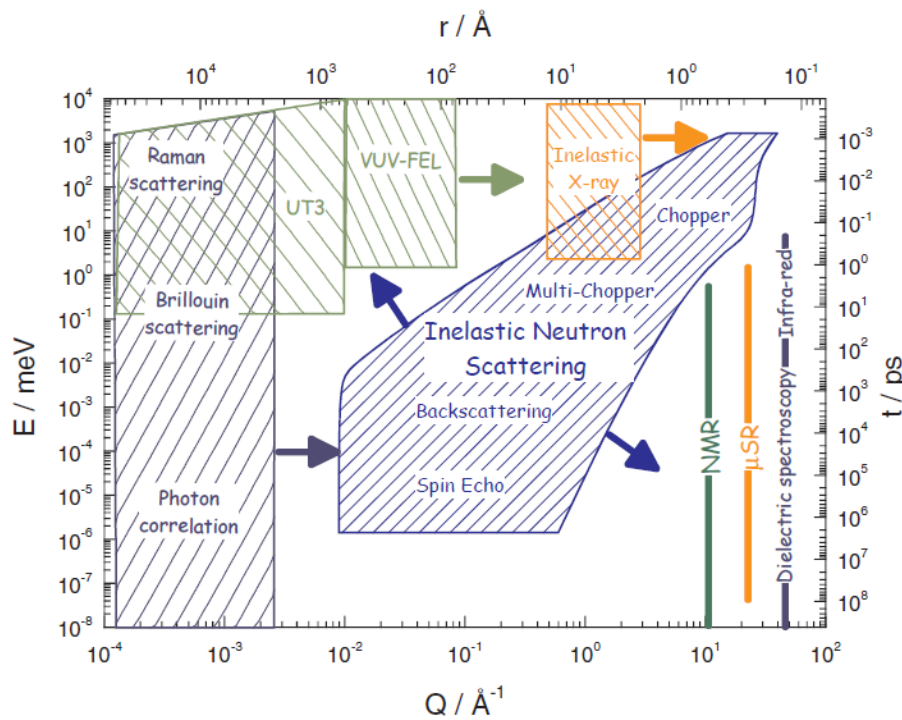


Рис. Набор методов колебательной спектроскопии с их диапазонами исследуемых энергий (частот) и волновых векторов [F.Boyer et.al. in *Neutron Scattering and Complementary Experimental Techniques*, ESS, 2002]. Здесь хорошо видно, что принципиально необходимо использование в фундаментальных биологических исследованиях максимально широкий набор комплиментарных методов.

Важность изучения динамики биополимеров определяется тем, что именно динамика связана с механизмами функционирования. Эти механизмы различны в нативном, агрегированном и денатурированном состояниях белков. Соответственно, эти различия могут проявляться неожиданно на разных масштабах. Так, например, динамика кооперативная динамика белков в гигагерцовом интервале частот имеет свойства стекол, не проявляющаяся в другом частотном интервале. В настоящей лекции мы обсудим основные методы колебательной спектроскопии, границы применимости этих методов и их комплементарность в науках о жизни и новые возможности ряда методов в медицине.

Зондовая микроскопия нано- и микроструктурированных полимерных материалов, предотвращающих морское обрастание

Т.Е. Суханова

ФГУП «НИИСК», Санкт-Петербург, 199035, Гапсальская, 1

эл. почта: tat_sukhanova@bk.ru

Последние десятилетия характеризуются интенсивным развитием принципиально новых методов изучения морфологии, локальных физико-химических и механических свойств поверхности твердых тел с нанометровым и атомарным пространственным разрешением. В настоящее время эти методы объединены под общим названием — сканирующая зондовая микроскопия (СЗМ). К СЗМ относятся сканирующая туннельная микроскопия (СТМ), атомно-силовая микроскопия (АСМ), магнитно-силовая микроскопия (МСМ), растровая и просвечивающая электронная микроскопия (РЭМ и ПЭМ) и др. В настоящее время практически ни одно исследование в области физики поверхности, материаловедения, химических и бионанотехнологий не обходится без применения СЗМ.

В докладе приведен обзор наших [1,2] и литературных данных об исследованиях методами СЗМ нано- и микроструктурированных полимерных покрытий, разрабатываемых для предотвращения морского биообрастания. Известно, что морское биообрастание является широкомасштабной проблемой, вызывающей серьезные экономические и экологические последствия. Существующие два традиционных подхода к борьбе с морским обрастанием основаны либо на предотвращении прикрепления обрастателей к поверхности, либо на их деградации. До сих пор противообрастающие покрытия, содержащие токсичные металлы и/или сопутствующие биоциды-бустеры были основными средствами для предотвращения прилипания, отпугивания или уничтожения обрастателей. Однако, такие покрытия нанесли серьезный вред экологии морских акваторий.

В последние годы с помощью СЗМ развиваются новые, нетоксичные противообрастающие технологии, основанные на манипулировании рельефом поверхности с целью предотвращения заселения и распространения организмов-обрастателей. Установлено, что основными факторами, влияющими на противообрастающие свойства, являются химический состав и топография поверхности: рельеф, геометрия, шероховатость, размеры элементов. Эффективным оказался «биомиметический» подход к созданию противообрастающих материалов, основанный на имитации природных систем для снижения плотности заселения поверхностей организмами. Эксперименты показали, что узоры и чешуйчатость, имитирующие топографию акульей кожи (Sharklet AF), значительно повышают устойчивость к морскому обрастанию по сравнению с гладким покрытием из того же материала, а встречающиеся в природе супергидрофобные поверхности (например, лист лотоса) состоят из гидрофобных материалов со специфической фрактальной фактурой, которая способствует эффекту самоочистки. Ребристые и узорчатые покрытия с топографией иерархически морщинистой поверхности, имеющей рельеф с элементами различных масштабов - от десятков нанометров до долей миллиметра, могут с успехом использоваться в качестве противообрастающих материалов. Разработку экологически безопасных микро- и наноструктурированных покрытий с четко заданным рельефом можно рассматривать как нетоксичную стратегию защиты от обрастания, при этом методы СЗМ крайне полезны для осуществления прогресса в этой области.

Литература

[1] Т.Е. Суханова, А.И. Косовских, М.Э. Вылегжанина, Ю.П. Белов, Н.В. Лебедев. *Ж. Техн. Физ.*, 2022. 92 [7]. 913-923.

[2] Т.Е. Суханова, М.Э. Вылегжанина, П.А. Платонкина, А.А. Кутин, Ю.П. Белов, Н.В.

Лебедев. Сборник тезисов докладов «XXIX Росс. Конф. по электронной микроскопии. VII школа молодых ученых. RSEM2022». 2022. С. 531-533 (29 – 31 августа, г. Москва).

Применение ЭПР для медико-биологических исследований

Ю.В. Богачев¹, С.М.Сухаржевский²

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

эл. почта: Yu.Bogachev@mail.ru

²Научный парк, СПбГУ, Санкт-Петербург, 198504, Университетский проспект 26

эл. почта: stanislav.sukharzhevskii@gmail.com

В 2024 г. мировое научное сообщество будет отмечать 80-летие с момента открытия Е.К.Завойским, явления электронного парамагнитного резонанса - ЭПР. Открытие явилось завершающим этапом многовекового интереса естествоиспытателей к феномену магнитных свойств веществ. В настоящее время, практически невозможно, найти область научных знаний, в которой с помощью ЭПР не были бы получены важнейшие научные и практические результаты. Не являются исключением биология и медицина, которые непосредственно связаны с науками о жизни. Первые ЭПР-исследования в этой области появились уже в конце 40-х годов прошлого века.

Современная биофизика определяет *«жизнь – это эндоэнергетический физико-химический процесс, представляющий собой циклическое окисление и восстановление углеродных соединений, осуществляемое автокаталитическими, самовоспроизводящимися макромолекулами («организма-ми»)». Процесс непрерывный, и биосфера остается в состоянии, далеком от термодинамического равновесия, ибо репликация макромолекул идет с ошибками, поэтому состав макромолекул постоянно и хаотично меняется»* [1,2]. Такие реакции, в большинстве случаев, протекают по радикальному типу, а потому, промежуточные продукты таких реакций обладают парамагнитными свойствами. Такие радикалы в веществе биообъектов принято называть природными.

Природные радикалы можно разделить на первичные, вторичные и третичные. В организме человека первичные радикалы, как правило, выполняют положительные функции, а вторичные – разрушительные и их относят к категории вредных. Третичные радикалы – радикалы антиоксиданты служат для борьбы с вредными радикалами.

Под влиянием окружающей среда – ультрафиолетовое облучение, радиационное (в основном γ –облучение) излучение и ксенобиотики – в биосистемах в процессе жизни возможно образование свободных радикалов. Так ионизирующая радиация приводит к образованию радикальных форм воды и биомолекул, а ультрафиолетовое излучение приводит к нарушению молекул-хромофоров. В свою очередь, ксенобиотики инициируют образование радикалов токсических веществ канцерогенов.

Такие радикалы как супероксид ($\bullet OO$), гидроксил радикал ($\bullet OH$) или гидроксил ион (OH^-) и др. являются коротко живущими. Время их жизни составляет микросекунды и менее. Тем не менее, многие важнейшие соединения, участвующие в метаболизме живых организмов, являются стабильными радикалами – в первую очередь это молекулярный кислород (O_2), оксид азота ($\bullet NO$), меланин и многие другие.

В лекции рассматриваются основные принципы теории ЭПР как в режиме непрерывной волны (CW-режим), так и в импульсном режиме (FT-режим), краткая физико-химическая интерпретация основных параметров линий и расщеплений в спектрах, конструкция спектрометров [3,4]. На примерах из кардиологии, онкологии, агрофизики будут рассмотрены основные методики исследований ЭПР-экспериментов - их достоинства, трудности в реализации экспериментов и недостатки. Будут введены понятия спинового зонда, спиновой метки и метода спиновых ловушек, рассмотрены требования, которым должны удовлетворять эти парамагнитные центры.

Литература

- [1] Weiner J. *Życie i ewolucja biosfery. Podręcznik ekologii ogólnej* [Life and evolution of biosphere. A handbook on general ecology]. Warszawa: PWN; 1999. p. 53.
- [2] A.K. Shukla. *Electron Spin Resonance Spectroscopy in Medicine*. Springer. 2018, 223 p. <https://doi.org/10.1007/978-981-13-2230-3>
- [3] Дж. Вертц, Дж. Болтон. *Теория и практические приложения метода ЭПР*. М., Мир, 1975, 548 с
- [4] С.А.Дзюба. *Метод спиновых меток и зондов с использованием импульсной ЭПР спектроскопии*. Успехи химии. 2007, **76**(8), с.752

Микро- и наноструктурированные люминофоры для биологии и медицины

А.О. Орлова

Университет ИТМО

В лекции рассматриваются наиболее известные и популярные микро- и наноструктурированные люминофоры на основе органических молекул, полупроводниковых нанокристаллов, ионов редкоземельных элементов. Сопоставляются механизмы излучательной релаксации электронного возбуждения в микро- и наноструктурированных люминофорах с механизмами люминесценции в атомах, молекулах и объемных полупроводниках. Обсуждаются преимущества и недостатки микро- и наноструктурированных люминофоров по сравнению с органическими люминофорами в задачах имаджинга биологических объектов, диагностики и терапии злокачественных опухолей и бактериальных инфекций.

Биоэлектроника: симбиоз физики и биологии

Д.Д. Ступин,¹ А.А. Абелит,¹ М.М. Гагарина²

¹ СПБАУ РАН, Академический университет, 194021, Санкт-Петербург, ул. Хлопина, 8/3

² СПб ГБУЗ Диагностический центр №7, 191028, Санкт-Петербург, ул. Моховая, 38

эл. почта: *Stu87@ya.ru*

Выдающиеся достижения в области электроники второй половины XX века и начала XXI привели к тому, что сегодня приборы на ее основе стали неотъемлемой частью нашей жизни. Более того, благодаря наличию у нее широкого спектра измерительных и генераторных схемотехнических решений современная электроника начинает все чаще применяться как для исследования биологических объектов, так и для управления их свойствами [1-3]. В частности (см. Рис. 1), для исследования нейронов, фоторецепторов, для измерения сердечной активности и активности головного мозга используются токоизмерительные методики и техники измерения потенциалов, поскольку перечисленные биологические объекты могут сами генерировать электричество и поэтому с точки зрения электроники представляют собой активные электронные схемы [1]; для исследования клеточных популяций и одиночных клеток, для изучения свойств их мембран, для регистрации вирусов, для диагностики рака, а также для создания биосенсоров широко используется импедансная спектроскопия, в которой биологические объекты рассматриваются как пассивные электронные схемы [2]; для восстановления утраченного зрения и слуха используются генерационные методы электроники, в которых поврежденный орган (глаз или слуховой нерв) заменяется симулирующим его работу электронным генератором [3]. Данная лекция посвящена обзору современных достижений биоэлектроники в соответствии с очерченной выше классификацией, а также путям ее дальнейшего развития и совершенствования.

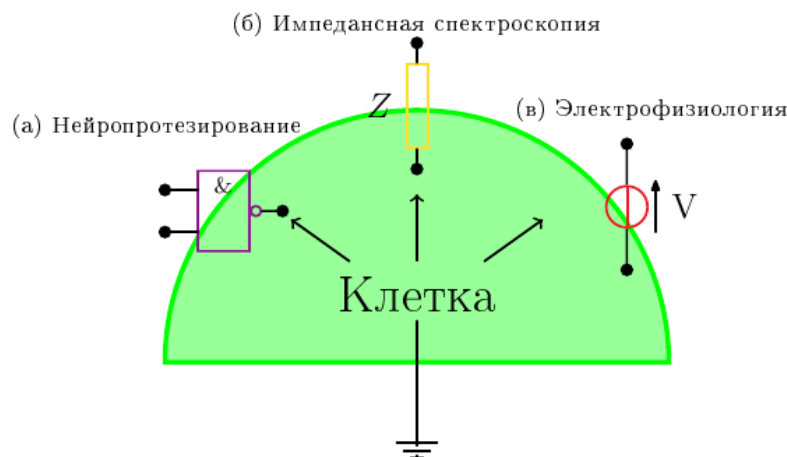


Рис. 1: Классификация биоэлектронных подходов на примере изучения клеток. (а) Клетка (нейрон) рассматривается как «логический» элемент, которым можно управлять с помощью внешнего генератора. Такой подход открывает принципиальную возможность создания нейропротезов [3]. (б) Клетка рассматривается как пассивный электронный элемент, импеданс которого несет информацию о ее состоянии, например, о жизнеспособности [2]. (в) Клетка рассматривается как активный элемент (источник тока или напряжения), выходной сигнал которого позволяет исследовать происходящие в ней процессы [1].

Работа поддержана грантом Министерства образования FSRM-2023-0005.

Литература

[1] Дж, Николлс, Р. Мартин, Б. Валлас, and П. Фукс. "От нейрона к мозгу." М., УРСС (2003).

[2] Stupin, Daniil D., Ekaterina A. Kuzina, Anna A. Abelit, Anton K. Emelyanov, Dmitrii M. Nikolaev, Mikhail N. Ryazantsev, Sergei V. Koniakhin, and Michael V. Dubina Bioimpedance spectroscopy: Basics and applications. ACS Biomaterials Science & Engineering 7, no. 6 (2021): 1962-1986.

[3] Нероев, В. В., Ю. С. Астахов, М. М. Лобанова, Д. Д. Ступин, Н. А. Верлов, М. Н. Рязанцев, О. В. Зайцева, А. А. Богданов, В. Н. Васильев, and М. В. Дубина. "Искусственное зрение: успехи, проблемы, перспективы." Российский офтальмологический журнал 11, №. 3 (2018): 3-27.

Математический анализ и прогнозирование электропроводности волокнистых композиционных материалов

О.А. Москалюк^{1,2}, Д.В. Вольнова², Е.С. Цобкалло²

¹ Балтийский федеральный университет им. И. Канта, 236041, Калининград, ул. Александра Невского, 14

² Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна, 191186, Санкт-Петербург, ул. Большая Морская, 18

Композиционные волокна со специальными электропроводящими свойствами, находят применение в клеточной инженерии и при создании нейроинтерфейсов. Исследование процесса электропереноса, образования проводящих кластеров в композиционных материалах, особенно в матрицах в виде ориентированных полимерных структур (волокон), представляется важным направлением науки о полимерах.

Цель настоящей работы состояла в математическом моделировании концентрационных зависимостей удельного объемного электрического сопротивления волокнистых материалов на основе полипропилена (ПП) и полилактида (ПЛА), наполненных углеродными нановолокнами (УНВ).

Авторами ранее в работах было показано, что концентрационные зависимости удельного объемного электрического сопротивления в композитных волокнах носят перколяционный характер и моделируются с помощью двойной функции Больцмана:

$$R = \frac{R_1 - R_2}{1 + e^{\frac{K-K_1}{\Delta K_1}}} + \frac{R_2 - R_3}{1 + e^{\frac{K-K_2}{\Delta K_2}}} + R_3,$$

где R_1 – начальное значение электрического сопротивления; R_2 – значение электрического сопротивления при котором появляется первое плато; R_3 – значение электрического сопротивления, при котором появляется второе плато; K_1, K_2 – пороги протекания, $\Delta K_1, \Delta K_2$ – скорость процесса в точках K_1, K_2 соответственно.

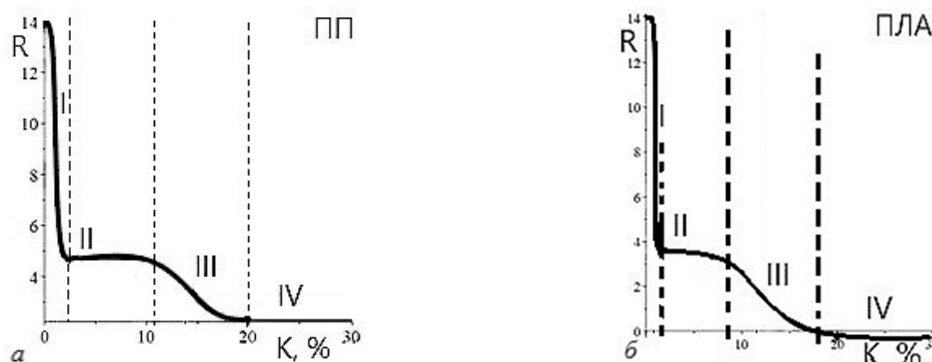


Рис.1. Зависимости логарифма электрического сопротивления от концентрации УНВ для композитных волокон на основе ПП (а) и ПЛА (б) и

Полученные концентрационные зависимости удельного электрического сопротивления для волокнистых композиционных материалов, сформованных на основе кристаллизующейся (ПП) и аморфных (ПЛА) полимерных матриц имеют схожий характер и могут быть описаны двойной функцией Больцмана. Выделено четыре характерных участка на концентрационных зависимостях объемного электрического сопротивления, два из которых характеризуются резким уменьшением значения сопротивления, а два других – незначительным изменением значения сопротивления, так называемым плато. Проанализированы причины такого характера этих зависимостей с позиции формирования электропроводящих цепей в аморфных и кристаллизующихся полимерных матрицах.

Тематические сессии

Управление оптическими свойствами биологических тканей: новые приложения в мультимодальной визуализации и фототерапии

В.В. Тучин

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

Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск

В работе представлены принципы и достижения в области управления оптическими свойствами биологических тканей. Обсуждаются новые области клинических приложений, где важно временное подавление рассеяния света, например, для оптического мониторинга доставки лекарственных препаратов, эффективной противоопухолевой и антимикробной фототерапии, обеспечения оптической связи с имплантатами в организме человека. Один из методов управления оптическими свойствами основан на частичном подавлении рассеяния света в тканевых структурах за счет использования иммерсионных оптических просветляющих агентов, которыми пропитывают живые ткани и делают их прозрачными на ограниченное время [1-3]. В работе будут описаны и экспериментально продемонстрированы различные механизмы оптического просветления и показана кинетика процессов, а также многочисленные приложения для спектроскопии и визуализации биотканей в широком диапазоне длин волн. Будет обсуждена и проиллюстрирована концепция мультимодальности оптических, КТ и МРТ исследований.

Работа поддержана граном РФФ № 23-14-00287.

References

1. L. Oliveira and V. V. Tuchin, *The Optical Clearing Method: A New Tool for Clinical Practice and Biomedical Engineering*, Springer Nature Switzerland AG, Basel, 2019 – 177 p.
2. V. V. Tuchin, D. Zhu, and E. A. Genina (Eds.), *Handbook of Tissue Optical Clearing: New Prospects in Optical Imaging*, Taylor & Francis Group LLC, CRC Press, Boca Raton, FL, 2022 – 688 p.
3. V.V. Tuchin, E.A. Genina, E.S. Tuchina, A.V. Svetlakova, Y.I. Svenskaya, Optical clearing of tissues: issues of antimicrobial phototherapy and drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews* **180** (1), 114037 (2022).

Исследование механизмов безызлучательной релаксации возбужденных состояний молекул NADH и FAD путем анализа квантового выхода и времен затухания флуоресценции

И.А. Горбунова¹, М.Э. Сасин¹, Д.А. Волков², Д.В. Яшков², 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

Восстановленный никотинамид-аденин-динуклеотид (NADH) и флаavin-аденин-динуклеотид (FAD) являются важнейшими коферментами, участвующими в регуляции метаболизма живых клеток. В настоящее время FAD и NADH активно используются в качестве флуоресцентных биомаркеров [1]. В последние годы физические свойства и динамика возбужденного состояния FAD и NADH являются предметом интенсивных экспериментальных и теоретических исследований [2, 3]. В настоящей работе проведены комплексные исследования квантового выхода флуоресценции, а также время-разрешенной флуоресценции коферментов NADH и FAD при возбуждении на длинах волн 355 и 450 нм в растворах вода–метанол, вода–этанол и вода–пропиленгликоль. Целью этого исследования является описание процессов безызлучательной релаксации в возбужденных состояниях FAD и NADH, а также выяснение зависимости скоростей этих процессов от внутримолекулярных свойств и от свойств растворителя.

Было получено, что квантовый выход и времена затухания флуоресценции FAD и NADH зависели от концентрации спирта в растворе. Однако поведение квантового выхода и времен затухания флуоресценции при увеличении концентрации спирта в растворе существенно отличалось для FAD и NADH. Для анализа полученных зависимостей была разработана теоретическая модель, которая позволила разделить вклад нескольких механизмов релаксации в возбужденных состояниях NADH и FAD: относительно медленного наносекундного и гораздо более быстрого пикосекундного. В результате было показано, что увеличение квантового выхода флуоресценции NADH в растворах вода–метанол и вода–этанол с увеличением концентрации спиртов происходило за счет относительно медленных механизмов наносекундной безызлучательной релаксации, связанных с взаимодействием молекул NADH с полярными молекулами растворителя, а также изменением конформационного состава этих молекул при увеличении концентрации спирта. При этом для растворов вода–пропиленгликоль было обнаружено снижение эффективности пикосекундного тушения флуоресценции NADH при высоких концентрациях пропиленгликоля, что объясняется замедлением скорости быстрых внутримолекулярных процессов синглет-триплетной конверсии и неадиабатических электронных переходов в растворах высокой вязкости. В случае FAD анализ показал, что значительное увеличение квантового выхода флуоресценции с увеличением концентрации спиртов в растворе в основном обусловлено процессами быстрого пикосекундного тушения флуоресценции, которые обусловлены реакциями с переносом электрона в возбужденном состоянии. Эти процессы в FAD происходят за счет изменения количества состояний π -стэкинга при увеличении концентрации спиртов.

Таким образом, было продемонстрировано существенное различие динамических процессов, происходящих в возбужденных состояниях молекул NADH и FAD при фотовозбуждении.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 23-22-00230).

Литература

- [1] Ung, T.P.L., Lim, S., Solinas, X. et al., *Sci Rep*, 2021, 11, 22171.
- [2] L. Radoszkowicz, et al, *J. Phys. Chem. A*, 2010, 114 (2), 1017–1022.
- [3] I. Gorbunova, et al, *J. Phys. Chem. B*, 2020, 124 (47), 10682 – 10697.

Спектроскопическое исследование метиленового синего в водных растворах солей, белков и липидов

Д.В. Поминова^{1,2}, А.В. Рябова^{1,2}, А.С. Скобельцин^{1,2}, И.В. Маркова², И.Д. Романишкин¹,
А.М. Куличенко^{1,2}, Е.В. Ахлюстина²

¹ Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, 119991, Вавилова, 38

² Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва, 115409, Каширское шоссе, 31

эл. почта: pominovadv@gmail.com

Мотивация

Настоящая работа посвящена исследованию спектров поглощения и флуоресценции, времени жизни флуоресценции, а также фотостабильности метиленового синего (МС) в водных растворах солей, белков и липидов в зависимости от концентрации МС. Интерес к исследованию обусловлен окислительно-восстановительными свойствами МС в отношении живых клеток. Спектроскопическое исследование фотофизических и фотохимических свойств МС в растворах позволит осуществлять контроль перехода МС в лейкометиленовый синий (ЛМС) под действием внешних факторов и интерпретировать результаты экспериментов на клеточных культурах и лабораторных животных.

Результаты исследования

Для концентраций МС 0,001–0,05 мМ зарегистрированы спектры поглощения и флуоресценции в воде, физиологическом растворе, плазме крови и среде для культивирования клеток RPMI-1640 и жировой эмульсии Липофундин, измерено время жизни флуоресценции в зависимости от концентрации. Анализ формы спектра свидетельствует о слабой агрегации при концентрациях выше 0,03 мМ, которая проявляется в появлении пика димера МС в спектральной области 600–630 нм. В спектрах флуоресценции МС при концентрации 0,01 мМ наблюдается сдвиг максимума в длинноволновую область. Различий во времени жизни в воде для всех исследованных концентраций не наблюдалось, что может свидетельствовать о том, что агрегаты, образующиеся при высоких концентрациях МС не флуоресцируют.

Исследовано фотообесцвечивание МС под действием лазерного излучения. Для более низких концентраций МС фотообесцвечивание происходит быстрее, что, предположительно, связано с большим объемом облучаемой области при низких концентрациях: при высоких концентрациях МС происходит поглощение большей части излучения в тонком слое за счет высокой оптической плотности. Плотность мощности не оказывает влияния на скорость фотообесцвечивания. Результаты исследования показывают, что в воде МС является фотостабильным, фотодеградация молекул при облучении дозами до 50 Дж/см² не превышает 40%. Однако, исследования фотодеградации в биологических средах показали, что фотообесцвечивание в плазме и культуральной среде наблюдается уже при дозе 5 Дж/см². Установлено, что в средах, содержащих белки и обладающих щелочным рН, фотообесцвечивание происходит существенно быстрее, чем в нейтральных водных средах. При этом спектры поглощения, зарегистрированные после фотообесцвечивания позволяют сделать вывод, что фотообесцвечивание не связано с переходом МС в ЛМС, а обусловлено фотодеградацией МС.

В результате спектроскопического исследования определены диапазоны концентраций МС для последующих исследований *in vitro* и *in vivo* при которых не наблюдается его агрегация и дозы облучения, при которых не наблюдается фотодеградации.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 22-72-10117.

Исследование анизотропной релаксации NADH в водно-спиртовых растворах в пикосекундном диапазоне

Д.А. Волков¹, И.А. Горбунова¹, М.Э. Сасин¹, Д.В. Яшков², О.С. Васютинский¹

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

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

эл. почта: *dinvol99@gmail.com*

Одним из важнейших коферментов участвующим в метаболических процессах в живых клетках является никотинамид-аденин-динуклеотид (NADH). Однако, несмотря на большое количество проведенных исследований, понимание фундаментальной природы процессов, происходящих в возбужденном состоянии NADH до сих пор отсутствует. Для изучения процессов, происходящих в возбужденном состоянии многоатомных биологических молекул, необходимо использовать методы с высоким временным разрешением, поскольку эти процессы протекают в субпикосекундном временном диапазоне. Одним из таких методов является спектроскопия накачка-зондирование. В настоящей работе было проведено исследование анизотропной колебательной релаксации NADH с помощью недавно разработанного метода поляризационно-модуляционной спектроскопии накачка-зондирование [1,2].

Основы этого нового метода подробно описаны в наших недавних публикациях [1,2]. Кратко, в качестве источника излучения использовался титан-сапфировый лазер с длительностью импульсов 100 фс и частотой следования импульсов 80 МГц. Накачка осуществлялась импульсным лазерным пучком на длине волны 360 нм, а его поляризация модулировалась с частотой 100 КГц и осциллировала между направлениями x и y в лабораторной системе координат. Зондирование производилось импульсным лазерным излучением на длине волны 720 нм. Зондирующий луч был поляризован линейно под углом 45° к оси y . Ортогональные x и y компоненты поляризации прошедшего через кювету зондирующего луча разделялись с помощью призмы Глана и затем регистрировались на основе балансной схемы детектирования и последующего синхронного усилителя. Основным преимуществом разработанного метода является его чрезвычайно высокая чувствительность, позволяющая регистрировать сигналы линейного дихроизма прошедшего через поглощающую кювету пробного лазерного луча с суб-пикосекундным временным разрешением при возбуждении импульсами с энергией менее 1 нДж.

В работе были исследованы сигналы линейного дихроизма молекул NADH в растворах вода-метанол и метанол-пропиленгликоль. Для анализа полученных данных использовалась модель, описывающая такие процессы в возбужденном состоянии молекул лежащие в субпикосекундном и пикосекундном диапазоне, как вынужденное Рамановское рассеяние и поглощение пробного луча из возбужденного состояния. Было определено время анизотропной колебательной релаксации (t_v) в молекулах NADH и показано, что оно, существенно зависело от состава растворителя. Эти зависимости были проанализированы как функция от вязкости и полярности растворов. В случае растворов с низкой вязкостью (вода-метанол) время t_v изменялось обратно пропорционально изменению полярности раствора. В случае растворов метанол-пропиленгликоль время t_v увеличивалось нелинейно с увеличением вязкости раствора. Таким образом было показано, что время t_v чувствительно как к полярности раствора, так и к вязкости раствора, при этом в зависимости от типа растворителя может доминировать только один из факторов.

Литература

[1] I. Gorbunova, et al, Technical Physics Letters. – 2020. – Т. 46. – С. 158-160.

[2] I. Gorbunova, et al, Physical Chemistry Chemical Physics. – 2020. – Т. 22. – №. 32. – С. 18155-18168.

Алмазные наночастицы как контрастный агент для ядерной магнитной томографии

А.С. Чижикова¹, Е.Б. Юдина¹, А.М. Panich², М. Salti², Ю.В. Кульвеллис³, А.И. Shames², О. Prager², Е. Swissa², А.Е. Алексенский¹, А.Я. Вуль¹

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

² Ben-Gurion University of the Negev, P.O. Box 653 Beer-Sheva, 8410501, Israel 3 НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, 188300, г. Гатчина, мкр. Орлова роща, д. 1

эл. почта: *chizhikova@mail.ioffe.ru*

В последние годы в литературе появилось ряд сообщений о возможности применения алмазных наночастиц детонационного синтеза (частиц ДНА) с привитыми катионами парамагнитных металлов в качестве контрастных веществ для магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1–5]. Идея получения устойчивых суспензий ДНА с поверхностью, модифицированной ионами металлов, основывается на реакции ионного обмена между парамагнитными ионами солей и протонами карбоксильных групп частиц ДНА [6,7].

В представляемой работе излагаются результаты исследования эффективности частиц ДНА с поверхностью, модифицированной ионами марганца и гадолиния (ДНА-Mn; ДНА-Gd), в качестве таких контрастных агентов.

Эксперименты были выполнены в водных суспензиях частиц ДНА-Mn; ДНА-Gd высокой степени очистки. Для предотвращения агрегации в физиологическом растворе и возможной коагуляции в крови частицы ДНА-Mn; ДНА-Gd покрывались оболочкой из поливинилпирролидона (ПВП).

Измерения скорости релаксации протонного магнитного резонанса в водных и солевых суспензиях показали, что частицы ДНА-Mn и ДНА-Gd значительно уменьшают времена спин-решеточной (T1) и спин-спиновой (T2) релаксации протонов воды, что приводит к повышению контрастности МРТ изображений.

Проведено сопоставление полученных результатов с достигнутыми при использовании коммерчески доступного контрастного агента «Дотарем» на основе гадолиния.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № FFUG-2022-0012.

Литература

- [1] Kunuku S. et al. ACS Omega. 2023. 8 [4]. 4398–4409.
- [2] Panich A.M. et al. Diam. Relat. Mater. 2023. 131. 109591.
- [3] Panich A.M. et al. Diam. Relat. Mater. 2021. 119. 108590.
- [4] Hou W. et al. Nanomedicine: NBM. 2017. 13 [3]. 783–793.
- [5] Panich A.M. et al. Magn. Reson. Med. 2021. 86 [2]. 935–942.
- [6] Алексенский А.Е., Яговкина М.А., Вуль А.Я. ФТТ. 2004. 46 [4]. 668–669.
- [7] Yudina E.B. et al. Eur. J. Inorg. Chem. 2019. 2019 [39–40]. 4345–4349.

Влияние наночастиц серебра на нематоду *C. elegans*, имеющую мутацию гомологичную болезни Вильсона

П.Д. Самусева^{1,2}, А.А. Мехова^{1,2}

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

² ИТМО Университет, Санкт-Петербург, 197101, Кронверский пр., 49

эл. почта: samusevap@yandex.ru

Наночастицы серебра (НЧС) широко применяются в медицине и фармацевтике, что связано с их антибактериальными и противовирусными свойствами. Считается, что для высших эукариот НЧС безопасны, однако в биологических жидкостях НЧС являются источником Ag(I), которые изоэлектронны Cu(I), эссенциальному микроэлементу. Попадая в организм, Ag(I) замещает Cu(I) и вызывает дисбаланс меди (Cu), что ведет к дефициту биологически ценной Cu, который может быть причиной развития нейродегенеративных и онкологических заболеваний.[1] Поэтому вопрос безопасности НЧС для людей с нарушениями метаболизма Cu остается открытым. Работа выполнена на нематодах *C. elegans* дикого штамма N2 и штамме, несущим в гене *cua-1* замену H828Q, введенную с помощью CRISPR/Cas-технологии. Ген *cua-1* кодирует Cu-транспортную АТФазу, гомологичную АТР7В человека, ответственную за развитие болезни Вильсона (БВ). Замена H828Q в белке CUA-1 гомологична замене H1069Q в АТР7В человека и приводящая к развитию БВ.[2] НЧС получали восстановлением серебра из раствора AgNO₃ гидразин гидратом в присутствии олеата калия как стабилизатора. Трансмиссионной электронной микроскопией и UV/vis-спектроскопией установлены их кристаллическая природа, форма и размер. Для оценки скорости развития *C. elegans* в присутствии НЧС в среде (C_{НЧС} = 0, 0.1, 0.5, 1, 2 мкг/мл), нематод в начале эксперимента синхронизировали на эмбриональной стадии, инкубировали при 20 °С 56 часов, подсчитывали особей, достигших стадии L4, определяя их долю на каждой чашке Петри. У нематод штамма H828Q наблюдали задержку развития при C_{НЧС} ≥ 0.5 мкг/мл, у штамма N2 – при C_{НЧС} ≥ 1 мкг/мл. Для оценки подвижности нематод инкубировали в тех же условиях, затем их движения записывали в течение 1 мин с помощью камеры, встроенной в стереоскоп, и ПО TopView. Количество движений нематод подсчитывали с помощью разработанного алгоритма. Подвижность особей штамма H828Q значительно снижалась при C_{НЧС} ≥ 1 мкг/мл, для штамма N2 статистически значимого снижения не наблюдали. Для измерения продолжительности жизни нематод каждые 2 дня подсчитывали и пересаживали на новую чашку с соответствующей концентрацией C_{НЧС} = 0, 0.5, 1 мкг/мл. У нематод штамма H828Q продолжительность жизни с НЧС в среде снижалась в 2 раза, у нематод штамма N2 оставалась прежней. Накопление серебра и меди у нематод определяли методом FAAS. Особей культивировали в жидкой среде (C_{НЧС} = 0, 0.5 мкг/мл) в течение 5 суток, на 6 день животных собирали и высушивали. Концентрацию металлов в образцах нормировали на их массу. *C. elegans* H828Q аккумулирует в 6 раз больше серебра, чем штамм N2. Содержание меди у нематод штамма N2 снижалось в присутствии НЧС, а у штамма H828Q оставалось прежним. Полученные данные выявляют угнетающее воздействие НЧС на нематод штамма H828Q. Таким образом, полученная модель является ценной для изучения безопасности НЧС при нарушениях метаболизма меди.

Работа поддержана грантом РФФ № 22-24-00762

Литература

[1] Puchkova LV et al. Silver Ions as a Tool for Understanding Different Aspects of Copper Metabolism // *Nutrients*. - 2019 - 11 - P.1364

[2] Chun H et al. Intestinal Copper Exporter CUA-1 Is Required for Systemic Copper Homeostasis in *Caenorhabditis elegans* // *J. Biol. Chem.* - 2017. - 292. N. 1. - P. 1 -14.

Сорбенты графенового типа для элиминации микотоксина STE

А.П. Возняковский¹, А.П. Карманов², Л.С. Кочева³, А.В. Канарский⁴, Э.И. Семенов⁵

¹НИИ синтетического каучука, г. Санкт-Петербург, 198035, ул. Гапсальская, 1, Россия

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

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

⁴КНИТУ, 420015, г. Казань, Россия

⁵ФГБУ «ФЦТРБ-ВНИВИ», 420075, г. Казань, Россия

эл. почта: voznap@mail.ru

Создание эффективных энтеросорбентов, пригодных для качественной и количественной детоксикации продуктов питания и растительных кормов, тесным образом связано с обеспечением продовольственной безопасности страны и относится к таким стратегическим сегментам современной биотехнологии, как пищевая и сельскохозяйственная биоиндустрия. Нами разработан высокопроизводительный метод получения малослойных графеновых структур (МГС) карбонизацией растительного сырья и индивидуальных биополимеров в условиях процесса самораспространяющегося высокотемпературного синтеза [1, 2]. Перспективность использования МГС в качестве сорбента для элиминации микотоксина Т-2 показана нами в работе [3]. В настоящем исследовании представлены результаты изучения сорбционно-десорбционных свойств МГС растительного происхождения в условиях, моделирующих среду ЖКТ тракта млекопитающих, в отношении микотоксина стеригматоцистина (STE). STE является предшественником афлатоксина В₁, продуцируется многими плесневыми грибами, в том числе продуцируется аспергиллами; крайне устойчив к внешним воздействиям, индуцирует опухоли у животных после перорального, внутрибрюшинного, подкожного и кожного применения [4].

Табл. 1. Сорбция-десорбция микотоксина стеригматоцистина образцами МГС.

Образец	Адсорбция (рН2), %	Десорбция (рН8), %	«Истинная» адсорбция, %
МГС-1 ¹	78,1	20,5	62,1
МГС-2 ²	82,6	13,3	71,6
МГС-3 ³	93,7	9,6	84,7
МГС-4 ⁴	91,2	3,3	88,2

Примечание: ¹ из сульфатного лигнина, ² из лигнина березы, ³ из целлюлозы, ⁴ из лигнина кисилемы *Vaccinium*.

Изучение адсорбции микотоксина STE проводили двухэтапно при его концентрации в растворе 10,0 мкг/см³, соотношении токсин:адсорбент 1:1000. Результаты показывают (таблица) существенное преимущество МГС, полученных на основе природных биополимеров, над МГС из технического сульфатного лигнина по всем сорбционно-десорбционным показателям. Это подтверждает перспективность дальнейшей разработки сорбентов микотоксинов, обладающих высоким биомедицинским потенциалом, карбонизацией растительного сырья в условиях процесса самораспространяющегося высокотемпературного синтеза.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-13-00196, <https://rscf.ru/project/22-13-00196/> (заготовка сырья и выделение образцов лигнина).

Литература

[1] Vozniakovskii A. A. Voznyakovskii A. P. Kidalov S.V., Osipov V. Yu, 2020 61.[5], 826-834.

[2] Vozniakovskii, AA., Vozniakovskii AP., Kidalov S.V., Otvalko J. A. Neverovskaia A., Ju. Compos Mater., 2020 54, [23] 1-14.

[3] Возняковский А.А., Карманов А.П., Кочева Л.С., Неверовская А.Ю., Возняковский А.А., Канарский А.В., Семенов Э.И., Кидалов С.В.. Журнал технической физики, 2022, 92 [7] 951-957.

[4] Díaz Nieto CH, Granero AM, Zon MA, Fernández H. Food Chem Toxicol. 2018 118:460-470.

Исследование механизмов гибели клеток с наночастицами оксида железа в ответ на лазерное воздействие

А.В. Рябова^{1,2}, Д.В. Поминова^{1,2}, И.В. Маркова², И.Д. Романишкин¹, А.А. Никитин³, П.В. Острроверхов³, Е.А. Плотникова⁴, Н.Б. Морозова⁴, М.А. Абакумов³, А.А. Панкратов⁴, Р.В. Штайнер², В.Б. Лощенов^{1,2}

¹ Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, 119991, Вавилова, 38

² Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва, 115409, Каширское шоссе, 31

³ Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, 119049, Ленинский пр-т., 4

⁴ Национальный медицинский исследовательский радиологический центр Минздрава России им. П.А. Московский научно-исследовательский онкологический институт имени Герцена, Москва, 125284, 2-й Боткинский пр-д, 3

эл. почта: nasty.ryabova@gmail.com

Мотивация

Наночастицы (НЧ) оксида железа перспективны для диагностики и терапии: их можно покрывать фотосенсибилизатором для фотодинамической терапии, лазерный или магнитный нагрев НЧ можно использовать для контролируемого высвобождения лекарств или фототерапии. Измерение температуры клеточных органелл, содержащих НЧ, при лазерном нагреве представляет собой сложную задачу. Тем не менее, процессы, запускаемые при субклеточном перегреве, оказывают определенное влияние на механизм гибели клеток через гипертермию и реакцию разрушения лизосом.

Материалы и методы

В данной работе проведено экспериментальное исследование возникновения «горячих точек» ансамблей НЧ оксида железа разного размера и формы при лазерном воздействии с оценкой распределения тепла по объему клетки методом флуоресцентной термометрии с родамином С, основанном на продолжительности жизни его флуоресценции. Были исследованы процессы сохранения целостности лизосом, проявления митохондриального стресса, генерация АФК методами конфокальной флуоресцентной микроскопии в ответ на лазерное облучение клеток, накопивших НЧ оксида железа. Для интерпретации полученных экспериментальных данных проведено численное моделирование сечений рассеяния и поглощения исследуемых НЧ оксида железа и их ансамблей, а также усиления поля и нагрева при взаимодействии с возбуждающим электромагнитным излучением с использованием метода конечных разностей во временной области.

Результаты

В зависимости от формы НЧ оксида железа и их положения в пространстве наблюдается существенное изменение пространственного распределения ЭМ поля вблизи поверхности НЧ. Локальный нагрев НЧ в ансамбле достигает достаточно высоких значений; относительное изменение составляет около 35°C для НЧ Fe₂O₃. Тем не менее, все исследованные водные коллоиды НЧ показали нагрев не более чем на 10°C. Температура нагрева ансамбля зависит от теплопроводности среды, от которой зависит тепловыделение.

При захвате НЧ внутри клетки в лизосомы, вокруг скопления НЧ могут возникать так называемые «горячие точки» с температурой более 100°C. Распределение «горячих точек» определяет тепловую реакцию всего биообразца, ведет к пермеабиллизации мембран лизосом и митохондриальному стрессу.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, 21-52-12030.

Синтез комплексных соединений золота для диагностики рака и нанокompозитных материалов на их основе

В.В. Поцелеев^{1,2}, С.А. Успенский², Г.С. Байдин³

¹ МГУ им. Ломоносова, Москва, 119101, Ленинские горы, 1

² ИСПМ им. Ениколопова РАН, Москва, 117393, Профсоюзная, 70

³ МГТУ им. Баумана, Москва, Россия, 105005, 2-я Бауманская, 5 стр. 1.

эл. почта: vladislav.potsselev@chemistry.msu.ru

Фотон-захватная терапия (ФЗТ) является одним из наиболее перспективных направлений лучевой терапии. Основным преимуществом ФЗТ является возможность многократного увеличения поглощенной дозы в опухоли без воздействия на здоровые ткани. В ФЗТ используются соединения элементов с порядковым номером $Z > 52$ (I, Gd, Au, Bi и др.). Основной проблемой ФЗТ на данный момент является получение препаратов, безопасных для организма и обладающих высокими фотон-захватывающими свойствами, способных избирательно проникать в опухолевые клетки и выводиться после терапии. В частности, интерес исследователей сосредоточен на синтезе, модификации поверхности и применении наночастиц золота (AuNP). [1] Однако наночастицы золота практически не выводятся из организма, что вызывает определенные опасения при их использовании в диагностике и терапии рака. Например, установлено [2], что AuNP даже в низкой (нелетальной) дозе быстро накапливаются внутри клеток, не вызывая клеточной гибели, но в то же время приводя к усилению нагрузки на эндоплазматический ретикулум. Самое безопасное использование золота – в виде комплексных соединений. Перспективным соединением для ФЗТ может быть комплекс золота с цистеином, так как золото обладает лучшими радиосенсибилизирующими свойствами по сравнению с другими популярными в ФЗТ элементами, такими как йод или гадолиний. Также такой комплекс, в отличие от наночастиц золота, способен хорошо выводиться из организма, что было проверено на аналогичных соединениях золота, которые используются в медицине, с другими серосодержащими веществами.

Представлена методика синтеза, контроля, автоматизированного подсчета количества частиц и их размеров. Проведены комплексные исследования строения полученных композиций методами ¹H-ЯМР, ИК и электронной микроскопии. Определена зависимость размера частиц комплексных соединений от значения pH в растворе методом ДРС, разработан метод подсчета количества частиц на наноразмерных изображениях электронного микроскопа с применением методов машинного обучения для сухих составов. развитый.

Это исследование может послужить дальнейшему развитию синтеза комплексных соединений золота при создании препаратов для тераностики.

Исследование выполнено при финансовой поддержке FFSM-2022-0003

Литература

[1] A. S. Koryakin. Central European Journal of Biology. 2014. 9. 922.

[2] N. Gunduz. Scientific Reports. 2017. 7. 40493.

Фосфоресцентные комплексы в качестве PLIM сенсоров на pH и содержание кислорода; проблемы применения и методы их решения с помощью химии полимеров

С.П. Туник

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

эл. почта: sergey.tunik@spbu.ru

В последнее десятилетие фосфоресцентные комплексы переходных металлов прочно заняли место в числе перспективных зондов люминесцентной микроскопии и сенсоров для исследования биологических систем. К их естественным достоинствам следует отнести высокую устойчивость к выгоранию, относительно простые методы модификации их эмиссионных характеристик, наличие большого Стоксовского сдвига и широкий интервал изменения времен жизни возбужденного состояния, от нескольких сотен наносекунд до сотен микросекунд. Последние два обстоятельства существенно увеличивают чувствительность этих зондов и сенсоров в биологических экспериментах, поскольку их сигнал может быть легко отделен от паразитного излучения фона биологического образца за счет оптической фильтрации или временного сдвига накопления целевого сигнала. В настоящее время растущую популярность приобретает новый метод люминесцентной микроскопии, основанный на измерении времени жизни хромофора, который для фосфоресцентных эмиттеров носит название Phosphorescence Lifetime Imaging Microscopy (PLIM). Этот метод особенно эффективен для сенсорных применений, поскольку в отличие от подходов, связанных с детектированием интенсивности сигнала, количественный отклик сенсора в этом случае не зависит от концентрации хромофора и оптических свойств среды, что существенно увеличивает точность измерений.

Однако, как и для большинства экзогенных люминесцентных зондов и сенсоров, две проблемы, а именно, придание зондам водорастворимости/биосовместимости и получение селективного сенсорного отклика на целевой параметр, существенно осложняют практическое применение фосфоресцентных комплексов в биомедицинских экспериментах. В предлагаемом сообщении будут описаны подходы к решению этих проблем с использованием полимерных материалов и методов полимерной химии, применяемые в работах нашей исследовательской группы для получения эффективных сенсоров на такие физиологические параметры как локальная концентрация кислорода и pH в биологических образцах разной природы.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-13-00132-П

Оценка кислородного статуса опухолевых клеток в моделях *in vitro* и *in vivo* методом PLIM

А.Д. Комарова^{1,2}, И.С. Критченков³, В.И. Щеславский², М.В. Ширманова²

¹ ННГУ им. Н.И. Лобачевского, г. Нижний Новгород, 603022, пр-т Гагарина, 23

² НИИ ЭО и БМТ, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, г. Нижний Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

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

эл. почта: komarova.anastasii@gmail.com

Введение

Оценка кислородного статуса в клетках и тканях имеет принципиальное значение для прогноза онкологических заболеваний и процесса лечения. Современным оптическим методом анализа содержания кислорода в клетках и тканях является фосфоресцентный имиджинг с временным разрешением (Phosphorescence lifetime imaging, PLIM).

Цель

Биологическое тестирование новых фосфоресцентных сенсоров на основе Ir(III), в качестве сенсоров молекулярного кислорода на моделях *in vitro* и *in vivo* методом PLIM.

Материал и методы

Новые фосфоресцентные сенсоры IR8, IR9, предоставленные группой проф. С.П.Туника (СПбГУ), тестировали на опухолевых клетках линии СТ26 и на опухолях СТ26 привитых на уху мышам линии Balb/c (n=10). Микроскопические исследования проводили на лазерном сканирующем микроскопе LSM 880. Цитотоксичность оценивали методом МТТ-теста, субклеточную локализацию – окраской органелл-специфическими красителями на митохондрии и лизосомы. Фосфоресценцию исследуемых комплексов возбуждали в двухфотонном режиме на длине волны 750 нм, детектировали сигнал в диапазоне 600–740 нм.

Результаты

Методом МТТ-теста установлено, сенсоры IR8, IR9 не токсичны для опухолевых клеток в концентрации 150 мкМоль и ниже ($\geq 90\%$ жизнеспособных клеток). Методом ЛСМ показано, что интенсивность люминесценции сенсоров в опухолевых клетках возрастает в период от 1 до 24 часов инкубации. Продемонстрировано, что сенсор IR9 не колокализуется с митохондриями и лизосомами, IR8 накапливается в лизосомах. В условиях нормоксии время жизни фосфоресценции сенсоров IR8, IR9 составило 3.5 мкс и 3.8 мкс, в условиях гипоксии – 6.3 мкс и 8.1 мкс, соответственно. Таким образом, наиболее перспективным сенсором для исследований кислородного статуса методом PLIM является сенсор IR9. Был разработан протокол визуализации сенсора *in vivo*: локальная инъекция в опухоль (250 мкМоль) за 30 минут до визуализации, время накопления сигнала сенсора 120 с. В контрольных опухолях до инъекции сенсора сигнал фосфоресценции отсутствовал, через 30 минут после инъекции регистрировали кривые затухания фосфоресценции методом PLIM, количество фотонов составляло 2000 в точке. Широкий диапазон времени жизни фосфоресценции IR9 позволяет регистрировать зоны гипоксии с различным уровнем содержания кислорода. Таким образом, в одной опухоли были зарегистрированы времена жизни фосфоресценции 7.9 мкс и 6.3 мкс, соответствующие гипоксии.

Заключение.

Новый фосфоресцентный сенсор IR9 не проявляет токсичности, быстро интернализуется и локализуется в цитоплазме клеток СТ26, имеет высокую чувствительность к кислороду в опухолевых клетках при моделировании условий гипоксии *in vitro*. Сенсор IR9 позволяет детектировать умеренную и острую гипоксию в опухолях *in vivo* методом PLIM.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 23-65-10005).

Генетически кодируемые флуоресцентные сенсоры редокс-активных соединений

О.Г. Люблинская

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

эл. почта: o.lyublinskaya@mail.ru

Окислительно-восстановительные (редокс-) реакции являются одним из наиболее распространенных типов химических взаимодействий в живых клетках. В ходе этих реакций выделяется энергия, запасаемая в виде АТФ, уничтожаются патогены, формируется структура белков, регуляторные белки изменяют свою активность. Аэробные организмы используют кислород в качестве финального акцептора электронов. В цепочках внутриклеточных редокс-реакций образуется целый ряд кислородсодержащих, преимущественно низкомолекулярных окислителей, получивших обобщенное название активные формы кислорода (АФК). Среди этих веществ есть нерадикальные (перекись водорода H_2O_2 , органические гидроперекиси $ROOH$, синглетный кислород 1O_2) и свободно-радикальные формы (супероксид анион-радикал $O_2^{\cdot-}$, гидроксильный радикал OH^{\cdot} , пероксильный радикал ROO^{\cdot} и др.). Концентрация в клетке различных представителей семейства АФК зависит от физиологического контекста и тщательно контролируется клеточными молекулярными системами на компартментальном уровне. Внутриклеточная или внутрикомпаратментальная концентрация АФК служит важнейшей характеристикой физиологического состояния клеток, а повышение этой концентрации часто служит индикатором патологических состояний, таких как индукция апоптотической программы или клеточного старения. Одним из наиболее широко используемых методов определения уровня АФК в живых клетках является окрашивание клеток флуоресцентными красителями, изменяющими свои оптические свойства при взаимодействии с АФК. С использованием этих красителей можно проследить изменение внутриклеточного уровня АФК под воздействием различных внешних и внутренних факторов, сравнивая контрольные и экспериментальные образцы клеток. Вместе с тем, использование флуоресцентных красителей имеет ряд существенных недостатков: 1) процесс окрашивания не является обратимым – невозможно в динамике исследовать процессы, протекающие в живых клетках; 2) синтетические вещества могут оказывать влияние на физиологию клеток, что приводит к экспериментальным артефактам; 3) полученные результаты носят качественный характер, поскольку невозможно количественно связать уровень флуоресценции красителя в клетке и содержание целевого соединения.

В начале текущего века в редокс-биологии появились новые молекулярные инструменты – генетически-кодируемые биосенсоры. Основа этих инструментов – флуоресцентные белки (напр. белок GFP, green fluorescent protein), изначально выделенные из организмов способных к биолюминесценции, а также различные варианты этих белков, синтезированные в различных лабораториях мира. Для создания биосенсора разработчики пришивают к флуоресцентному белку домен, чья структура может изменяться при взаимодействии с определенным редокс-активным соединением. Эти изменения влияют на электронную конфигурацию молекулы сенсора и, соответственно, его оптические свойства – интенсивность полос в спектрах люминесценции или возбуждения люминесценции. Генетическая последовательность, кодирующая биосенсор, может быть трансдуцирована в геном культивируемых клеток, и даже в геном модельных организмов (напр. мышей). Эти свойства позволяют использовать флуоресцентные биосенсоры для мониторинга уровня редокс-активных соединений в живых клетках/организмах в режиме реального времени, а также проводить количественные оценки редокс-параметров клеток. Настоящий обзорный доклад описывает разновидности генетически кодируемых биосенсоров, принципы их использования и перспективы их применения в фундаментальных и прикладных биомедицинских исследованиях.

Время жизни люминесценции квантовых точек как показатель состояния эндолизосом культивируемых клеток

И.К. Литвинов¹, Т.Н. Беляева¹, А.В. Салова¹, Е.С. Корнилова^{1,2}

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

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

эл. почта: lik314@mail.ru

Эндосомальный и лизосомальный биогенез и передача сигналов – это важные компоненты нормального клеточного роста и пролиферации. Отличительной особенностью лизосом является кислый рН их внутреннего пространства. Во время созревания эндолизосомы постепенно подкисляются V-АТФазой до рН 4.6. Динамика закисления и уровень рН в лизосомах важны для правильной регуляции таких процессов, как деградация белков, аутофагия, и др. В обеспечении ионного гомеостаза эндолизосом принимают участие ионные каналы и переносчики, определяющие градиенты концентрации H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , NADPH-оксидаза, а также лизосомальный мембранный потенциал ($\Delta\psi$).

Полупроводниковые квантовые точки (QDs) обладают уникальными фотофизическими характеристиками, которые позволяют их использовать в качестве флуорофоров. Важно отметить, что время жизни люминесценции флуорофора (τ) не зависит от его концентрации, но может изменяться в зависимости от микроокружения, что вызывает к ним интерес как к потенциальным сенсорам параметров внутриэндосомной среды.

В данной работе исследовали свойства эндолизосомных компартментов клеток с помощью изучения τ интернализированных QDs (τ_{QDs}). τ_{QDs} определяли по кинетике затухания их люминесценции, полученной в результате обработки данных FLIM.

Исследование проведено на клетках рака шейки матки HeLa с использованием таргетных QDs (EGF-QDs) на основе CdSe/ZnS с максимумом люминесценции при 655 нм. Сравнивали течение нормального процесса эндоцитоза с процессом при действии ингибиторов (ингибитор протонной помпы BafA1, ингибитор NADPH-оксидазы APX115A), которые могут оказывать влияние на закисление эндолизосомных компартментов.

Показано, что при стимуляции эндоцитоза EGF-QDs τ_{QDs} в эндосомах клеток через 15 мин инкубации составляет в среднем 7,3 нс и уменьшается к 60 мин до 6,3 нс. При использовании ионофора K^+/H^+ нигерицина, с помощью которого τ_{QDs} калибруется в зависимости от известной величины рН, мы обнаружили ту же тенденцию и показали, что изменение рН от 7.0 до 4.5 приводит к снижению τ_{QDs} примерно на 30%. Нужно отметить, что τ_{QDs} EGF-QDs в эндосомах одной и той же клетки, независимо от времени инкубации, достаточно гетерогенны. С помощью SPCImage NG Data Analysis Software были построены phasor-plots, позволившие выделить популяции кластеров QDs с длинными, средними и короткими τ_{QDs} . Медианы диапазонов τ_{QDs} соответствующих популяций были равны 8, 6 и 4 нс.

При действии на клетки ингибиторов BafA1 и APX115A τ_{QDs} оказалось ниже ожидаемых результатов (BafA1 – 4,4 нс и 4,7 нс; APX115A – 6,4 нс и 5,6 нс), кроме того, выявлено изменение соотношений популяций кластеров QDs. Действие BafA1 не приводит к ожидаемому увеличению τ_{QDs} , но изменяет соотношение популяций кластеров QDs в сторону меньшего τ_{QDs} . Таким образом, уровень рН в эндосомах не является ключевым фактором в определении времени жизни люминесценции QDs. Можно предположить, что такие факторы, как ионная сила, концентрация кислорода, связывание с макромолекулами, близость заряженных молекул, объем внутреннего пространства эндосом могут влиять на возбужденное состояние QDs за счет формирования ловушечных состояний и резонансной передачи энергии, и тем самым изменять τ_{QDs} в большей степени, чем уровень H^+ .

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-14-00335.

Моделирование циркадных ритмов: Как устроены и работают биологические часы и что нарушает их работу

А.В. Гольцев

ФТИ им А. Ф. Иоффе, Санкт Петербург, Россия

Университет г. Авейро, Физический факультет, Португалия

Вращение Земли ведет к периодической смене дня и ночи, что в свою очередь вызывает периодическое изменения в поведении и физиологии живых организмов (**циркадные ритмы**)— бактерий, растений, грибов, насекомых и млекопитающих. Каждая клетка организма, в частности нейрон, может иметь свои молекулярные часы, при этом их период варьируется в широком интервале от 22 до 28 часов. На клеточном уровне молекулярные часы это результат замкнутого цикла экспрессии особых (часовых) генов и производства белков. Межклеточное взаимодействие формирует биологические часы всего организма. Предполагается, что организмы, чей ритм наиболее близок к 24 часа выживают лучше, чем их конкуренты с отличным ритмом. Биологические часы обеспечивают: (i) синхронизацию всех клеточных часов периодической смене дня и ночи; (ii) синхронизацию даже в отсутствии внешнего поля. **Биологические часы записаны в нашей ДНК. Они часть генетического наследства от наших далеких предков - первых живых организмов на Земле.**

У млекопитающих циркадные ритмы формируются следующим образом. Электрический сигнал, генерируемый светом в сетчатке глаза, направляется в особый отдел мозга, супрахиазматическое ядро (suprachiasmatic nucleus (SCN)), состоящее из 20 000 нейронов. Свет активирует только часть нейронов, “ядро” SCN. Вторая часть, “оболочка”, получает сигнал от ядра. Затем сигнал из “оболочки” направляется на синхронизацию периферийных органов, которые регулируют температуру тела, циклы отдыха, активности, кормления, обмена веществ и т.д.

Нарушение циркадных ритмов ведет к серьезным клиническим последствиям: фрагментация сна, бессонница, ранние утренние пробуждения и дневная сонливость и т. д.

Причины нарушения синхронизации нейронов и циркадных ритмов: динамические неустойчивости, болезни и старение, нерегулярное питание, сменная работа, быстрый перелет через несколько часовых зон или посменная работа. Последняя причина ведет к симптомам известным как jet lag.

Какие физические и математические подходы мы можем использовать для моделирования биологических часов? Надо иметь ввиду, что наши наиболее разработанные физические теории относятся к равновесным системам, или к системам вблизи равновесия, когда работают законы сохранения энергии, например. Эти привычные нам теории используют, гамильтонов подход, методы статистической физики, распределение Гибса, и т. п. Однако, все биологические организмы являются неравновесными неоднородными системами, которые потребляют энергию для поддержания своего существования. Можем ли мы развить простые математические модели для описания биологических, т. е., неравновесных, процессов в мозге, что то вроде модели Изинга?

В наших теоретических исследованиях мы используем подход основанный на следующих экспериментальных фактах. В частности, в лабораторных условиях изолированные нейроны SCN млекопитающих демонстрируют периодические изменения активности со средним периодом 24.35 часа (у крысы). Систему неоднородных нейронов с такими свойствами можно представить как систему взаимодействующих осцилляторов с постоянной амплитудой. Наиболее простой в математическом плане моделью является **модель Курамото** в периодическом внешнем поле.

Достоинства предлагаемой модели: (1) учитывает сложную микроскопически неоднородную структуру нейронных сетей в мозге (все нейроны различны, каждый нейрон имеет индивидуальное окружение), а также модульную организацию из коры и оболочки; (2) описывает синхронизацию взаимодействующих неоднородных осцилляторов (нейронов), (3) описывает увлечение внешним оптическим полем (частотная и фазовая синхронизация); (4) объясняет механизмы нарушения циркадных ритмов, например, диссоциацию и расщепление циркадного ритма, и jet lag; (5) дает возможность сигнализировать о предстоящих событиях, т.е., будильник который “звенит” в определенный момент, например незадолго до рассвета (граница смена дня и ночи). Такой подход представляет собой полезный теоретический инструмент для изучения: (1) механизмов формирования и нарушения циркадных ритмов; (2) роли взаимодействия между полушариями мозга; (3) взаимодействия центральных часов с периферийными органами (кишечника, печени, поджелудочной железы, сердца, и т.д.); (2) влияния сезонных изменений периодов дня и ночи.

В рамках этой теоретической модели и экспериментальных данных мы обсуждаем роль модульной организации в функционировании SCN, биологические и физические причины jet lag после быстрых перелетов, причины почему полеты на восток требуют большего времени для восстановления, а полеты на запад меньшего. Почему ядро синхронизируется с периодом дня и ночи быстро, а оболочка медленно, и какое влияние это может оказывать на весь организм. Мы обсуждаем механизмы терапии светом для лечения jet lag, и какой свет является оптимальным для быстрого восстановления.

Колебательная спектроскопия металлоорганических каркасов

А.С. Крылов¹, С.Н. Крылова¹, В.А. Зыкова², И.Д. Юшина³, А.Н. Втюрин^{1,4}

¹ ИФ СО РАН, Красноярск, 660036, Академгородок, 50/38

² ИАиЭ СО РАН, Новосибирск, 630090, ак. Коптюга, 1

³ ЮУрГУ, НОЦ “Нанотехнологии”, Челябинск, 454080, В.И. Ленина, 76

⁴ СФУ, ИИФиРЭ, Красноярск, 660074, Киренского, 28

эл. почта: slanky@iph.krasn.ru

Металлоорганические каркасы (МОК, также называемые ПКП = пористые координационные полимеры) состоят из неорганических кластерных единиц в виде узлов и органических лигандов, связывающих вместе кластеры с помощью координационных связей и формирования пористых кристаллов. МОК выделяются среди традиционных пористых материалов благодаря своей кристаллическости в сочетании с чрезвычайно высокой пористостью, функциональностью поверхности, а также гибкостью каркасов. [1]

Некоторые из этих материалов могут переходить из плотного закрытого непористого в высокопористое открытое состояние и обратно в ответ на различные внешние воздействия. Это бистабильные органические материалы с дальним структурным упорядочением и обратимой транспортируемостью между кристаллическими фазами [2]. В настоящее время пористые материалы широко используются в системах газовой и жидкостной сепарации, аккумуляторах, катализаторах, как активные среды оптических и химических датчиков.

В то время как возможности практических приложений МОК изучаются весьма широко, исследование колебательных возбуждений в этих структурах и их связь с другими характеристиками носят лишь эпизодический характер. В ряде теоретических работ отмечалось, что коротковолновые и оптические фононы играют определяющую роль в разнообразных процессах, однако целенаправленные комплексные экспериментальные исследования такого плана практически отсутствуют.

В данной работе представлены результаты исследований спектров колебаний различных МОК в закрытой и открытой фазах методами Мандельштама-Бриллюэна и комбинационного рассеяния света. Мы наблюдали различия в спектрах Мандельштама-Бриллюэна кристаллических и некристаллических образцов. Наблюдались различия в спектрах открытой и закрытой фаз спектров комбинационного рассеяния света этих соединений. Эти различия связаны с наличием двух полос в низкочастотной области (до 100 см⁻¹). Моделирование колебательных спектров методом теории функционала плотности проводилось в рамках периодических граничных условий. Теоретические расчеты позволили интерпретировать колебательные моды в том числе в области низких частот. Низкочастотные моды включают движение ароматических линкеров. В закрытой фазе линкеры расположены друг на другом на достаточно близком для возникновения взаимодействий расстоянии, поэтому соответствующая полоса для закрытой фазы сдвинута в сторону больших частот, чем в случае открытой фазы с изолированным расположением линкеров по сторонам поры.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Немецкого научно-исследовательского сообщества в рамках научного проекта 21-52-12018.

Литература

[1] S. Horike, S. Shimomura, & S. Kitagawa. *Nature Chem.* 2009. 1. 695–704.

[2] A. Schneemann, V. Bon, I. Schwedler, I. Senkowska, S. Kaskel, R. A. Fischer *Chem. Soc. Rev.* 2014. 43. 6062–6096.

Структура и свойства фибрин-коллагеновых скаффолдов в зависимости от видового происхождения коллагена

Д.Д. Линькова¹, Л.Л. Семенычева², Ю.П. Рубцова¹, И.Н. Чарыкова¹, И.И. Кобякова¹, В.О. Часова², Д.Я. Алейник¹, М.Н. Егорихина¹

¹ ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ, Нижний Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского. д.10/1

² ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, 603022, проспект Гагарина, 23

эл. почта: linckovadaria@yandex.ru

Одним из ключевых направлений развития современной регенеративной медицины являются скаффолд-технологии. Основная цель формирования скаффолда – имитация внеклеточного матрикса, следовательно, скаффолд должен обладать рядом свойств, обеспечивающих взаимодействие как между клетками, так и между клетками и матриксом. Гидрогели на основе природных биополимеров отвечают этим требованиям, достаточно часто для их формирования используют коллаген. Относительно недавно стали появляться работы, свидетельствующие о том, что природа коллагена (видовое происхождение) может определять его свойства. Однако практически нет данных, на сколько природа коллагена влияет на свойства скаффолдов.

Целью работы является выявление молекулярно-массовых особенностей коллагенов, отличных по видовому происхождению (бычий и рыбный), с оценкой их влияния на структуру и свойства фибрин-коллагеновых скаффолдов.

Материалы и методы

Формирование скаффолдов (Пат.№2653434 от 11.04.2017) проводили с использованием компози-

та, содержащего ПЭГирированные белки криопреципитата плазмы крови здоровых доноров и коллаген I типа (бычий или рыбный коллаген). В работе использовали методы световой, сканирующей электронной и трансмиссионной электронной микроскопии, гель-проникающей хроматографии. Упругость скаффолдов определяли на УИМ AG-Xplus-0.5 (Japan).

Результаты

Показано, что фибрин-коллагеновые гидрогелевые скаффолды различаются по структурно-механическим характеристикам в зависимости от происхождения входящего в их состав коллагена. Выявлены различия в молекулярно-массовых характеристиках разных видов коллагена как на уровне нативных молекул, так и на уровне их гидролизатов. Установлены отличия в скорости биodeградации скаффолдов в зависимости от вида коллагена.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации в рамках госзадания № 121022500010-6 (ЕГИ-СУ).

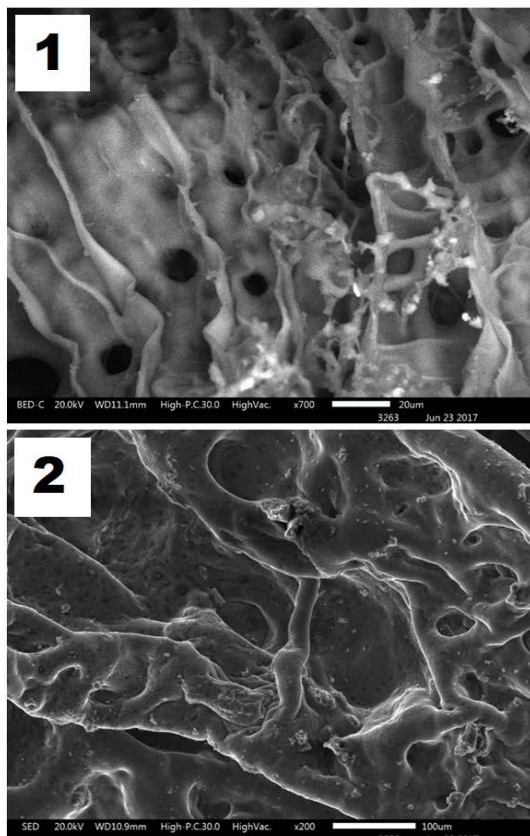


Рис. 1. Внутренняя архитектура фибрин-коллагеновых скаффолдов с разными видами коллагенов:

- 1 – с бычьим коллагеном;
- 2 – с рыбным коллагеном.

Управление прочностью водородных связей, образуемых имидазолом в цепочечных олигомерах, посредством образования дополнительных невалентных взаимодействий

Д.А. Шитов¹, Е.Ю. Тупикина¹

¹ СПбГУ, Санкт-Петербург, 198504, Университетский проспект, 26

эл. почта: shitovsky@gmail.com

Молекула имидазола – пятичленный азотсодержащий гетероцикл с двумя атомами азота – «пирридиновым» и «пирроловым» в составе NH-группы. Такие особенности химического строения имидазола обуславливают сильную анизотропию распределения электронной плотности вокруг ядер, позволяющая образовывать водородные связи за счёт электрон-дефицитной области, ассоциированную с NH-фрагментом, и электрон-избыточной области, локализованной на ядре азота (рисунок 1).

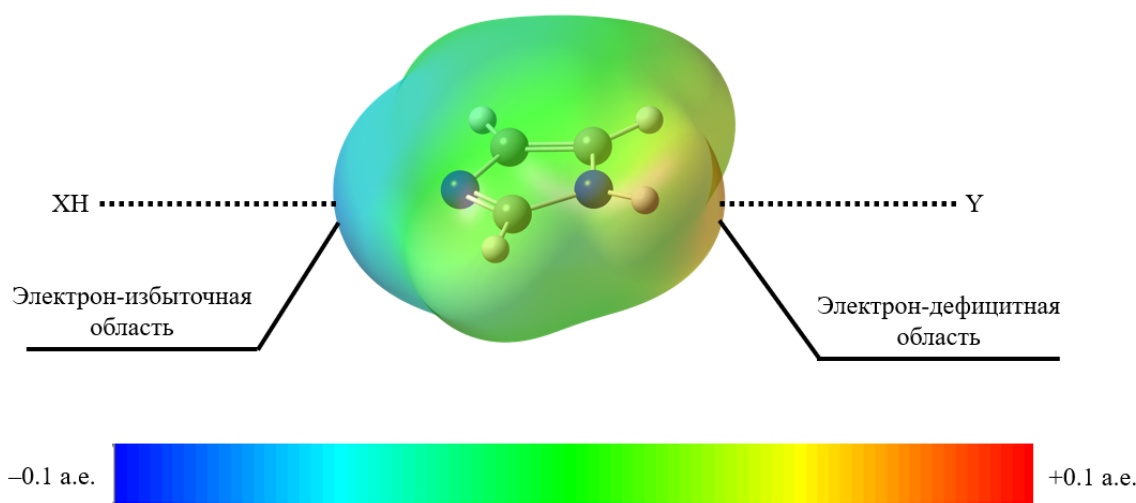


Рис. 1. Карта электростатического потенциала, нанесённая на изоповерхность электронной плотности 0.001 а.е., вокруг равновесной ядерной конфигурации молекулы имидазола. XH, Y – молекулы донора и акцептора протона соответственно. Уровень теории B3LYP-GD3BJ/aug-cc-pVTZ.

Молекула имидазола находит широкое применение в органическом синтезе, катализе и медицинской химии. Так, например, одна из незаменимых аминокислот L-гистидин содержит имидазольный фрагмент, водородная связь с которым реализуется с активными центрами такого фермента как холестеролоксидаза [1], кроме того, образование водородных связей имидазолом играет лимитирующую роль в механизме работы каталитической триады серин-гистидин-глюкамин (Ser-His-Glu), используемой ферментом холинэстеразой [2]. Таким образом, встаёт открытым вопрос об управлении прочностью водородных связей, образуемых имидазольным фрагментом посредством образования дополнительных невалентных взаимодействий. Работа посвящена квантово-механическому исследованию водородносвязанных цепочечных олигомеров имидазола и влиянию на прочность данных водородных связей дополнительных невалентных взаимодействий с молекулами донорами и акцепторами протона на уровне теории B3LYP-GD3BJ/aug-cc-pVTZ.

Литература

[1] Lario, P. Sub-atomic resolution crystal structure of cholesterol oxidase. *J. Mol. Biol.* 326, 1635–1650 (2003).

[2] Massiah, M. A. Short, strong hydrogen bonds at the active site of human acetylcholinesterase: Proton NMR studies. *Biochemistry* 40, 5682–5690 (2001).

Влияние ионной силы раствора на повреждения ДНК под действием протонного и гамма-облучения

Д.Н. Иванова¹, О.М. Котб^{1,2}, Д.С. Брожик³, В.Н. Вербенко³, Е.П. Гулевич³, В.Ф. Ежов^{1,3}, Д.Л. Карлин³, И.Ф. Мурзакова¹, Ф.А. Пак³, С.В. Пастон¹, А.И. Халиков³

¹ СПбГУ, физический факультет, Санкт-Петербург, 198504 Санкт-Петербург, Старый Петергоф, ул. Ульяновская, д. 1

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

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

эл. почта: st076983@student.spbu.ru

Молекула ДНК является основной мишенью действия ионизирующей радиации в клетке. Наиболее распространённые виды радиационных повреждений в структуре ДНК – повреждение азотистых оснований, одно-, двунитевые разрывы и сшивки – влекут за собой локальные нарушения вторичной структуры ДНК [1]. В данной работе исследуются повреждения структуры ДНК, вызванные облучением пучком протонов энергии 1 ГэВ и гамма-излучением ⁶⁰Со с энергией квантов 1.17 МэВ и 1.33 МэВ в растворах ионной силы 3 мМ и 150 мМ NaCl. Варьирование ионных условий приводит к изменению плотности заряда на макромолекуле, влияет на стабильность вторичной структуры ДНК и на её конформацию, в частности, на размер клубка ДНК в растворе. Изучение влияния этих факторов на радиационные повреждения ДНК излучениями различной природы является целью данной работы. В работе использовали метод спектрофотометрического плавления для выявления дефектов первичной и вторичной структуры ДНК, метод Спирина для определения количества азотистых оснований, низкоградиентную вискозиметрию, позволяющую оценить удельный объём клубка ДНК в растворе [1, 2]. Облучение протонами и гамма-излучением вызывает снижение температуры плавления ДНК и уширение перехода спираль-клубок, уменьшение количества хромофоров (азотистых оснований), падение удельного объёма ДНК в растворе. Получены дозовые зависимости радиационно-химического выхода разрушения азотистых оснований ДНК, характеристической вязкости, температуры плавления, степени ренатурации и гиперхромного эффекта ДНК. Обнаружено, что и при малой, и при большой концентрации электролита протоны вызывают большее разрушение оснований, чем такие же дозы гамма-излучения. В растворах 150 М NaCl нативная ДНК принимает наиболее компактную конформацию, и при облучении в этих условиях как протонным, так и гамма-излучением в дозе 100 Гр на дифференциальной кривой плавления ДНК $\frac{dD_{260}}{dT} = f(T)$ наблюдается несколько максимумов. Можно предположить, что это является результатом образования сшивок как между двумя комплементарными нитями, так и между удалёнными по цепи участками ДНК.

Часть исследований проведена с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ «Центр диагностики функциональных материалов для медицины, фармакологии и нанoeлектроники» и «Оптические и лазерные методы исследования вещества».

Литература

[1] Ю.Б. Кудряшов. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). М.: Физматлит, 2004. 442с.

[2] E.Frisman, O. Zarubina. *Biophys. Chem.* 1993. 46, 37-46.

[3] S.A. Tankovskaia, O.M. Kotb, O.A. Dommes, S.V. Paston. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy.* 2018. 200. 85-92.

Изучение взаимодействия сывороточного альбумина человека с ионами кобальта

Е.В.Федотова¹, С.В. Пастон¹

¹ СПбГУ, физический факультет, Санкт-Петербург, 198504 Санкт-Петербург, Старый Петергоф, ул. Ульяновская, д. 1

эл. почта: st077318@student.spbu.ru

Проблема профилактики и лечения нейродегенеративных заболеваний становится всё более актуальной по мере увеличения продолжительности жизни людей. Эти недуги относятся к классу так называемых конформационных болезней, поскольку их причина – изменение конформации глобулярных белков с образованием нерастворимых и весьма стабильных агрегатов – амилоидных фибрилл. Начальным этапом формирования токсичных амилоидов является образование межмолекулярных бета-складчатых агрегатов, сопровождающееся перестройкой вторичной структуры агрегирующих белков и их переходом из глобулярной конформации в водонерастворимую фибриллярную [1]. Существуют данные, что ионы переходных металлов, которые обладают высоким сродством к пептидам и белкам, могут при связывании с ними индуцировать образование межмолекулярных бета-слоев и тем самым провоцировать амилоидоз [2]. В данной работе исследуются конформационные изменения белка человеческого сывороточного альбумина (ЧСА) при взаимодействии с ионами Co^{2+} в растворе. Сывороточный альбумин, благодаря своей доступности, хорошо изучен и является одним из модельных глобулярных белков. Изучение структуры ЧСА при комплексообразовании с катионами может дать информацию о начальных этапах амилоидоза.

В присутствии ионов кобальта в растворе ЧСА при соотношении $[\text{Co}^{2+}]/[\text{ЧСА}]=1-100$ спектры поглощения и флуоресценции ароматических аминокислот в составе белка не обнаружили существенных изменений, что свидетельствует о ненарушенной третичной структуре белка, признаков агрегации также не наблюдается. Результаты исследования вторичной структуры ЧСА методом ИК Фурье спектроскопии приведены в табл.1. С ростом содержания Co^{2+} в растворе отмечается снижение количества альфа-спиралей и рост бета-слоев в структуре белка. Таким образом, ионы Co^{2+} способствуют перестройкам во вторичной структуре ЧСА.

Табл. 1. Параметры вторичной структуры ЧСА в присутствии ионов Co^{2+}

1. [ЧСА]:[Co ²⁺]	2.	3. альфа-спирали, %	4. бета-слои, %
5. 1:0	6. 62±4	7. 39±3	
8. 1:0.5	9. 49±4	10. 51±4	
11. 1:1	12. 50±4	13. 42±3	
14. 1:1.5	15. 44±3	16. 46±4	
17. 1:3	18. 44±3	19. 51±4	
20. 1:5	21. 41±3	22. 44±3	
23. 1:10	24. 28±3	25. 63±4	

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

Литература

- [1] С.Н. Иллариошкин. Конформационные болезни мозга. М.: Янус-К, 2003. 248 с.
 [2] R. Jakob-Roetne, H. Jacobsen. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2009. 48. 3030–3059.

Разработка комплекса низкомолекулярных пептидов коллагена и гликозаминогликанов для профилактики и лечения болезней опорно-двигательного аппарата

Т.И. Николаева¹, К.С.Лауринавичюс², М.В.Молчанов¹, С.М.Кузнецова¹, В.И.Емельяненко¹, П.В.Шеховцов¹

¹ ИТЭБ РАН, Пущино Московской обл., 142290, Институтская, 3

² ИБФМ РАН, Пущино Московской обл., 142290, Институтская, 5

электронная почта: tomivnik@yandex.ru

Болезни опорно-двигательного аппарата человека представляют как медицинскую, так и биологическую проблему. При артритах и артрозах суставов, хондродисплазиях позвоночника разрушаются соединительные ткани, их основные компоненты: коллагеновые фибриллы и протеогликанов. Для решения этой проблемы в РФ и за рубежом применяют хондропротекторы – гликозаминогликаны, которые входят в состав протеогликанов. Однако гликозаминогликаны полностью не восстанавливают структуру ткани. Другой попыткой в ряде стран является применение гидролизатов коллагена [1].

Одним из перспективных решений этой проблемы является получение нутрицевтиков (биологически активных добавок), содержащих низкомолекулярные пептиды коллагена в комплексе с гликозаминогликанами. Низкомолекулярные пептиды могут выполнять не только строительную, но и регуляторную функцию. Известно, что ди- и трипептиды коллагена регулируют функции нейроэндокринной и иммунной систем [2].

Недостающие концентрации коллагена и протеогликанов можно восполнить веществами, полученными из соединительных тканей молодых сельскохозяйственных животных. Мы разработали природоподобную технологию получения комплекса пептидов коллагена и гликозаминогликанов из гомогенизированного сырья и последующего ферментативного гидролиза. Доступность ферментов для молекул коллагена, упакованных в фибриллы, облегчается для частиц минимального размера. Такие частицы получены в гомогенизаторе высокого давления «Донор-3» в условиях повышенных значений температуры и давления. Мы исследовали ферментативный гидролиз биополимеров хрящевой ткани в зависимости от pH, температуры, концентрации ферментов и продолжительности процесса. Было проверено действие лекарственных препаратов, содержащих комплекс ферментов: химопсина и карипазима (аналога папаина российских производителей).

Сравнительный анализ физико-химических свойств гомогенатов, полученных в зависимости от условий гомогенизации был выполнен методами сканирующей микрокалориметрии и фотон-корреляционной спектроскопии. Анализ гидролизатов был проведен с помощью методов спектрофотометрии («Specord UV VIS», Германия), масс-спектрометрии («MALDI-TOF» Autoflex speed, Bruker, Германия) и ЯМР-спектроскопии («Bruker 600 AVANCE III», Германия).

При температурах 70°C и 80°C были получены образцы с разными физико-химическими свойствами. В данной работе мы определили, что оптимальная температура гомогенизации гиалиновых хрящей крупного рогатого скота равна 80°C. Степень гидролиза была выше у гидролизатов, полученных под влиянием карипазима ООО «МедФлорина» (п. Оболенск Московской обл.). Распределение низкомолекулярных масс пептидов коллагена и олигосахаридов гликозаминогликанов было расположено в диапазоне от 240 до 720 Da. Таким образом, при температуре 55°C и концентрации карипазима 10% мы получили комплекс пептидов коллагена и гликозаминогликанов низких молекулярных масс. Если сравнивать молекулярный вес гидролизованного коллагена, полученного нами, с импортными аналогами, следует отметить, что мы создали образцы, которые не уступают «Flexinovo» (Польша), и имеют преимущества по сравнению с «BioCell Collagen II» (США).

Литература

[1] H.L. Lopez. *Amer. Acad. Physic. Med. Rehab.* 2012. V. 4. P. S155 - S168.

[2] З.В. Бакаева и др. *Бюлл. Экспер. Биол. и Мед.* 2018. Т.165. С.438-442.

Возможности методов FLIM и PLIM в изучении биологических особенностей опухолей

М.В. Ширманова¹, А.Д. Комарова¹, Л.Е. Шимолина¹, А.В. Полозова¹, А.И. Гаврина¹,
С.Д. Синюшкина¹, И.Н. Дружкова¹, Н.И. Игнатова¹, К.А. Лукьянов², В.В. Белоусов³, Е.В. Загайнова⁴,
В.И. Щеславский¹

¹ ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

² Сколтех, Москва, Сколково, 121205, Большой бульвар, 30, стр.1

³ ФЦМН ФМБА России, Москва, 117513, Островитянова, 1, стр. 10

⁴ ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, 119435, Малая Пироговская, 1а

эл. почта: *shirmanovam@mail.ru*

Известно, что злокачественные опухоли представляют собой сложные, гетерогенные, многокомпонентные образования, на формирование и рост которых оказывают влияние множество факторов, которые невозможно в полной мере смоделировать в клеточной культуре. К таким факторам можно отнести состояние сосудов, уровень оксигенации ткани, противоопухолевый иммунитет, состояние и состав внеклеточного матрикса и др. Сами опухолевые клетки внутри каждой конкретной опухоли гетерогенны и обладают способностью адаптироваться к неблагоприятным условиям. Поэтому для понимания сложной биологии рака принципиальную важность имеет проведение *in vivo* исследований на опухолевых моделях, которые в значительной степени отражают свойства опухолей человека.

В наших работах мы демонстрируем возможности мультипараметрической визуализации различных физиологических и физико-химических показателей в многоклеточных опухолевых сфероидеях и опухолях мышей *in vivo* методами FLIM (Fluorescence Lifetime Imaging) и PLIM (Phosphorescence Lifetime Imaging). Методы флуоресцентного и фосфоресцентного биоимиджинга позволяют прижизненно наблюдать в динамике разнообразные клеточные процессы *in vitro* и *in vivo*. Среди них особый интерес представляют технологии с временным разрешением, поскольку время жизни несет количественную информацию о параметрах микроокружения люминесцентных молекул. Одним из основных приложений FLIM является метаболический имиджинг на основе регистрации автофлуоресценции метаболических кофакторов НАД(Ф)Н и ФАД [1]. Нами разработаны методики одновременного имиджинга НАД(Ф)Н и красных флуоресцентных белков-сенсоров клеточного цикла [2], рН [3], апоптоза [4], а также фосфоресцентных сенсоров кислорода [5], что позволяет получать уникальную информацию о взаимосвязи метаболизма с другими параметрами.

Результаты этих исследований показывают динамические изменения метаболического профиля опухолевых клеток под влиянием многих факторов, включая их пролиферативную активность, запуск апоптоза, снижение содержания кислорода, что в итоге приводит к развитию опухолевой гетерогенности.

Литература

[1] М.М. Лукина, М.В. Ширманова, и др., *Современные технологии в медицине* 2016; 8(4): 113–121

[2] Shirmanova, M.V., Gorbachev, D.A., Sarkisyan, K.S. et al. *Cell. Mol. Life Sci.* 2021.

[3] Shirmanova M.V. Gavrina A.I., Kovaleva T.F. et al., *Scientific Reports*, 12:4476, 2022.

[4] Shimolina L, Potekhina E, Druzhkova I, et al. *Biophys J.* 2022

[5] Parshina YP, Komarova AD, Bochkarev LN, et al. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10263.

Исследования по изучению кислородного статуса проводятся в рамках РНФ № 23-65-10005.

Разработка алгоритма анализа изображений, полученных методом FLIM

И.Д. Щечкин^{1,2}, С.А. Родимова^{1,2}, Н.В. Бобров¹, А.М. Можеров¹, Д.С. Кузнецова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, д.10/1

²ННГУ им. Лобачевского, Россия, Нижний Новгород, проспект Гагарина, 23

Введение

Флуоресцентная время-разрешенная микроскопия (FLIM) — это метод исследования, основанный на анализе времен жизни флуоресценции эндогенных флуорофоров, в частности никотинамидадениндинуклеотида (НАД(Ф)Н). Для описания затухания флуоресценции НАД(Ф)Н используются двухэкспоненциальная или трехэкспоненциальная модели, где параметры t_1 , t_2 и t_3 соответствуют временам жизни свободной, связанной и фосфорилированной форм НАД(Ф)Н соответственно, их вклады описываются относительными амплитудами a_1 , a_2 и a_3 . Кривая затухания флуоресценции НАД(Ф)Н может служить индикатором метаболических трансформаций: рост a_1 коррелирует с усилением анаэробного гликолиза, рост a_2 может быть связан с усилением окислительного фосфорилирования, а изменение a_3 соответствует изменению синтетической функции ткани. FLIM широко применяется для изучения метаболизма биологических тканей. Современные методы компьютерного анализа способны извлекать больше данных из FLIM-изображений, по сравнению с традиционными вариантами, и представляют собой применение нейронных сетей (НС) к анализу изображений, с целью объективизации результатов и выявления новых метрик анализа структурно-функционального состояния тканей.

Цель работы

Создать алгоритм, используя НС, способный определять характеристики флуоресценции ткани печени на основе FLIM изображений.

Материалы и методы

Была использована модель регенерации печени (18 крыс Wistar), которая вызывалась путем резекции печени с удалением разного объема (30 и 70% массы) ткани. Печень забирали на 7 сутки после резекции и проводили визуализацию методом FLIM. Конечный пул изображений состоял из: 80 изображений контроля; 11 изображений при 30% резекции; 17 изображений при 70% резекции. В программе ImageJ (Fiji) для изображений были размечены границы клеток, в качестве масок для обучения НС. После чего изображения были аугментированы.

Результаты

Полученный пул был использован как тренировочный для обучения НС основанной на трехканальном Unet++ с использованием многокомпонентной функции потерь, включающей в себя BSA, Focal и Dice функций. НС была обучена выделять границы клеток и сами клетки, и далее предсказания использовались для проведения поклеточной Instance сегментации точность составила более 0,8. Полученные ROI, представляющие собой отдельные клетки, были использованы для расчета кинетик изменения флуоресценции, на основе восстановленных функций SPCImage.

Заключение

Был разработан алгоритм, способный определять границы клеток с высокой точностью, выделять их на FLIM-изображении и рассчитывать соответствующие им параметры флуоресценции: времена жизни компонент и их вклады.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-15-00263).

Исследование характеристик внутриклеточной среды с использованием время-разрешенной флуоресцентной микроскопии и анализа восстановления флуоресценции после локального фотообесцвечивания

А.В. Белашов¹, А.А. Жихорева¹, Т.Н. Беляева², А.В. Салова², И.К. Литвинов², Е.С. Корнилова², И.В. Семенова¹, О.С. Васютинский¹

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

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: avb@mail.ioffe.ru

В последние годы было показано, что анализ изменения различных внутриклеточных параметров, таких как вязкость, кислотность и концентрация белков позволяют детектировать различные патологические состояния клеток, и анализировать внутриклеточные процессы. В настоящей работе нами с помощью двух методов флуоресцентной микроскопии было проведено исследование характеристик вязкости и кислотности внутриклеточной среды клеток разных типов.

Накопление фотосенсибилизатора в клетках они в течение 24 часов инкубировались в растворе фотосенсибилизатора Радахлорин и питательной среды DMEM в концентрации 20 мкг/мл. Затем питательная среда клеток заменялась на чистую, и проводился анализ пространственных распределений время-разрешенного сигнала флуоресценции в клетках. Аналогичные эксперименты были проведены на водных растворах фотосенсибилизатора Радахлорин с различными уровнями pH. Было установлено, что повышение кислотности среды в водных растворах ведет к уменьшению времени затухания сигнала флуоресценции. При этом в результате смешивания фотосенсибилизатора с культуральной средой DMEM, молекулы хлорина еб связываются с бычьим сывороточным альбумином, в результате чего время жизни сигнала флуоресценции повышается. Вместе с тем, связывание с BSA не приводит к принципиальному изменению реакции молекул хлорина еб на вариацию кислотности среды. Связанные с белком молекулы хлорина еб по-прежнему имеют меньшее время жизни сигнала флуоресценции в кислых средах (3.5 нс при pH = 3) чем в щелочных (4.9 нс при pH = 8). Это позволило использовать фотосенсибилизатор Радахлорин, связанный с бычьим сывороточным альбумином в качестве сенсора кислотности внутриклеточной среды. Наблюдаемые времена затухания сигнала флуоресценции в клетке полностью согласуются с данными полученными в растворах питательной среды и фотосенсибилизатора и позволяют предположить, что анализ времени затухания флуоресценции может быть использован для детектирования лизосом живых клеток ввиду высокой степени кислотности среды в них.

Также для исследования внутриклеточной среды был использован метод анализа восстановления флуоресценции после локального фотообесцвечивания. Для этого в отдельных областях клетки проводилось локальное фотообесцвечивание, а затем проводился непрерывный мониторинг восстановления флуоресценции, происходящий в результате диффузии не фотообесцвеченного фотосенсибилизатора. Было установлено, что при инициации фотообесцвечивания в области лизосом клеток наблюдается лишь частично восстановление флуоресценции, в то время как восстановление фотосенсибилизатора в цитоплазме клетки происходит до уровня 75-85% исходного сигнала. Это может свидетельствовать о свободной диффузии молекул фотосенсибилизатора в цитоплазме и отсутствии такой возможности в лизосомах клеток.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 21-72-10044.

Спектроскопический комбинированный контроль фотодинамической терапии в процессе лазерного облучения

К.Т. Эфендиев^{1,2}, П.М. Алексеева², А.А. Ширяев³, И.В. Решетов³, В.Б. Лощенов^{1,2}

¹ Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва, 119991, Вавилова, 38

² НИЯУ МИФИ, Москва, 115409, Каширское шоссе, 31

³ Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, 119991, Большая Пироговская, 6

эл. почта: *kanamatus@mail.ru*

Цель исследования: разработка метода комбинированного спектроскопического контроля фотодинамической терапии (ФДТ), который обеспечивает оценку фотобличинга фотосенсибилизатора (ФС), уровня оксигенации гемоглобина и оптических свойств биологических тканей без прерывания процесса лазерно-индуцированного фотодинамического воздействия.

Модифицированная конфигурация спектрометра ЛЭСА-01-БИОСПЕК (ООО БИОСПЕК, Россия) обеспечивала регистрацию в одном динамическом диапазоне диффузно отраженного излучения от источника белого света ($\lambda=400\text{--}600\text{ нм}$), диффузно рассеянного терапевтического лазерного излучения ($\lambda_{\text{exc}}=660\pm 5\text{ нм}$) и длинноволнового плеча флуоресценции хлорина *еб* (*Chlorin еб*, *Себ*) в диапазоне 725–800 нм (Рис. 1).

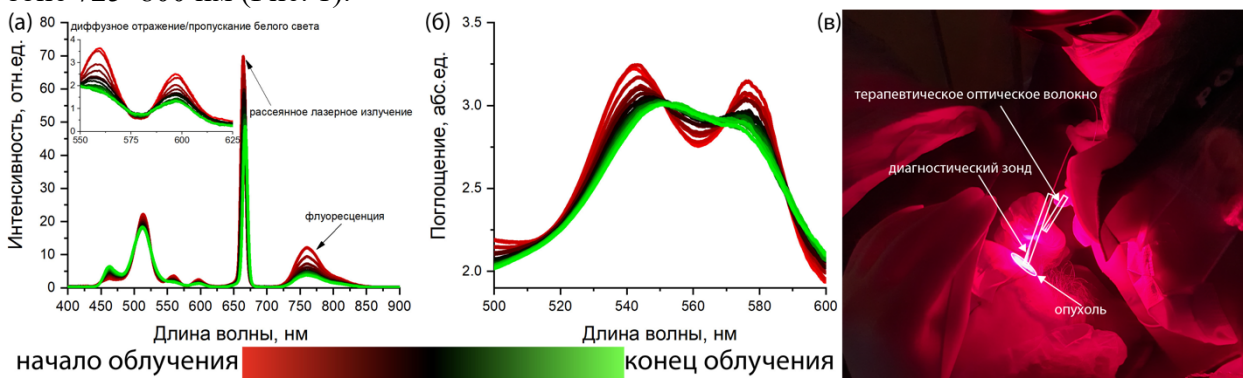


Рис. 1. Спектроскопический комбинированный контроль эффективности лазерно-индуцированного фотодинамического воздействия: (а) диффузно отраженный белый свет и лазерное излучение, а также флуоресценция Себ в БИК-диапазоне; (б) поглощение гемоглобина; (в) интраоперационный процесс фототерапии опухоли кожи с комбинированным спектроскопическим контролем.

Предложенный метод был апробирован на оптических фантомах, содержащих эритроцитарную массу человека и при ФДТ опухолей кожи пациентов ($n=10$) с внутривенным капельным введением ФС на основе *Себ* в концентрации 1 мг/кг. Спектроскопическая диагностика проводилась непосредственно в процессе ФДТ с временным интервалом регистрации спектров 3–5 с и экспозицией 20–50 мс. В тканях опухоли наблюдалась селективность накопления *Себ* по сравнению с нормальными тканями. При этом выделились случаи с высоким и низким уровнем накопления *Себ*, что влияло на процессы фотобличинга ФС и тромбирования сосудистой системы, запускаемых при лазерном облучении.

Плотность мощности лазерного излучения на поверхности опухоли в разных случаях варьировалась и составляла 50–800 мВт/см². Суммарная плотность энергии в зоне облучения составляла 50–200 Дж/см². Фотодинамическое воздействие прекращалось при достижении фотобличинга *Себ* на уровне более 70%.

Разработанный метод комбинированного спектроскопического контроля фотодинамического воздействия на биологические ткани продемонстрировала возможность интраоперационной оценки фотобличинга *Себ*, оксигенации гемоглобина в микроциркуляторном русле, кровенаполненности тканей и процесса тромбирования кровеносных сосудов, что позволяет персонализировать энергетические дозиметрические параметры ФДТ.

Посвящается 100-летию открытия сверхслабого свечения биообъектов

Исторический обзор физических исследований сверхслабого свечения биообъектов в среднем ультрафиолетовом диапазоне (митогенетического излучения)

И.В. Володяев¹, Е.В. Наумова²

¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119991, Ленинские горы, 1

² ИФП им. А.В. Ржанова, СО РАН, Новосибирск, 630090, пр. ак. Лаврентьева, 13

эл. почта: naumova@yandex.ru

Феномен сверхслабого свечения биообъектов был открыт А.Г. Гурвичем [1] благодаря стимулирующему воздействию на митозы его ультрафиолетовой компоненты, которая получила название митогенетического излучения. В последующие 25 лет исследования митогенетического излучения проводились очень активно, было опубликовано >1000 работ, в том числе такими выдающимися физиками как Д. Габор, Ю.Б. Харитон, В. Герлах. Среди физических исследований по этой теме выделяется масштабный комплекс работ под руководством Г.М. Франка в Физико-техническом институте (работы инициировал и лично курировал А.Ф. Иоффе): митогенетическое излучение было зарегистрировано с помощью фоточувствительных счетчиков Гейгера [2], получена зависимость митотического режима клеток от интенсивности и длины волны УФ-излучения искусственных источников [3] и др.

После начала II мировой войны работы по митогенетическому излучению продолжались только в СССР. За исследования в этом направлении А.Г. Гурвич был награжден в 1941 г высшей научной наградой нашей страны – Сталинской премией, но после сессии ВАСХНИЛ 1948 года работы были прекращены. Большая часть оригинальных публикаций малодоступны, информация о них в популярной литературе и Интернет часто искажена. Переоткрытие сверхслабого свечения с помощью ФЭУ в середине 1950-х привело к активным его исследованиям в видимом, ближнем ИК и ближнем УФ диапазонах, но попытки исследований в среднем УФ-диапазоне были редки [4,5]. Существование сверхслабого свечения в среднем УФ диапазоне, с которого начались исследования, теперь считается спорным: на современном уровне феномен не был окончательно ни опровергнут, ни доказан. В настоящее время, с появлением высокочувствительных малощумящих солнечно-слепых детекторов для среднего УФ диапазона, вопрос о существовании у биообъектов излучения с физическими параметрами, заявленными в работах ранних авторов (190–280 нм, $10\text{--}10^3$ квантов $\text{см}^{-2} \text{с}^{-1}$) может и должен быть разрешен однозначно, кроме того, перспективно проверить ряд других интересных результатов по этой теме (например, по онкодиагностике).

Обзор основан на материалах архива А.Г. Гурвича и его династии (см также [6-10]).

Литература

- [1] A.G. Gurwitsch, *Arch. EntwMech. Org.*. 1923. 100 [1-2], 11-40.
- [2] С. Родионов, Г.М. Франк. Вопросы свето-биологии и измерения света. 1934. М.-Л.:Гос.техн.-теор. изд. 84
- [3] Г.М. Франк, Ю.А. Харитон, Н.Н. Каннегисер. в кн: Франк Г.М. Биофизика живой клетки. Избранные труды. С. 161 - 167. М.: Наука, 1982.
- [4] Н.А. Троицкий, С.В. Конев, М.А. Катибников. *Биофизика*. 1961. 6 [2]. 238-240.
- [5] А.А. Гурвич, В.Ф. Еремеев, Ю.А. Карабчиевский. *Докл. АН СССР*, 1968. 178 [6]. 1432-1435.
- [6] E.V. Naumova, I.V. Volodyaev et al. *J. biomed. photonics eng.* 2018. 4 [4], 040201.
- [7] Е.В. Наумова, Ю.А. Владимиров и др. *Биофизика*. 2021. 66 [5]. 900-916.
- [8] И.В. Володяев, Л.В. Белоусов и др. *Биофизика*. 2021. 66 [6]. 1082-1115.
- [9] Е.В. Наумова, Ю.А. Владимиров и др., *Биофизика*. 2022. 67 [1]. 37-72.
- [10] I.V. Volodyaev, E.V. Naumova et al Ch.1, 19-22 in *Ultra-weak photon emission from biological systems: Endogenous biophotonics and intrinsic bioluminescence* (in print), ed. van Wijk et al, Springer Nature 2023.

Новые фотоактивные органические молекулы, содержащие би-полярные D-π-A фрагменты, как уникальные неинвазивные сенсоры локальной вязкости и полярности

S.A. Lermontova¹, T. S. Lyubova¹, M. B. Arsenyev¹, A. V. Yudintsev², E. Yu. Ladilina¹, N.Yu. Shilyagina², I.V. Balalaeva², L.G. Klapshina¹

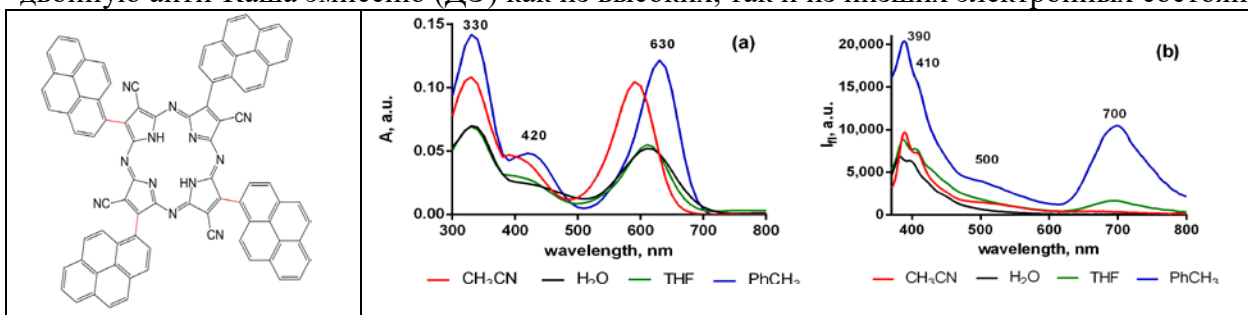
¹ ИМХ РАН им. Г.А. Разуваева, Нижний Новгород, 603950, Тропинина, 49

² Университет Лобачевского, 603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23

эл. почта: klarisa@iomc.ras.ru

В настоящее время наблюдается растущий интерес к новым флуоресцентным материалам, демонстрирующим различные сенсорные способности открывающие возможности их широкого применения для новейших технологий в диапазоне от создания гибких светоизлучающих устройств до биоимиджинга и медицинских приложений. Нами получены новые флуоресцентные пигменты AntTCNE, PyrTCNE и PerTCNE, состоящие из 3–5 конденсированных ароматических колец, замещенных трицианоэтиленовыми фрагментами, образующими диаду D-π-A.

PyrTCNE успешно использован в качестве структурной единицы при темплатной сборке новой макроциклической цианоарилпорфиразиновой структуры (Pyr₄CN₄Pz) с 4 –мя диадами D-π-A, обрамляющими макроцикл по всему периметру. Все полученные соединения обладают ярко выраженными ригидохромными свойствами т. е. высокой чувствительностью флуоресцентных свойств к локальной вязкости. Кроме того, новые пигменты принадлежат к весьма редкому типу органических флуорофоров, не подчиняющихся широко известному эмпирическому правилу Каша, утверждающему, что фотолюминесценция всегда наблюдается из низшего возбужденного состояния излучающей молекулы. Эта спектральная особенность наших пигментов дополняется еще более уникальной для органических люминофоров способностью давать в неполярных средах хорошо разрешенную двойную анти-Каша эмиссию (ДЭ) как из высоких, так и из низших электронных состояний [1]



Структура Pyr₄CN₄Pz. Спектр поглощения (a) и спектр эмиссии (b) Pyr₄CN₄Pz в толуоле (λ_{excit}=400 nm)

Мы установили, что Pyr₄CN₄Pz демонстрирует высокую фотодинамическую активность, сочетающуюся с уникальными сенсорными возможностями (сильная чувствительность флуоресцентных свойств к локальным раздражителям микросреды, таким как, вязкость и полярность). Это означает, что Pyr₄CN₄Pz можно считать уникальным фотосенсибилизатором, потенциально позволяющем сочетать в реальном времени фотодинамическую терапию и двойной сенсорный эффект, что очень важно для современной биомедицины.

Литература

[1] S.A.Lermontova, *et al* Int. J. Mol. Sci. **2023**, 24, 5818. <https://doi.org/10.3390/ijms24065818>

Прогностическое моделирование реакций кровообращения человека

Ю.Б. Михалева¹, М.Г. Егоров³, Р.Ю. Овсянников¹, Г.Н. Васильева¹, И.С. Курапеев¹, М.А. Колебошина¹, **К.М. Лебединский**^{1,2}

¹ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 193015, Кирочная, 41

² ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии, Москва, 107031, Петровка, 25, стр. 2

³ Центр СПИД и инфекционных заболеваний, Санкт-Петербург, 190020, Бумажная, 12

Эл. почта: mail@lebedinski.com

Построение физических моделей-аналогов используется давно, когда необходим точный прогноз поведения систем, отказ или нештатная работа которых сопряжены с неприемлемым ущербом – в кораблестроении и при постройке летательных аппаратов, мостов, гидроузлов и др. В последние десятилетия прогностическое моделирование стали применять и в клинической физиологии, в частности, в сфере периоперационной и критической медицины. Отчасти это связано с осознанием того, что традиционные функциональные исследования перед хирургическим вмешательством и анестезией предъявляют организму стимулы, имеющие мало общего с теми, которые будут воздействовать на него в операционной и после операции [1]. В частности, тесты физической нагрузки, пробы на толерантность к гипоксемии и гиперкапнии, хотя и характеризуют общую выносливость организма, не дают ответа на конкретные и крайне важные для врача вопросы – как кровообращение отреагирует на кровопотерю, падение системного сосудистого тонуса, снижение сократимости миокарда, в какой степени эти сдвиги можно будет парировать увеличением преднагрузки сердца и т.д. Достаточно простая на макроуровне биомеханика кровообращения человека (четырёхкамерный насос с переменной эластичностью стенок, более чувствительный к преднагрузке, чем к постнагрузке, прокачивает последовательно соединенные замкнутые контуры высокого и низкого сопротивления, для каждого из участков которых существуют индивидуальные требования достаточности локального потока, а для отдельных участков контура высокого сопротивления – еще добавочные условия достаточности давления на входе) соблазняет созданием относительно несложных физических моделей.

Поиск подобных подходов привел нас к методике прогноза реакции кровообращения на центральный нейроаксиальный блок с помощью неинвазивного теста с приемом 500 мкг нитроглицерина [2] и, затем, к прогнозированию реакции на индукцию общей анестезии с помощью внутривенного введения 500 мг эсмолола [3]. Динамика механической мощности левого желудочка сердца позволяет в этих условиях выделить группы пациентов, у которых спинальная или эпидуральная блокада, индукция анестезии сочетанием пропофола и фентанила провоцируют эпизоды субкритической артериальной гипотензии. Сознвая риски теста пробной внутривенной инфузии жидкости и отсутствие стандартного протокола этого теста, X. Monnet, J.-L. Teboul и соавт. (2006) предложили и широко внедрили пробу с пассивным подъемом ног на 45° [4]. Динамика поглощения кислорода и выделения углекислого газа легкими по мере изменения величин давления в конце дыхательного цикла позволяет нам сегодня прогнозировать ответ на волемиическую нагрузку сопряжения вентиляции альвеол с перфузией легких при их механической вентиляции [5].

Создание неинвазивных биомеханических моделей реакций кровообращения человека на самые различные воздействия по-прежнему видится очень перспективным, и мы посчитали полезным дать систематический обзор поисков в этом направлении.

Литература

- [1] Кровообращение и анестезия. 2-е изд. п/ред. Лебединского К.М. – СПб.: Человек, 2015. – 1976 с.
- [2] Лебединский К.М., Шевкуленко Д.А. Анестезиология и реаниматология. 2005; 4: 23-6.
- [3] Егоров М.Г., Лебединский К.М. Патент РФ № 2613564 с приоритетом от 02.12.2015 г.
- [4] Monnet X., Rienzo M., Osman D. et al. Crit Care Med. 2006; 34(5):1402-7.
- [5] Овсянников Р.Ю., Громова Т.А., Молошнев В.А. и соавт. Журнал техн. физики. 2022; 92(7): 1004-17.

Исследование влияния толщины и состава слоев стенки трахеи на распространение в ней света при наложении анастомоза

А.А. Кривецкая^{1,2}, Д.М. Кустов¹, В.Д. Паршин³, В.В. Левкин³, Т.А. Савельева^{1,2}

¹ Институт общей физики им. Прохорова Российской академии наук, 119991, Вавилова, 28

² Институт инженерной физики биомедицины Национального исследовательского ядерного университета МИФИ, 115409, Каширское шоссе, 31

³ Университетская Клиническая больница №1 Первого МГМУ им. Сеченова, 119992, Большая Пироговская, 6, стр.1

эл. почта: annakrivetskaya1998@gmail.com

Состояние тканей трахеи может быть определено с помощью различных оптических методов, в том числе с использованием оптической когерентной томографии [1]. Одним из параметров, определяющим состояние тканей, является уровень кровоснабжения. В данном исследовании оценка кровоснабжения трахеи осуществлялась методом спектроскопии диффузного рассеяния, который уже применялся для других локализаций [2,3]. Также было проведено моделирование распространения

света в тканях трахеи методом Монте-Карло при различных значениях параметров, таких как толщина слоев и уровень сатурации. По результатам моделирования при различной степени сатурации гемоглобина кислородом в надхрящнице для оценки состояния фиброзно-хрящевой оболочки измерение сатурации необходимо проводить со стороны адвентиции. В то время как измерения со стороны просвета трахеи предоставляют информацию о состоянии слизистого и подслизистого слоя. В ходе клинического исследования уровень сатурации определялся интраоперационно на трех этапах: до пересечения трахеи, после удаления части данного органа и после формирования анастомоза. После пересечения наблюдаемый уровень сатурации был ниже, чем при изначальном измерении. После наложения анастомоза значения сатурации сопоставимы со значениями на первом этапе измерений, что свидетельствует о хорошем уровне кровоснабжения сшитых тканей. Следовательно, по результатам данного исследования, оценка сатурации методом спектроскопии

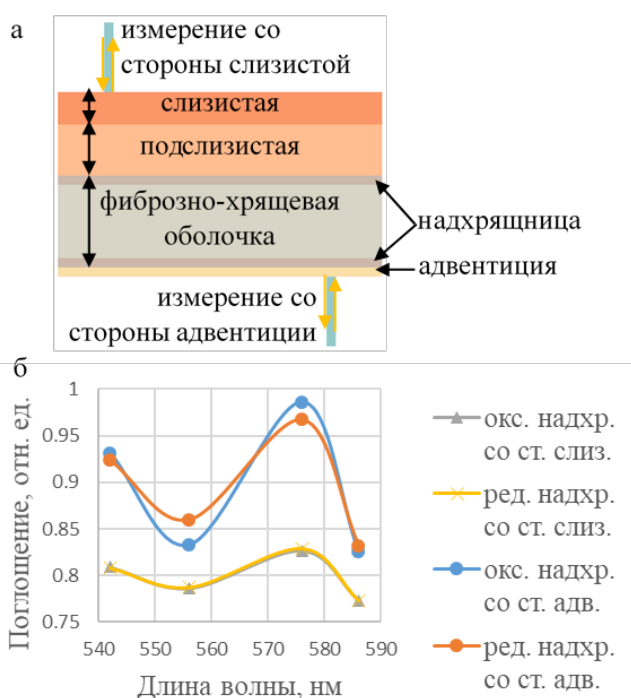


Рис. 1. а. Схема слоев трахеи. б. Зависимость поглощения от длины волны при моделировании расположения волокна со стороны адвентиции и со стороны слизистой.

диффузного рассеяния может применяться для оценки состояния тканей трахеи по уровню кровоснабжения в клинических условиях в режиме реального времени.

Литература

- [1] Jung W, Zhang J, Mina-Araghi R, Hanna N, Brenner M, Nelson JS, Chen Z. Feasibility study of normal and sep-tic tracheal imaging using optical coherence tomography. *Lasers Surg Med.* 2004;35(2):121-7.
- [2] Kustov DM, Krivetskaya AA, Savelieva TA, Gorbunov AS, Kashirina EP, Kharnas SS, Levkin VV, Krasnovsky VI, Anosova EY, Momatiuk DV, Ibragimov RS, Loschenov VB. Optical Spectral Approach to Breast Tissue Oxy-gen Saturation Analysis for Mastectomy Perioperative Control. *Photonics.* 2022; 9(11):821.
- [3] Kustov DM, Savelieva TA, Mironov TA, Kharnas SS, Levkin VV, Gorbunov AS, Shiryaev AA, Loschenov VB. Intraoperative Control of Hemoglobin Oxygen Saturation in the Intestinal Wall during Anastomosis Surgery. *Photonics.* 2021; 8(10):427.

Регистрация электроретинограммы золотым и хлорсеребряным электродом. Влияние фотоэффекта

Е.С. Новикова¹, М.И. Жуковская¹

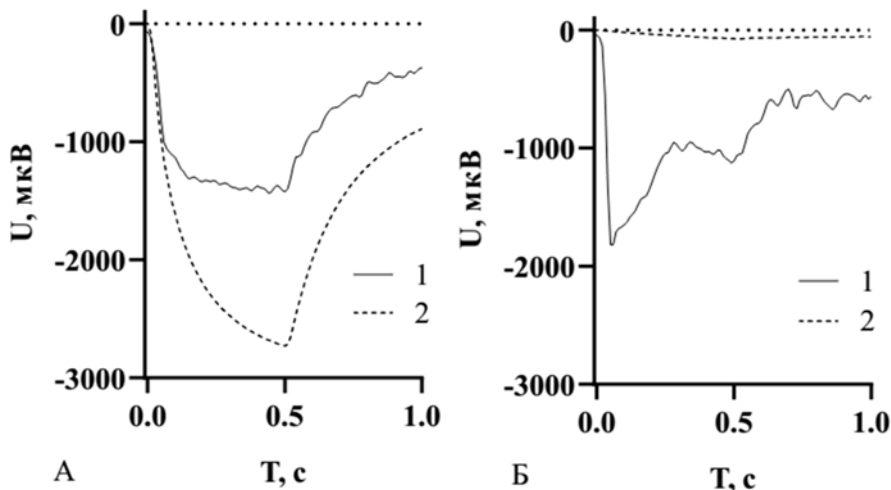
¹ ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, 194223, Тореза, 44

эл. почта: os_sacrum@list.ru

В электрофизиологических исследованиях широко используется хлорсеребряный электрод благодаря стабильности потенциала и простоте конструкции. Однако, световая стимуляция высокой интенсивности, особенно коротковолновым светом, вызывает при регистрации хлорсеребряным электродом артефакт – фотоэффект, накладывающийся на электрический ответ глаза. Предлагаемые решения: экранирование серебряной части электрода и контакт его через раствор электролита [1], а также работа в области длинноволнового света и/или низкой интенсивности [2]. Мы протестировали электрод из золота, которое не создает фотоэффекта при физиологических стимулах. Глаза американского таракана содержат 2 спектральных типа фоторецепторов с максимумами чувствительности 365 и 560 нм. Стимуляцию монохроматическим светом (λ_{\max} 525 нм и 365 нм) контролировали с помощью серых светофильтров и тока светодиода. Регистрировали ответы на вспышки света (10, 50, 100 и 500 мс) с возрастающей интенсивностью. Отводящий электрод располагали на поверхности сложных глаз. Стальной индифферентный/заземляющий электрод имел электрический контакт через смоченную раствором Рингера вату в области шеи. На хлорсеребряном электроде регистрируемый фотоэффект возникает при стимуляции зеленым светом максимальной интенсивности (2.1 нВт/мс/мм²) длительностью от 100 мс и его величина незначительна на фоне ответа животного, в то время как при стимуляции УФ светом фотоэффект возникает уже при 10 мс вспышках средней интенсивности (10 нВт/мс/мм²) и на максимальной интенсивности (2 мкВт/мс/мм²) длительностью 500 мс может превышать амплитуду ответа глаз насекомого (Рис. 1А). Золотой электрод при освещении зеленым светом не создает фотоэффекта, а при УФ освещении даже на максимальной интенсивности и длительности незначителен (Рис. 1Б). При этом форма и величина ответа глаз при регистрации электроретинограммы соответствует полученной с помощью хлорсеребряного электрода в области отсутствия фотоэффекта, что делает золотой электрод отличной альтернативой для электрофизиологических исследований зрения. Поддержано грантом РФФИ 22-24-00806.

Литература

[1] P.A. Sieving, G.A. Magman, Mag-Corneal electrode recording flash



ра-

Siev-Fish-J.M. giano-wick for bright elec-

Рис. 1. ЭРГ при стимуляции УФ светом интенсивностью 2 мкВт/мс/мм² длительностью 500 мс. Регистрация хлорсеребряным (А) и золотым (Б) электродом. 1 – отведение от таракана, 2 – таракан заменен ватным тампоном, пропитанным раствором Рингера.

troretinograms and early receptor potentials. *Archives of Ophthalmology*. 1978. 96[5]. 899-900.

[2] D.L. McCulloch, V. Lakshminarayanan. The Stiles-Crawford effect of the first kind and the full-field electroretinogram (ERG). *Journal of Modern Optics*. 2009. 56[20]. 2176-2180.

Нанокompозитные полиэлектролитные капсулы как средства доставки лекарств со стимулируемым высвобождением

Т.В. Букреева^{1,2}, И.В. Марченко¹, Т.Н. Паллаева¹, И.А. Бурмистров¹, Д.Б. Трушина¹

¹ ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 119333, Ленинский просп., 59

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва, 123182, пл. Академика Курчатова, 1

эл. почта: bukreeva@crys.ras.ru

Повышение эффективности лекарственных препаратов – одна из актуальных задач современной медицины. Концепция адресной доставки в полной мере не оправдала возлагаемые на нее надежды, поэтому в настоящее время внимание ученых все больше привлекает стимулируемое высвобождение лекарств из носителей в заданном месте организма. Для этого, в частности, используется воздействие физических стимулов, таких как лазерное излучение, ультразвук, магнитное поле и др.

Перспективной методикой формирования капсул-носителей, высвобождающих содержимое под действием физических стимулов, является послойная сборка полиэлектролитов – так называемая технология «layer-by-layer». Эта методика, основанная на последовательной адсорбции на поверхности частиц-ядер противоположно заряженных полимерных ионов, приводит к формированию оболочки контролируемой нанометровой толщины и дает возможность включения в ее состав функциональных молекул и наночастиц, обеспечивающих чувствительность оболочки к внешнему воздействию.

Неорганические частицы (плазмонно-резонансные наночастицы серебра и золота, суперпарамагнитные наночастицы оксидов железа) включали в оболочки полиэлектролитных капсул (ПЭК) как за счет электростатической адсорбции, так и с помощью *in situ*-синтеза. Методы синтеза наночастиц непосредственно на оболочках ПЭК дают возможность *in situ*-стабилизации образующейся нанодисперсной фазы полиэлектролитами оболочки. Реализован синтез магнитных наночастиц методом химической конденсации двух- и трехвалентного железа *in situ* на оболочках ПЭК [1]. Выявлено и изучено влияние условий реакции серебряного зеркала на структуру формируемых с помощью *in situ*-синтеза оболочек нанокompозитных капсул [2].

Для плазмонно-резонансных наночастиц регулировка агрегации при адсорбции на полиэлектролитных слоях позволяет контролировать оптические свойства системы, что важно для реализации дистанционного вскрытия оболочек капсул под действием лазерного излучения с длиной волны в окне прозрачности биотканей [2, 3]. Для этих целей перспективна также модификация оболочек адсорбцией соответствующих красителей, в частности нафтаलोцианинов [4]. Адсорбция магнитных наночастиц позволяет повышать проницаемость оболочек ПЭК под влиянием переменного магнитного поля за счет магнито-механического эффекта [5].

В докладе сопоставлены результаты по управлению дистанционным вскрытием нанокompозитных полиэлектролитных капсул под действием различных физических стимулов и оценены возможности создания на основе рассмотренных систем новых средств доставки лекарств с контролируемым высвобождением содержимого.

Литература

- [1] I.S. Lyubutin, S.S. Starchikov, T.V. Bukreeva et al. *Mater. Sci. Eng. C*. 2014. 45. 225–233.
- [2] B.V. Parakhonsky, M. Bedard, T.V. Bukreeva et al. *J. Phys. Chem. C*. 2010. 114. 1996–2002.
- [3] I. Marchenko, A. Yashchenok, S. German et al. *Polymers*. 2010. 2. 690–708.
- [4] И.В. Марченко, Т.Н. Бородина, Д.Б. Трушина и др. *Коллоидный журнал*. 2018. 80 [4]. 416–423.
- [5] I.A. Burmistrov, M.M. Veselov, A.V. Mikheev et al. *Pharmaceutics*. 2022. 14 [1]. 65.

Биораспределение высокопористых частиц карбоната кальция с полимерными оболочками в животных-опухоленосителях

Т.Н. Паллаева¹, О.Ю. Грязнова², Д.А. Еуров³, Д.А Курдюков³, В.К. Попова⁴, Е.В. Дмитриенко⁴, Д.Б. Трушина^{1,5}

¹ ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 119333, Ленинский проспект, 59

² ИБХ РАН, Москва, 117997, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

³ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

⁴ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, 630090, пр. Академика Лаврентьева, 8

⁵ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, 119991, ул. Большая Пироговская, 2

эл. почта: trushina.d@mail.ru

Успех терапии онкологических заболеваний в значительной степени зависит от возможности осуществлять локальную доставку препаратов к опухоли. Особую привлекательность приобрела идея использования сосудистых аномалий опухолей (EPR-эффекта) для доставки pH-чувствительных контейнеров, содержащих противоопухолевые компоненты. При этом высвобождение инкапсулированного содержимого будет происходить в условиях слабокислого pH, характерного для микроокружения опухолей. Среди чувствительных к pH высокопористых частиц благодаря хорошей биосовместимости и низкой токсичности выделяются частицы CaCO₃. Степень накопления частиц в опухолевой ткани определяется диаметром частиц, их формой, зарядом и природой поверхности. Благодаря возможности получать частицы CaCO₃ с требуемыми характеристиками с помощью варьирования условий их синтеза [1-3], в настоящей работе синтезирована серия частиц карбоната кальция в диапазоне размеров от 50 до 500 нм.

В работе изучено влияние размера и структуры частиц на их загрузку доксорубицином и его высвобождение в нейтральном и кислом pH [4]. Для оптимизации гидродинамических характеристик суспензий частиц в биологических жидкостях, а также для снижения опсонизации, полученные частицы модифицированы муцином и комбинацией муцина с диглицидиловым эфиром полиэтиленгликоля (ПЭГ-ДГЕ) методом электростатической адсорбции. В результате изучения биораспределения внутривенно введенных частиц в здоровых лабораторных животных показано, что оболочка, содержащая ПЭГ-ДГЕ позволяет значительно снизить накопление 500 нм частиц ватерита в печени, почках, селезенке и мышцах. Биораспределение частиц также изучено на опухолевой модели рака толстой кишки СТ-26, привитой подкожно. Анализ данных накопления частиц различного размера показал, что 50 нм частицы наиболее интенсивно накапливаются в органах животных по сравнению с 200 и 500 нм образцами. При этом частицы 200 и 500 нм имеют очень схожие профили накопления в здоровых тканях и опухоли, что может свидетельствовать о том, что в данном диапазоне варьирование размера не оказывает существенного влияния на циркуляцию и проникновение в органы животного. Показано, что ПЭГилированные наночастицы размером 50 нм эффективнее всего накапливаются в опухоли, по сравнению с частицами других размеров.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-74-10058.

Литература

- [1] Trushina D.B. et al. Cryst. Growth Des. 2016. 16 [3]. 1311–1319.
- [2] Popova V. et al. Nanomaterials. 2021. 11. 2794.
- [3] Eurov D.A. et al. Microporous Mesoporous Mater. 2022. 333. 111762.
- [4] Pallaeva T.N. et al. Crystallogr. Reports. 2023. Vol. 2.

Температурная и концентрационная зависимость люминесценции биметаллических комплексов f-элементов с N-гетероциклическими лигандами

А.А. Божко¹, А.В. Харчева¹, Ю.Г. Соколовская¹, С.В. Пацаева¹, Н.Е. Борисова²

¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, 119991 Ленинские горы д.1 стр.2

² МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, 119991 Ленинские горы д.1 стр.3

эл. почта: bozhko_1999@list.ru

Исследование люминесценции биметаллических комплексов лантаноидов на основе органических лигандов является актуальной задачей. Благодаря уникальным люминесцентным свойствам такие комплексы хорошо применимы для создания различных температурных сенсоров и люминесцентных датчиков, которые можно применять в биологических исследованиях, где измерение температуры объекта затруднено его малыми размерами. Трехвалентные ионы европия и тербия имеют наиболее подходящие свойства для такого применения: высокая чувствительность люминесценции к температуре, высокая интенсивность излучения, длительное время жизни люминесценции [1,2].

В данной работе представлены результаты исследования влияния температуры на люминесцентные свойства биметаллических комплексов европия и тербия с N-гетероциклическим лигандом на основе 2,2'-бипиридилкарбоксамида (в диапазоне температур: 20-60 °С). Также исследована зависимость люминесцентных свойств таких комплексов от соотношения концентраций двух энергетических центров – европия и тербия. Растворы лиганда, гексагидрата нитрата европия и пентагидрата нитрата тербия в ацетонитриле (концентрации $2 \cdot 10^{-5}$ моль/л) смешивались в соотношениях 1:0.1:0.9; 1:0.2:0.8; ... 1:0.5:0.5; 1:0.6:0.4; ... 1:0.9:0.1.

В результате обнаружена частичная необратимость изменения люминесцентных свойств комплексов при повторном охлаждении комплексов после нагрева. Выявлена связь между температурно-зависимым изменением интенсивности люминесценции комплексов и соотношением концентраций европия и тербия в растворе. Также найдено, что квантовый выход люминесценции линейно растет с увеличением температуры.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 23-22-00103, <https://rscf.ru/project/23-22-00103/>).

Литература

[1] G. Bao, K.-L. Wong, D. Jin, P. Tanner. *Light: Science & Applications*. 2018. 96

[2] L.O. Tseluykh, V.Yu. Kozhevnikova, A.S. Goloveshkin, E.V. Latipov, E.O. Gordeeva, V.V. Utochnikova. *Sensors and Actuators: A. Physical*. 2022. 345

Интеграция сигналов вестибулярных органов

В.А. Зайцев¹, В.П. Демкин¹

¹ Томский государственный университет, Томск, 634050, Ленина, 36

эл. почта: vasilysushi@gmail.com

Вестибулярная система человека – сенсорная система, отвечающая за обработку и передачу в головной мозг информации о положении тела и его перемещении в пространстве [1].

Раздражение вестибулярных рецепторов вызывает целый ряд сложных вегетативных и соматических реакций. Понимание рефлекторных цепочек вестибулярных рефлексов является основой для разработки правильных моделей, описывающих вестибулярные функции: вестибуло-окулярный рефлекс, отолито-окулярный рефлекс, вестибуло-спинальный рефлекс, восприятие движения и динамическую остроту зрения, а также для совершенствования тестов, характеризующих функциональную целостность вестибулярного аппарата, количественного измерения вестибулярной функции и повышения достоверности диагноза вестибулярной патологии [2,3].

Вестибулярный лабиринт состоит из полукруглых каналов и отолитов, которые специализированы для обнаружения вращения и перемещения головы соответственно. В то время как пороговые значения для чистого вращательного и поступательного самодвижения хорошо изучены, мало работ, исследующих относительную роль каждого органа для более сложных движений, в результате которых происходит взаимодействие и конвергенция сигналов каналов и отолитовых органов. Экцентричные (смещенные от центра) вращения, во время которых участник поворачивается лицом в сторону от центра вращения, стимулируют оба органа и, таким образом, хорошо подходят для исследования интеграции вращательной и поступательной сенсорной информации [4]. Функциональное значение этой конвергенции сигналов представляло интерес на примере движений в вертикальных плоскостях, где сигналы полукружного канала важны для разделения чистого линейного ускорения, обнаруживаемого органами отолита, для оценки ускорения по инерции, генерируемого во время перемещения, и изменения ориентации головы относительно силы тяжести. Не существует способа использовать информацию, полученную только от отолитов, для определения направления гравитационной вертикали. Принцип эквивалентности исключает такое разделение сигналов, основанное исключительно на измерениях, полученных с помощью линейных акселерометров.

Нами проведено исследование динамики полукружных каналов и отолитовых мембран при действии механического стимула с учетом сложных движений головы. Показано, что при выполнении экцентричных вращений головы наряду с активацией волосковых клеток полукружных каналов, активируются и клетки утрикулы и саккулы, обеспечивая возбуждение соответствующих афферентных волокон, а также взаимодействие и интеграцию сигналов полукружных каналов и отолитовых органов.

Результаты работы будут полезны для разработки детализированных физико-математических моделей распространения электрического стимула в вестибулярном лабиринте и использованы при разработке новых прототипов вестибулярных имплантов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00259, <https://rscf.ru/project/23-25-00259/>

Литература

[1] Hageman K.N., Ghow M.R., Roberts D. et. al. *J. Neurophysiol.* 2020. 123. 259-276.

[2] Straka H., Zwergal A., Kathleen E. *J. Neurol.* 2016. 263. 10-23.

[3] Berg R., Ramos A., Rompaey V. et al. // *Journal of Vestibular Research.* – 2020. – Vol. 30. – P. 213–223.

[4] Soyka F, Bühlhoff HH, Barnett-Cowan M (2015) // *PLoS ONE* 10(8): e0136925.

Сенсорные системы диагностики функционального состояния человека с применением информационных технологий обучения и распознавания образов

М.С. Мазинг¹, А.Ю. Зайцева¹

¹Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А.

эл. почта: info@lab234.ru

Сенсорные системы диагностики функционального состояния человека с применением информационных технологий обучения и распознавания образов являются одним из наиболее перспективных направлений в медицинской диагностике [1].

Разработан и исследован аппаратно-программный комплекс, основой которого является использование массива оптических и/или потенциометрических сенсоров. Сенсоры собирают данные о физиологических параметрах человека, таких как пульс, оксигенация, ионный состав биологических жидкостей и др. [2]. Полученные данные обработаны методами машинного обучения и распознавания образов. Построена модель кластерного анализа результатов измерений с применением методов искусственных нейронных сетей в виде самоорганизующихся карт Кохонена и метода главных компонент.

Результаты кластеризации различными методами подтвердили тенденцию испытуемых к группированию и позволили произвести оценку устойчивости и качества созданного кластерного решения. Данный подход позволяет выявлять отклонения от нормы функционального состояния и диагностировать наличие патологии.

Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанные неинвазивные сенсорные системы в качестве аппаратно-программных комплексов поддержки принятия врачебных решений, а также для персонализации планов лечения и непрерывного мониторинга функционального состояния человека.

Литература

- [1] Kim J. A., Wales D. J., Yang G. Z. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis—a review of the state of the art and future perspectives //Progress in Biomedical Engineering. – 2020. – Т. 2. – №. 4. – С. 042001..
- [2] Zaitceva A. Y. Sensor Intelligent Systems for Monitoring the Oxygen Status of Human Tissues Under Functional Loads //Journal of Pharmaceutical Negative Results. – 2022. – Т. 13. – №. 1. – С. 6-13.

Изучение влияния дейтерия на генотоксичность лекарственных препаратов с помощью люминесцирующих биосенсоров

С.В. Смирнова, Е.В. Игоница, С.К. Абилов

ИОГен им Н.И. Вавилова, Москва, 119991, Губкина, 3.

эл. почта: s.v.smirnova.genet@gmail.com

Несмотря на длительную историю изучения влияния тяжелого изотопа водорода (дейтерия ^2H , D) на живые организмы и значительный прогресс в данной теме, эффекты дейтерия на уровне генетических процессов пока изучены недостаточно. Целью данной работы стало исследование модифицирующего эффекта концентраций D_2O в диапазоне 5-10% на ДНК-повреждающее действие лекарственных препаратов, отличающихся механизмом воздействия на ДНК. Для этого был использован люминесцирующий штамм *Escherichia coli* K12 MG1655 (pColD::lux), несущий luxCDABE оперон фотобактерии *Photobacterium luminescens* под контролем промотора гена колицина *cda* (colD) [1]. Данный ген, относящийся к SOS-регулону, экспрессируется только при серьезном и стойком повреждении ДНК, которое не исправили предварительно индуцируемые системы репарации. Таким образом, люминесценция использованного биосенсора свидетельствует об экспрессии гена *cda* (colD) вследствие повреждения ДНК лекарственными препаратами.

В исследовании клетки биосенсора инкубировали в среде с содержанием D_2O 5, 7,5, 9 и 10% в течение 90 минут, продолжая инкубацию в таком же временном промежутке в присутствии одного из используемых лекарственных препаратов [2]. По полученным впоследствии значениям люминесценции рассчитывался коэффициент модифицирующего действия дейтерия, как отношение уровня люминесценции дейтерированной культуры к уровню недейтерированного контроля.

Табл.1. Значения коэффициента модифицирующего действия дейтерия на эффект лекарственных препаратов.

Лекарственный препарат, концентрация моль/л	Концентрация D_2O			
	5%	7,5%	9%	10%
Митомицин С, 5×10^{-8}	1,61	1,70	1,75	1,52
Диоксидин, 10^{-5}	1,43	1,54	1,57	1,36
Фурацилин, $2,5 \times 10^{-6}$	2,00	4,00	2,80	2,70
Налидиксовая кислота, 10^{-3}	1,68	2,31	2,36	2,21
N-нитрозо-N-метилмочевина, 10^{-3}	1,50	1,54	1,47	1,36
Цисплатин, 5×10^{-5}	1,31	1,36	1,44	1,27

Как видно из таблицы 1, D_2O увеличивал люминесценцию биосенсорного штамма *E. coli* для всех представленных препаратов. При этом наиболее эффективными были концентрации 7,5 и 9%. Наибольший эффект дейтерирования обнаружен при использовании противомикробного средства местного действия, образующего ДНК-аддукты, фурацилина. Уровень люминесценции дейтерированной культуры в 4 раза превысил уровень люминесценции недейтерированной, что свидетельствует о более сильном повреждении ДНК в обработанных D_2O клетках вследствие применения фурацилина. Высокое значение коэффициента модифицирующего действия дейтерия также зафиксировано для ингибитора ДНК-гиразы, налидиксовой кислоты; коэффициент составил 2,36 при содержании 9% D_2O в среде инкубации.

Полученные в данной работе результаты могут быть рассмотрены как в фундаментальном контексте изучения молекулярно-генетических механизмов действия дейтерия, так и для потенциальных возможностей применения в медицинской практике.

Литература

[1] В.Ю. Котова, И.В. Манухов, Г.Б. Завигельский. *Биотехнология*. 2009. 6. 16-25.

[2] С.К. Абилов, С.В. Смирнова, Е.В. Игоница, В.Н. Пармон, Н.К. Янковский. *Доклады Академии наук*. 2018. 480[2]. 239-243.

Возможности использования биосенсоров на основе графена в диагностике болезни Альцгеймера

С.В. Воробьев¹, И.К. Терновых¹, А.А. Лебедев², А.Н. Смирнов², А.С. Усиков^{2,3}, С.П. Лебедев², А.Ю. Плеханов^{4,5}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, 197341, Аккуратова, 2

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

³ Группа компаний "Нитридные кристаллы", Санкт-Петербург, 194156, Энгельса, 27

⁴ Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, 197376, Профессора Попова, 15/17

⁵ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, 188300, Орлова роща, 1

эл. почта: vorobev_sv@almazovcentre.ru

Болезнь Альцгеймера является основной причиной развития нарушений когнитивных функций у пациентов пожилого возраста [1]. Однако необходимо отметить, что возможности ее верификации, особенно на ранних этапах, достаточно ограничены [2]. Это предопределяет поиск новых способов, позволяющих проводить диагностику заболевания.

Целью исследования является разработка нового метода определения биомаркеров болезни Альцгеймера с помощью сенсоров на пленках графена.

Материалы и методы. Биологическую основу метода составляет способность антител (АТ) образовывать иммунные комплексы при контакте с комплиментарными им антигенами (АГ). В случае иммобилизации на пленке графена АТ и последующего взаимодействия данного сенсора с жидким биологическим образцом, содержащим комплиментарные ему АГ, наблюдается изменение электрического сопротивления графена, которое может быть зафиксировано, что позволяет проводить анализ концентрации искомого биомаркера. Для получения графена применен метод термодеструкции поверхности монокристаллических подложек SiC. С целью формирования оптимальных условий прикрепления АТ к графену проводилась дополнительная подготовка (функционализация) его поверхности для создания на ней функционально-активных окончаний. Нами были апробированы два варианта функционализации. Первый вариант состоял в закреплении альдегидных групп, для чего графен обрабатывали 0,1% водным раствором солянокислого 1-пиренметиламина с последующей обработкой 10%-ным раствором глутарового альдегида. Второй вариант состоял в присоединении к графену нитрофенильных групп при его электрохимической обработке динитроазобензолом. На следующем этапе проводилась инкубация образцов биосенсоров с первичными мышинными АТ к белку β -амилоиду 1-42, разведенному в концентрациях 45, 15, 5 и 1,5 мкг/мл. Для последующей визуализации прикрепленных АТ образцы дополнительно инкубировали с вторичными кроличьими антимышиными АТ, мечеными FITC. Оценка результатов проводилась при помощи флюоресцентного микроскопа.

Результаты. Установлено, что во всех исследованных образцах при визуальной оценке отмечается специфическое свечение, говорящее о закреплении первичных АТ на поверхности графена. Наибольшая концентрация отмечена в образцах, с инкубацией с АТ к белку β -амилоиду 1-42, разведенному в концентрациях 45 и 15 мкг/мл.

Литература

[1] C. Reitz, C. Brayne, R. Mayeux. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol*. 2011. 7 [3]. 137-152.

[2] L. Song, D.R. Lachno, D. Hanlon et al. A digital enzyme-linked immunosorbent assay for ultrasensitive measurement of amyloid- β 1-42 peptide in human plasma with utility for studies of Alzheimer's disease therapeutics. *Alzheimers Res Ther*. 2016. 8 [1]. 58.

Исследование проводится в рамках гранта РФФИ №22-12-00134

Оптимизации сенсорного отклика в графеновых транзисторах для детектирования биологических веществ в растворах

А.В. Бутко¹, В.Ю. Бутко¹, Ю.А. Кумзеров¹

эл. почта: vladimirbutko@gmail.com

Полевые транзисторы с затворными изоляторами на основе растворов (SGFETs) перспективны для создания химических и биологических сенсоров нового поколения. Их сенсорный отклик определяется гибридными наноструктурами, формируемыми на интерфейсе графена с затворным изолятором за счет электростатической связи между носителями заряда в графене и зарядами молекул на этом интерфейсе. Зарядовая плотность молекул (N_m) в этих наноструктурах определяет селективный отклик создаваемых на их основе химических и биологических сенсоров. Для оптимизации этого отклика важно установить то, как он зависит от характеристик SGFETs, функционально связанных с N_m , в том числе, от квантовой емкости графена (C_q) и от подвижности в нем носителей заряда (μ). Предлагаемая модель отклика показывает, что он мал для затворных напряжений (V_{gate}), вблизи минимума проводимости графена (точка Дирака) и возрастает с увеличением V_{gate} при достижении C_q пороговых значений, близких к емкости двойного слоя (C_{dl}) в SGFETs. Предсказывается также падение отклика при дальнейшем увеличении V_{gate} для случая более сильной зависимости μ от N_m , чем $\mu \sim 1/N_m$. Сопоставление выводов модели [1] с литературными данными для графеновых SGFETs на основе водных растворов лизина [2] согласуется с предположением, что оптимальное для эффективного отклика соотношение $C_q \approx C_{dl}$ достигается при отсчитываемом от точки Дирака напряжении V_{gate} в диапазоне (0.5 – 1.4) V. В докладе планируется обсудить возможность использования обнаруженных эффектов для детектирования практически важных биологических молекул. Авторы благодарны В.Ю. Давыдову, А.А. Лебедеву, С.П. Лебедеву, И.А. Елисееву, А.А. Сысоевой и А.В. Фокину за помощь. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №21-72-20038).

Литература

[1] А.В. Бутко, В.Ю. Бутко, Ю.А. Кумзеров. *Физика Твердого Тела*. 2022. [12]. 2086.

[2] A.V. Butko, V.Y. Butko, S.P. Lebedev, A.A. Lebedev, V.Y. Davydov, I.A. Eliseyev, Y.A. Kumzerov. *Journal of Applied Physics*. 2020. 128[21]. 215302.

Детектирование вирусных инфекций биосенсорами на основе графена

С.П. Лебедев¹, А.А. Лебедев¹, С.Ю. Приображенский¹, Е.А. Гущина¹, И.А. Елисеев¹, А.В. Нащекин¹, В.Н. Петров¹, Е.М. Танклевская¹, Е.И. Шабунина¹, Н.М. Шмидт¹, М.В. Пузык², А.С. Усиков³, А.Д. Роенков³, С.А. Клотченко⁴, А.Н. Васин⁴

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

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

³ Группа компаний «Нитридные кристаллы», Санкт-Петербург, 194156, Энгельса, 27

⁴ ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, 197376, Профессора Попова, 15/17

эл. почта: lebedev.sergey@mail.ioffe.ru

Детектирование антигенов вирусов гриппа А и В, а также коронавируса SARS-CoV-2 проводилось на чипах биосенсоров на основе пленок графена, выращенных на пластинах 4H-SiC методом сублимации при температуре 1700-1800°C. Чипы с двумя омическими контактами (графеновые сопротивления) изготавливались методами фотолитографии. Активация биосенсорных свойств поверхности графена в чипе включала функционализацию графена и иммобилизацию моноклональных антител к вирусным антигенам. Детектирование вирусов осуществлялось за счет иммунореакции антиген-антитело на поверхности графена по изменению сопротивления чипа при его контакте с растворами вирусов (антигенов). Детали получения пленок графена, процессирования чипов и их монтажа, а также активации биосенсорных свойств графена приведены в [1, 2]. Выявлены основные факторы, влияющие на воспроизводимость свойств графена в чипах биосенсоров. Один из основных - взаимодействие графена с фоторезистом с образованием локальных областей, ухудшающих адсорбционные свойства графена и усиливающих неоднородность распределения деформаций. Приведены способы улучшения воспроизводимости и результаты детектирования исследовавшихся вирусов в диапазоне концентраций от 10^{-13} до 10^{-9} г/мл (Рис. 1), а также примеры визуализации вирусов на поверхности графена методами АСМ и РЭМ.

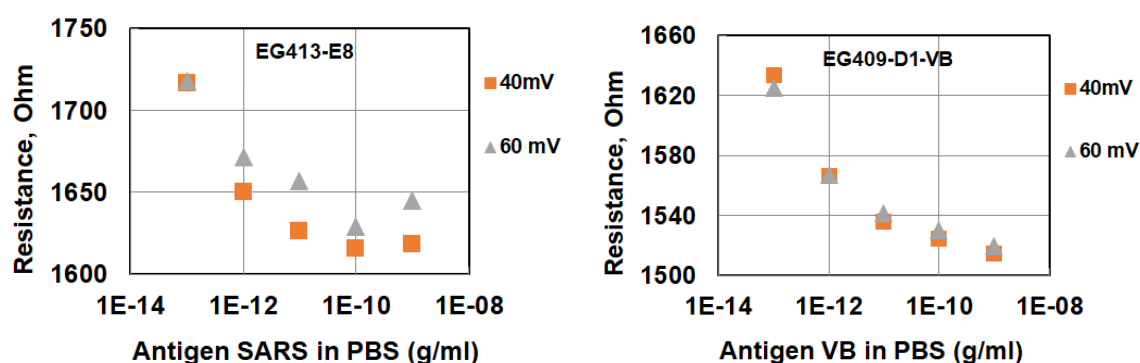


Рис. 1. Изменение сопротивления чипов при контакте с растворами коронавируса SARS и вируса гриппа В (VB) при постоянном напряжении на чипе 40 mV и 60 mV.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Программы Минобрнауки № 075-15-2021-1349.

Литература

- [1] N.M. Shmidt, E.I. Shabunina, A.V. Nashchekin, E.V. Gushchina, A.S. Usikov, O.V. Avdeev, M.V. Puzyk, S.A. Klotchenko. *Biosensors*, 2022. 12 [1]. 8.
- [2] А.С. Усиков, С.П. Лебедев, А.Д. Роенков, И.С. Бараш, С.В. Новиков, М.В. Пузык, А.В. Зубов, Ю.Н. Макаров, А.А. Лебедев. *Письма в ЖТФ*. 2020. 46 [10].

Исследование выживаемости и трансфекции клеток эукариот на нитевидных нанокристаллах GaP и GaAs.

С.В. Шмаков^{1,2}, З.Ф. Сосновицкая¹, Е.А. Махнёва¹, В.М.Кондратьев^{1,3}, А.Д. Большаков^{1,3}

¹ СПБАУ РАН им. Ж.И.Алферова, Санкт-Петербург, 195220, ул. Хлопина 8к3

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, пр-т Тихорецкий,4

³ МФТИ, Москва, 115184, Климентовский пер., д.1, стр. 1

эл. почта: stas-svs@list.ru

Трансфекция – доставка нуклеиновых кислот в клетку эукариот – одна из наиболее важных задач современной науки о жизни. Создание генетически модифицированных клеток позволяет решать широчайший круг задач: от практических, таких как создание моноклональных антител и вакцин, так и фундаментальных, позволяя изучать, к примеру, отклик клетки или целого организма на активацию или нокаут определенного гена. В работе продемонстрировано исследование возможности применения механопорации – нового физического метода трансфекции клеток с помощью массива нитевидных нанокристаллов (ННК) – тонких вертикальных игл - а также исследование выживаемости клеток на ННК в зависимости от морфологии и химического состава.

Для исследования жизнеспособности использовались клетки культуры аденокарциномы толстого кишечника мыши СТ26 EGFP, экспрессирующие ген *EGFP*, что позволяет наблюдать за изменением морфологии и жизнеспособности клеток данной культуры на непрозрачной подложке без использования вспомогательных красителей. Клетки культивировались на поверхности ННК GaP со средней длиной 4, 8.5, 32 мкм и GaAs – 2 и 24 мкм, в качестве контрольной группы использовались клетки, культивируемые на поверхности SiO₂. Методом конфокальной микроскопии с добавлением красителя Hoechst 33342 оценивалось количество живых клеток, мертвые клетки регистрировались с помощью окраски йодистым пропидием. На рисунке 1 представлены результаты исследования выживаемости клеток, культивируемых на ННК. Было обнаружено, что длина ННК влияет на жизнеспособность клеток: больше всего мертвых клеток зафиксировано на ННК GaP высотой 32 мкм и GaAs высотой 24 мкм. Кроме того, на рисунке показано, что клетки на GaAs 2 мкм меняли морфологию с полигональной на сильно вытянутую фибробластоподобную морфологию, не характерную для данной культуры. Возможность трансфекции с помощью ННК была показана путем добавления в среду плазмиды, кодирующей GFP, на примере клеток НЕК 293, наиболее подходящих к выбранной плазмиде. Методом конфокальной микроскопии было показано, что на подложке SiO₂ при добавлении плазмиды клетки не экспрессируют белок GFP.

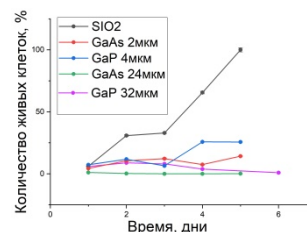


Рис. 2. Кривые жизнеспособности клеток на поверхности ННК

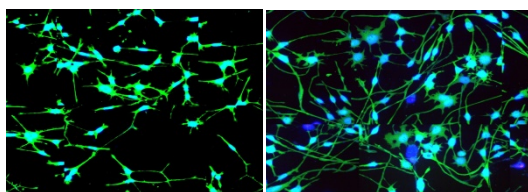


Рис. 1. Клетки СТ26 EGFP а) контроль б) поверхность GaAs 2мкм

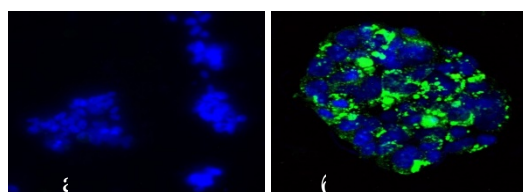


Рис. 3. Клетки НЕК при добавлении плазмиды на поверхность а)контроля б)GaAs 2мкм

В ходе работы было проведено сравнение жизнеспособности клеток СТ26 на ННК GaP, GaAs с SiO₂, получены данные о её зависимости от высоты ННК: на коротких нанокристаллах выживаемость клеток выше, чем на длинных. Было показано изменение морфологии клеток на GaAs по сравнению с контролем. Продемонстрирована возможность трансфекции клеток, культивируемых на поверхности ННК.

Описание взаимодействия интеркаляционного красителя и ДНК в рамках модели равновесного приближения

А.А. Федоров

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

эл. почта: f_aa@mail.ru

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) является ключевым молекулярно-генетическим методом, применяемым для решения широкого круга научных и практических задач выявления и количественного анализа специфических последовательностей ДНК. В ходе ПЦР происходит многократное биохимическое «копирование» искомой ДНК, а использование флуоресцентных репортеров позволяет «проявить» кривую накопления продуктов копирования - кривую ПЦР. Одним из распространенных флуоресцентных репортеров являются т.н. интеркаляционные красители (ИК).

На данный момент предложен ряд моделей ПЦР [1-5], однако все они претендуют в лучшем случае на полуколичественное описание тех или иных аспектов реакции. Одним из ключевых моментов моделирования является правильный математический учет формирования флуоресцентного сигнала репортера, в частности ИК. В предложенных ранее моделях используют простую зависимость для их взаимного пересчета, что дает заметные расхождения теоретических и экспериментальных данных [4, 5].

В данной работе предлагается модель ПЦР, позволяющая достаточно точно описать результаты ПЦР – кинетическую кривую, которую на практике получили с помощью ИК. В основе модели лежат уравнения массообмена химической кинетики, ранее успешно используемые в модели ПЦР с флуоресцентным зондом [6]. Работа ИК в общем случае не подлежит точному математическому описанию вследствие возможности связывания более чем одного ИК с одной ДНК. Для описания работы ИК в модели ПЦР предложена математическая функция, полученная на основе общепринятого выражения для константы диссоциации бимолекулярной реакции, находящейся в равновесии. С помощью этой функции определяется концентрация связанного ИК, на основе которой и строится кривая ПЦР.

Реализация предложенной модели была выполнена в виде программы на языке на C++. Программа позволяла повторять численные модельные вычисления заданное количество раз, имитируя необходимое количество последовательных циклов реакции, что позволяло получить модельные дискретные кривые ПЦР. Сопоставление экспериментальных и модельных данных продемонстрировало адекватность предложенной модели. Далее с помощью модели был проведен сравнительный анализ кумулятивных кривых формирования сигнала ИК и копий исходной ДНК в течение ПЦР. В результате было показано, что кинетика этих кривых существенно различается. Кривая флуоресцентного сигнала имеет фактически тот же вид, но опережает кривую накопления копий ДНК почти на 2 цикла. Таким образом, с помощью предложенной модели показано, что отождествление кривых накопления ДНК и сигнала связанного ИК является ошибочным и предлагается способ учета сигнала ИК, позволяющего с достаточной точностью аппроксимировать кривые ПЦР.

Литература

- [1] J.L. Gevertz, S.M. Dunn, C.M. Roth. *Biotech. and bioeng.* 2005. 92[6]. 346–355.
- [2] J.Y. Lee, H.W. Lim, S.I. Yoo, B.T. Zhang, T.H. Park. *Biochem. Eng. J.* 2006. 29. 109–118.
- [3] G. Cobbs. *BMC bioinformatics.* 2012. 3. 203–226.
- [4] R.G. Rutledge, D. Stewart. *PLoS One.* 2010. 3. e9731.
- [5] W. Liu, D.A. Saint. *Anal. Biochem.* 2002. 302. 52–59.
- [6] А.А. Федоров, Д.Г. Сочивко, Д.А. Варламов, В.Е. Курочкин *ЖТФ.* 2018. 88 [10]. 1478–1481.

Атомно-молекулярная архитектура костной ткани: закономерности возрастных и патогенных изменений

А.А. Павлычев¹, К.О. Брыкалова¹, А.В. Корнеев¹, Н.Н. Корнилов², А.А. Черный²

¹ СПбГУ, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., 7/9

² НИМЦ «Травматологии и Ортопедии», Санкт-Петербург, 195427, Байкова, 8

эл. почта: a.pavlychev@spbu.ru

Взаимосвязь иерархически организованных (белковой и минеральной) подсистем отвечает за адаптацию костной ткани к внешним условиям. Основное внимание уделено механизмам, отвечающим за возрастные и патогенные (остеоартритные, ОА) изменения ее атомно-молекулярной архитектуры. Для изучения возрастных изменений исследованы образцы кортикальной кости здоровых крыс различного возраста. Для изучения патогенных изменений – спилы бедренной и большеберцовой кости человека при артропластике коленного сустава пораженного ОА.

Результаты

Проведены экспериментальные, теоретические и клинические исследования костной ткани. Используются дифракционные и спектроскопические методы анализа структуры и атомной динамики, а также 3DSL модель взаимосвязи электронной структуры костной ткани с иерархической организацией скелета [1]. Обнаружены системные пространственно-временные изменения размеров и ориентации кристаллитов гидроксилapatита (ГАп) $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, постоянных решетки ГАп, стехиометрии, энергий связи внутренних электронных уровней [2, 3] и других характеристик атомно-молекулярной архитектуры.

Предложена концепция наноэнергии минерального матрикса. Последний рассматривается как электрическая батарейка [2], составленная из множества нано ячеек отрицательно заряженных кристаллитов ГАп, погруженных в положительно заряженную межкристаллитную воду. Эта батарейка максимально заряжена в новорожденной кости и разряжается с возрастом. Дана оценка плотности электростатической энергии и высказано предположение о связи электрических и возрастных свойств. Предложенная концепция тесно связана с нарушениями стехиометрии и изменениями в белковой подсистеме.

Изучены закономерности пространственно-временных изменений кости при ОА, а именно, степени кристалличности, концентрации ионов замещения CO_3^{2-} , постоянных a и c элементарной ячейки ГАп, ее объемной и одноосной деформации. Показано, что (i) указанные характеристики достигают экстремальных значений вблизи области склерозированной кости, (ii) на проксимальной стороне спила имеет место растяжение постоянной c и, наоборот, её сжатие в массиве костной ткани, (iii) каталитические реакции на границе «поврежденный коллаген-минерал» определяют архитектуру костной ткани и рост неapatитных состояний ионов Ca^{2+} [3].

Полученные результаты открывают новые возможности для реализации программы «Активного долголетия» и повышения качества жизни, создают фундамент для новых бионанотехнологий сбережения здоровья, визуализации костной ткани на субклеточном уровне и ее регенерации, служат основанием для развития конвергентной технологии конструирования природоподобных и экологически чистых материалов для аккумуляции и хранения электрической энергии. Исследование поддержано РФФ, грант РФФ 23-29-00172.

Литература

[1] A.A. Pavlychev, et. al. *Nanotechnology*, 2016. v. 27, p. 504002-1-8.

[2] X.O. Brykalova, N.N. Kornilov, A.A. Pavlychev. *J. Mater. Chem. A*, 2022, 22686-22693.

[3] A.A. Pavlychev, X.O. Brykalova, A.A. Cherny, A.V. Korneeve and N.N. Kornilov. *Crystals*, 13(3) 2023, 381.

Последовательное соединение биоэлектрохимических систем, основанных на электрогенных процессах в корнеобитаемой среде салата

Т.Э. Кулешова¹, З.А. Гасиева¹

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

эл. почта: kuleshova@agrophys.ru

В настоящее время активно развиваются альтернативные возобновляемые природные энергоресурсы, к которым относятся биоэлектрохимические системы (БЭС) – устройства для получения электрической энергии за счет протекания химических реакций, сопутствующих жизнедеятельности живых организмов. Принцип работы растительных БЭС основан на электрогенных процессах, протекающих в корнеобитаемой среде – окислительно-восстановительных реакциях и диффузии ионов, сопутствующих развитию корневой системы, и окислению ризодепозитов микроорганизмами. Существенным недостатком электрохимических систем, основанных на биоэлектрогенезе, являются низкие выходные электрические параметры. В связи с этим, было проведено исследование вариантов соединения отдельных ячеек в батарею с целью увеличения мощностных характеристик.

Растения салата сорта Тайфун размещали в разработанные БЭС в количестве 20 штук, последова-



Рис. 1. Динамика разности потенциалов в корнеобитаемой среде салатов в 20-ти БЭС, соединенных последовательно.

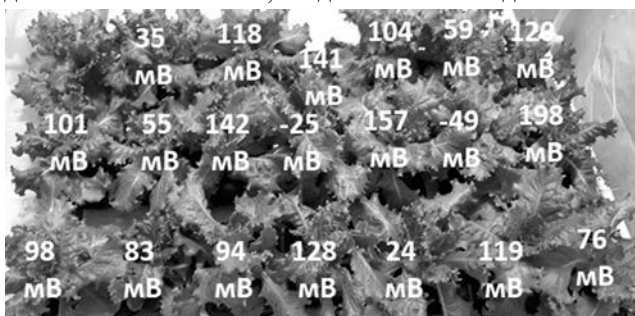


Рис. 2. Разность потенциалов в отдельных БЭС при их последовательном соединении.

тельно соединенных в электрическую цепь, и выращивали в контролируемых условиях агробиополигона. На рис. 1 представлена измеренная динамика разности потенциалов, создаваемой при выращивании салата в 20-ти последовательно соединенных БЭС. Напряжение одиночной ячейки составило ~150 мВ. Значение разности потенциалов для цепи из 20 БЭС в среднем было около 1,8 В, что ниже ожидаемых 3 В на 40%.

Анализ разности потенциалов, создаваемой в каждой ячейке в цепи из нескольких последовательно соединенных БЭС, показал существенную неравномерность между показателями и даже наличие отрицательной полярности (рис. 2). Вероятно, такие различия связаны как с влиянием на физиологическое состояние растительных организмов – протекание тока через соединенные ячейки влияет на электрогенные свойства системы, так и с неравномерностью зарядки при неоднородных элементах, входящих в батарею – при включении в цепь, более емкие элементы недоразряжаются, а менее емкие переразряжаются.

Можно сделать вывод, что более эффективного увеличения мощностных характеристик БЭС можно добиться путем выравнивания параметров напряжения единичных ячеек, например, с помощью аккумуляции энергии с использованием накопителя.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых — кандидатов наук (МК-4397.2022.5).

Применение метода ЭПР спектроскопии для исследования динамики содержания NO и меди в гиппокампе, обонятельной луковице и печени крыс после моделирования сочетанной травмы головного и спинного мозга

Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}, В.А. Кульчицкий³, В.В. Андрианов^{1,2}, Г.Г. Яфарова¹, Л.В. Базан¹, Т.Х. Богодвид^{2,4}, И.Б. Дерябина², Л.Н. Муранова², Д.И. Силантьева², А.В. Нагибов³, Е.В. Федорова³, Т.А. Филипович³

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*

Патобиологические механизмы при геморрагическом инсульте спинного и головного мозга включают процессы воспаления и, как следствие этого, иммуно-опосредованные факторами воспаления многообразные патологические процессы, включающие измененный ангиогенез и повышенную проницаемость сосудов. В последние годы накапливаются факты, свидетельствующие о том, что биосинтез монооксида азота (NO) является одним из ключевых факторов в патофизиологическом ответе мозга на гипоксию-ишемию [1,2]. Противоречивые сведения научной литературы позволяют заключить, что в настоящее время нет единого мнения о роли эндогенного NO в процессах, протекающих при повреждениях головного и спинного мозга. Одни авторы указывают на повреждающую роль NO, в то время как другие демонстрируют нейропротекторный эффект NO. Одной из причин противоречивых результатов является техническая сложность контроля уровня NO, поскольку NO образуется в процессе быстрых химических реакций с вовлечением широкого спектра молекул и посредников, среди которых металлы, тиолы, свободные радикалы, аминокислоты, кальций, кислород. Возникает вопрос об использовании современных прецизионных методов обнаружения и количественного определения содержания NO в тканях живых организмов, в частности, в разных отделах мозга животных в норме и при экспериментальном моделировании патологий. Одним из наиболее эффективных методов обнаружения и количественного определения NO в биологических тканях является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [3].

Проводили сочетанную травму головного (травма лобной доли справа) и спинного (травма нижнегрудного отдела) мозга. Образцы гиппокампа, обонятельной луковицы и печени извлекали через 7 дней после травмы. Был применен метод ЭПР спектроскопии для оценки продукции NO по интегральной интенсивности комплекса $(\text{DETC})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ в тканях мозга и печени крыс. Формирование комплекса $(\text{DETC})_2\text{-Fe}^{2+}\text{-NO}$ в тканях крыс нами описано ранее [2,4]. Измерения проводились на спектрометре ЭПР фирмы "Bruker" EMX/plus с температурной приставкой ER 4112HV в X диапазоне (9.50 GHz). Было показано значительное снижение содержания NO и меди в печени, но не было найдено достоверных изменений в гиппокампе и обонятельной луковице.

Работа поддержана Белорусским РФФ И (грант M23РНФ-067), грантом РФФ № 23-45-10004 и Программой стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (Приоритет – 2030).

Литература

- [1] N.A. Terpolilli et al. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012. 32 [7]. 1332–1346.
- [2] Х.Л. Гайнутдинов и др. *Ж. технической физики.* 2020. 90 [9]. 1481–1486.
- [3] A.F. Vanin, *The Open Conf. Proc. J.* 2013. 4. 31–37.
- [4] V.V. Andrianov et al. *Applied Magnetic Resonance.* 2016. 47 [9]. 965–976.

ЭПР исследование содержания оксида азота и меди в различных отделах спинного мозга крыс после моделирования сочетанной травмы головного и спинного мозга

Л.В. Базан¹, Г.Г. Яфарова², В.В. Андрианов^{1,2}, Т.Х. Богодвид^{2,3}, А.И. Арсланов², Л.М. Бикчентаева², В.К. Егорова², А.В. Нагибов⁴, Е.В. Федорова⁴, Т.А. Филипович⁴ В.А. , Кульчицкий⁴, Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}

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

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

³ Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, 420010, Деревня Универсиады, 35

⁴ Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, 220072, Академическая, 28

эл. почта: kh_gainutdinov@mail.ru

При ишемии, кровоизлиянии в ткань головного или спинного мозга (СМ) нарушаются метаболические процессы и функционирование нейромедиаторных систем, включая систему монооксида азота (NO), что вносит значительный вклад в гибель нейронов, синапсов и нервных волокон. Внимание ученых привлекает участие NO не только в физиологических процессах, но и в механизмах развития различных патологических состояний организма. NO включается в механизмы вторичной травмы СМ, когда активные формы кислорода и азота инициируют процессы вторичного повреждения. Образование активных форм кислорода и азота, таких как супероксид-анион ($O_2^{\bullet-}$), гидроксильный радикал ($\bullet OH$), оксид азота (NO) и пероксинитрит ($ONOO^-$) сопровождается процессами вторичного повреждения [1]. Двумерность механизмов действия NO определяется количеством NO, фазностью, остротой и характером патологических процессов в мозге. Таким образом, одной из перспективных мишеней для терапевтических вмешательств при травме СМ выступает NO-ергическая система. Возникает вопрос об использовании современных прецизионных методов обнаружения и количественного определения содержания NO в тканях живых организмов, в частности, в разных отделах мозга животных в норме и при экспериментальном моделировании патологий. Одним из наиболее эффективных методов обнаружения и количественного определения NO в биологических тканях является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [2,3].

Проводили сочетанную травму головного (травма лобной доли справа) и спинного (травма нижнегрудного отдела) мозга. Образцы СМ в месте травмы, выше и ниже извлекали через 7 дней после травмы. Был применен метод ЭПР спектроскопии для оценки продукции NO по интегральной интенсивности комплекса $(DETC)_2-Fe^{2+}-NO$ в тканях мозга и печени крыс. Формирование комплекса $(DETC)_2-Fe^{2+}-NO$ в тканях крыс нами описано ранее [2,4]. Измерения проводились на спектрометре ЭПР фирмы "Bruker" EMX/plus с температурной приставкой ER 4112HV в X диапазоне (9.50 GHz). Было обнаружено снижение содержания NO в месте травмы СМ, значительное снижение содержания NO в участке выше травмы СМ, но не ниже. Показано снижение содержания меди в участке ниже травмы СМ и отсутствие подобных изменений меди в других участках.

Моделирование ишемии проводились в Центре мозга, Институт физиологии НАН Беларуси (Минск, Беларусь), работа поддержана Белорусским РФФИ (грант М23РНФ-067). Измерения спектров ЭПР образцов проводились в КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН в рамках выполнения государственного задания.

Литература

[1] F. Su et al. *Spinal Cord*. 2015. 53. 432–435.

[2] Х.Л. Гайнутдинов и др. *Ж. технической физики*. 2020. 90 [9]. 1481-1486.

[3] A.F. Vanin, *The Open Conf. Proc. J.* 2013. 4. 31-37.

[4] V.V. Andrianov et al. *Applied Magnetic Resonance*. 2016. 47. 965-976.

Спектральная L-дизелькометрия – новый метод изучения супромолекулярных структур в живых организмах

И.Р.Галль¹, Т.Э.Кулешова^{2,3}, Л.Н.Галль¹, Н.Р.Галль^{1,2}

¹ ИАП, Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33

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

³ АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский пр., 14

эл. почта: vanyagall@gmail.com

Одной из важнейших задач современной биофизики является изучение образования и механизмов функционирования супромолекулярных структур, состоящих из биополимеров, их гидратных оболочек и малых молекул. Эти структуры образуются в живых системах постоянно и являются, видимо, строительным материалом для следующего уровня организации – субклеточных образований.

В методе L-дизелькометрии происходит измерение диэлектрического отклика (тангенса диэлектрических потерь $\text{tg}\delta$) пробы, помещенной в соленоидальную катушку, на воздействие вихревого электрического поля. При изменении частоты электромагнитного поля, задаваемой генератором колебательного контура, величина $\text{tg}\delta$ вычисляется непосредственно из величин, измеряемых в эксперименте: параметров резонанса контура как без пробы, так и с пробой, внесенной в соленоид.

Наши эксперименты проводились на установке, разработанной на основе измерителя добротности ВШ-560 фирмы Тесла, доработанного, для увеличения чувствительности и разрешающей способности, изготовлением новых катушек индуктивности с повышенной однородностью поля и низкой собственной емкостью, что позволило провести исследования различных водосодержащих систем. При использовании высокого разрешения было показано, что частотная зависимость тангенса диэлектрических потерь носит спектральный характер: при представлении шкалы частот в логарифмической форме пики являются острыми. Эксперименты на водных растворах электролитов, в частности, солей металлов первой и второй групп, показали, что положение пиков на оси частот специфично для различных типов катионов и анионов, а интенсивности пиков уменьшаются по мере уменьшения концентрации раствора [1]. Эксперименты на водных растворах биоактивных веществ ранее показали, что наблюдаемые для таких растворов пики присутствуют в спектрах вплоть до разбавлений (в наших экспериментах) до концентраций 10^{-12} [2]. Низкие частоты, на которых проводились измерения в диапазоне $10^4 - 10^6$ Гц, позволяют связать наблюдаемые пики с колебательными процессами в гидратных оболочках ионов в растворах [3].

Этим методом были также исследованы листья засухоустойчивых растений в процессе их высушивания, которые показали сохранение некоторых гидратных комплексов вплоть до очень высоких степеней потери влаги листьями [3]. Это показывает, что метод может с успехом применяться для решения экспериментальных задач биофизики. В частности, удалось подтвердить теоретические выводы о том, что в живых растениях вода присутствует в двух состояниях: свободно мигрирующим во внутриклеточном, внеклеточном и трансцеллюлярном пространстве, и энергонапряженным, связывающим биополимеры и удерживаемом ионами.

Литература

[1] Л.Н. Галль, А.С. Бердников, Н.Р. Галль, С.И. Максимов, И.Р. Галль. *ЖФХ*. 2022. 96 [7]. 893-88.

[2] Л.Н. Галль, С.И.Максимов, Т.С.Скуридина, Н.Р. Галль. // *Научное приборостроение*, 2016, Т.26, №1, с 19-24.

[3] Л.Н. Галль, С.В. Масюкевич, Н.Р. Галль. *Биофизика*. 2014. 59 [6].1123-1129.

[4] Л.Н. Галль, Т.Э. Кулешова, Н.Р. Галль, А.С. Бердников, И.Р. Галль. *ЖФХ*. 2023. 97 [1].7-12.

Мультикапиллярная система генерации заряженных микрокапель

Д.О. Кулешов¹, И.А. Громов², А.А. Дьяченко¹

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

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

эл. почта: hellchemist@yandex.ru

В настоящее время активно развивается новый метод химического синтеза, предполагающий проведение химических реакций в микрокаплях [1], однако основным препятствием для его широкого внедрения в практику является низкая производительность. Представляется, что наиболее оптимальным способом генерации микрокапель, с целью решения проблемы низкой производительности микрокапельного синтеза, является использование электрораспыления реакционных смесей. В процессе электрораспыления растворов образуются либо положительно заряженные, либо отрицательно заряженные микро- и нанокაпли. В ходе масс-спектрометрических экспериментов было установлено, что в заряженных микро- и нанокაплях, образующих факел электроспрея, могут проходить как простые, так и сложные многостадийные химические реакции [2], порой со значительным ускорением по сравнению с их протеканием в “объеме”. Увеличение производительности микрокапельного синтеза возможно двумя путями: 1) разработка поликапиллярных систем генерации заряженных микро- и нанокაпель, 2) увеличение объема распыляемых реакционных смесей в единицу времени. Нами была разработана система генерации заряженных микрокапель, реализующая оба этих подхода.

Разработанная мультикапиллярная система состоит из трех основных модулей: модуля ввода газа, модуля ввода реакционной смеси и модуля транспортного противозлектрода. Габариты устройства в сборе: высота 115 мм, диаметр 180 мм. Модуль ввода реакционной смеси состоит из четырех подмодулей. Каждый из них имеет небольшой промежуточный объем ~2,6 мл, через который вводится распыляемая смесь в четыре распылительных капилляра из нержавеющей стали с помощью перистальтического насоса. Наружный диаметр капилляра равен 0,4 мм, а внутренний - ~0,2 мм. Подмодули присоединяются к модулю ввода газа через резиновое уплотнение. Модуль ввода газа состоит из 16 капилляров, вкручивающихся в основание модуля ввода газа, имеющего диаметр 150 мм. Наружный диаметр капилляра равен 0,8 мм, а внутренний - ~0,5 мм. Транспортный электрод представляет собой круг из нержавеющей стали диаметром 150 мм. Он имеет 16 отверстий одинакового диаметра, которые соосны с капиллярами. Диаметры отверстий могут иметь три значения: 15 мм, 18 мм и 21 мм. Распыляющая разность потенциалов создается между капиллярами и транспортным противозлектродом и может принимать значения от -5 до 5 кВ. Разработанная мультикапиллярная система позволяет распылять до 10 мл жидкости в минуту.

На сегодняшний день в России и мире аналогов представленной мультикапиллярной системы генерации заряженных микрокапель для целей химического синтеза не предложено. Представленная мультикапиллярная система является ключевым элементом разрабатываемого прототипа микрокапельного химического реактора, позволяющего вывести микрокапельный химический синтез на уровень практического применения.

Литература

[1] Yan X. *International Journal of Mass Spectrometry*. 2021. 468. 116639.

[2] Kuleshov D.O., Mazur D.M., Gromov I.A. et al. *J. Anal. Chem.* 2020. 75. 1647–1652.

Контроль хранимостпособности продовольственных запасов при длительных автономных экспедициях методом дск калориметрии

В.В. Лоозе, С.Л. Белецкий, Ю.И. Сидоренко

vaalfa@yandex.ru

Условия, в которых работают участники экспедиций, весьма разнообразны. Разнообразие это зависит как от объективных, так и от субъективных факторов. Правильное обеспечение участников экспедиции пищей – важнейшая организационная задача. Недостаток пищи или отдельных компонентов резко снижает мотивацию к научной работе. С другой стороны, особенно при космических экспедициях, восполнение продовольствия невозможно, в случае изменения качественного состояния или порчи, поэтому одним из первостепенных, а, возможно, самым важным показателем космического продовольствия является устойчивая "хранитивность" – пригодность к длительному хранению продуктов без ферментативного изменения и потери качества показателей белково-крахмального комплекса и сохранением качества. Хранитивность зависит от структуры влажности продукта, рисунок 1, которая благодаря физическому взаимодействию с белками, полисахаридами, липидами, солями вода вносит большой вклад в текстуру пищевых продуктов.

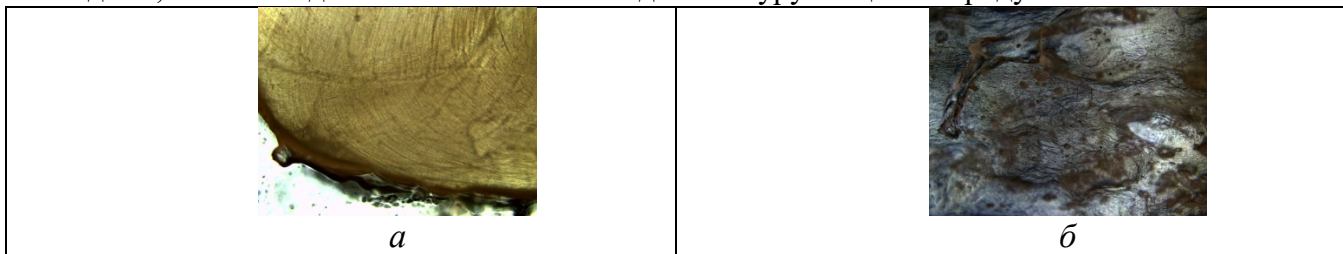


Рисунок 1 – Мякоть мяса речного рака

а – свежее, с содержанием воды 83%

б – высушенное, не содержит воды

Вода присутствует в растительных и животных продуктах как клеточный и внеклеточный компонент, как диспергирующая среда и растворитель, влияет на консистенцию, структуру, внешний вид, устойчивость продукта при хранении.

Содержание влаги в некоторых продуктах:

- мясо 65-75 %
- фрукты и овощи 70-90 %
- хлеб 35 %
- зерно, мука 12-15 %
- в человеческом теле она составляет более 60%

...С помощью дифференциальной сканирующей калориметрии или ядерным магнитным резонансом (ЯМР) определяется не замерзающая вода (сильно связанная). Во время замораживания вода переходит в кристаллы льда различной, но достаточно высокой степени чистоты. Все неводные компоненты поэтому концентрируются в уменьшенном количестве незамерзающей воды. Благодаря этому эффекту, незамерзающая фаза существенно изменяет такие свойства, как рН, титруемая кислотность, ионная сила, вязкость, точка замерзания, поверхностное натяжение, окислительно-восстановительный потенциал. Структура воды и взаимодействие «вода – растворенное вещество» также могут сильно изменяться. Эти изменения могут увеличить скорости реакций. Таким образом, замораживание имеет два противоположных влияния на скорость реакций: низкая температура как таковая будет ее уменьшать, а концентрирование компонентов в незамерзающей воде иногда увеличивать. Так, в ряде исследований показано, что при замораживании происходит увеличение скорости реакций неферментативного потемнения, имеющего место при различных реакциях. Фактор возможности увеличения скорости различных реакций в замороженных продуктах необходимо учитывать при их хранении, поскольку это будет влиять на качество продуктов. Поэтому важно проводить калориметрические исследования для определения воспроизводимости температур замерзания.

Метод реконструкции многосрезовых карт времени T2-релаксации

З.Ф. Бадриева¹, Е.А. Бруй¹

¹ Физический факультет, «Национальный исследовательский университет ИТМО», г. Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, 49А

эл. почта: badrievaz@gmail.com

Картирование времени релаксации T2 в тканях организма — это один из методов количественной магнитно-резонансной томографии (МРТ), который обладает большим потенциалом для оценки прогрессирования заболеваний и отслеживания ответа на терапию. Однако, при получении многосрезовых изображений эффект прямого насыщения между срезами приводит к межсрезовой вариации измеряемых значений T2 (Рис.1, 2-а – при восстановлении T2 карт методом экспоненциальной аппроксимации кривых эволюции сигнала во времени).

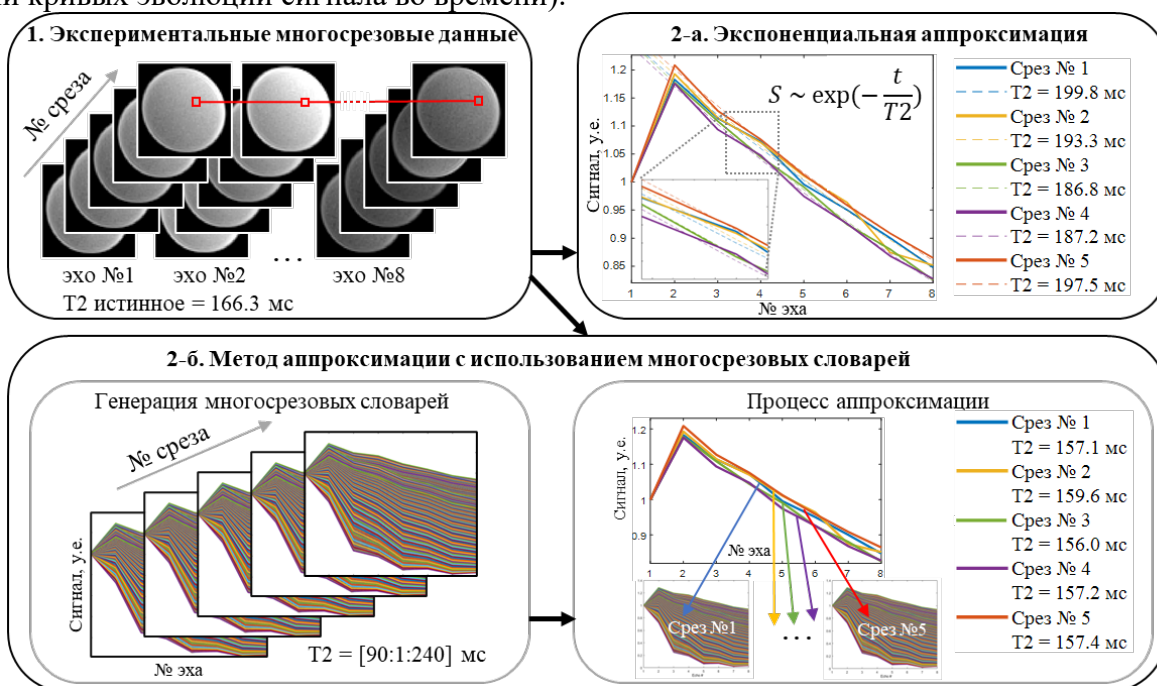


Рис.1. Блок-схема алгоритмов аппроксимации кривых эволюции намагниченности, полученных с использованием импульсной последовательности мульти-эхо спин-эхо в многосрезовом режиме.

В данной работе представлен метод реконструкции T2 карт, основанный на использовании многосрезовых словарей кривых эволюции МР сигнала, сгенерированных методом численного решения уравнений Блоха [1] (Рис.1, 2-б). Вначале из серий МРТ изображений (импульсная последовательность мульти-эхо спин-эхо) должны быть получены экспериментальные кривые эволюции сигнала (зависимость амплитуды сигнала от номера эха) для каждого пикселя. Далее в среде Matlab численно генерируются словари кривых эволюции МР сигнала для каждого среза с учетом эффекта прямого насыщения между ними. На заключающем этапе экспериментальные кривые эволюции сигнала для каждого среза сопоставляются с соответствующим словарем, и из словаря выбирается наиболее совпадающая кривая (критерий – минимальная L2-норма), и пикселю присваивается соответствующее значение T2, использованное для генерации этой кривой.

По сравнению с методами реконструкции на основе экспоненциальной аппроксимации и на основе генерации односрезовых словарей [2], новый, представленный нами метод, значительно уменьшил разброс значений T2 между срезами.

Работа была выполнена при поддержке гранта Президента РФ для научных школ НШ-2359.2022.4 и Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (проект №075-15-2021-592).

Литература

- [1] “Bloch Equation Simulator.” [Electronic resource] // URL: <http://mrsrl.stanford.edu/~brian/blochsim/>
 [2] Ben-Eliezer N., Sodickson D. K., Block K. T. *Magnetic resonance in medicine*. 2015. 73. [2]. 809-817.

Методические подходы к проведению доклинических исследований *in vitro* материалов биомедицинского назначения

М.Н. Егорихина¹, Д.Д. Линькова¹, Ю.П. Рубцова¹, И.Н. Чарыкова¹, И.И. Кобякова¹,
Е.А. Фарафонтова¹, Чесноков С.А.², Ковылин Р.С.², Д.Я. Алейник¹

¹ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, д.10/1

² ИМХ РАН, Нижний Новгород, 603137, ул. Тропинина, 49

эл. почта: egorihina.marfa@yandex.ru

Несмотря на то, что на мировом рынке имеются сотни тысяч медицинских изделий на основе материалов биомедицинского назначения, многие из них остаются недостаточно совершенными. Поэтому мировое сообщество не может признать решенной хотя бы одну из тысяч проблем в области ортопедии, хирургии, травматологии, кардиологии, офтальмологии и др. При разработке и проведении доклинических исследований ключевым вопросом, определяющим перспективность будущего использования биоматериала, является вопрос биосовместимости. В мире выработано ряд стандартов ISO, на основе которых проводятся испытания материалов на биосовместимость. Однако спектр рекомендуемых к исследованию *in vitro* методик, регламентированных стандартами ISO, чрезвычайно узок и сосредоточен на доказательности наличия или отсутствия цитотоксичности. Одним из подходов для улучшения сложившейся ситуации является расширение комплекса исследований *in vitro* на этапах разработки и доклинических исследований биоматериалов. Последнее положение совпадает с уже развивающейся мировой тенденцией.

Цель работы – разработка комплексного подхода к оценке биосовместимости материалов биомедицинского назначения с использованием методов *in vitro*, позволяющих дать прижизненную характеристику состояния клеток в процессе взаимодействия с материалом.

Материалы и методы

В работе использованы первичные культуры поверхностно зависимых клеток – МСК жировой ткани человека, ДФЧ. Оценка тестируемых материалов проводили с использованием МТТ-теста, световой, фазово-контрастной и флуоресцентной микроскопии. Оценивали цитотоксичность, адгезию клеток к поверхности материала, жизнеспособность, пролиферативную и секреторную активность при иммобилизации клеток на материале в динамике.

Результаты

Разработан комплексный подход к оценке биосовместимости биомедицинских материалов *in vitro* на основе высокоинформативных методов исследования: флуоресцентная микроскопия, иммунофенотипирование, иммуноферментный анализ и др., с учетом рекомендаций международных стандартов ISO и ГОСТов РФ. Комплексный подход позволяет: 1. отсеять на этапе испытаний материалы, не только обладающие цитотоксичностью, но и проявляющие другие негативные свойства; 2. определить направление модификации самого материала или способа его производства; 3. отобрать наиболее перспективные образцы с определенными характеристиками на этапе разработки материала; 4. сократить программу исследований доклинических испытаний *in vivo*. Описанный подход позволит снизить стоимость и ускорить выход материала на стадию клинических испытаний, уменьшить риск развития побочных явлений при прохождении материалом клинических испытаний, что повышает уровень безопасности для участников клинических испытаний, а в последующем, и для пациентов.

Финансирование: Работа выполнена в рамках реализации программы «Приоритет-2030».

Влияние белков внеклеточного матрикса на фибриллообразование коллагена I типа *in vitro*

Ю.А. Нащекина¹, М.Ю. Сироткина¹, П.О. Никонов¹, О.А. Болотова², А.В. Нащекин²

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

Клетки в тканях окружены белками внеклеточного матрикса, которые расположены в определенном количественном соотношении и структурной иерархии. Коллаген – важный структурный компонент внеклеточного матрикса, используемый в тканевой инженерии и регенеративной медицине в виде пленок и трехмерных матриц для культивирования и трансплантации клеток. Коллаген I типа – самый распространенный тип коллагена в организме человека. В нативных тканях коллаген I типа находится в виде фибрилл, которые представляют собой упорядоченные структуры из трехцепочечных молекул коллагена [1]. Фибриллы коллагена могут быть как гомогенного состава, так и в сочетании и с другими компонентами внеклеточного матрикса, такими как разные типы коллагена, а также протеогликаны и гликопротеины. При создании композитных структур *in vitro*, имитирующих внеклеточный матрикс важно учитывать как количественное соотношение компонентов внеклеточного матрикса, так и структурные особенности взаимодействия. Целью настоящей работы было исследование процессов фибриллообразования коллагена I типа в присутствии коллагена V типа, фибронектина и гиалуроновой кислоты, а также изменение структурных особенностей композитных фибрилл методами растровой электронной микроскопии и ИК-Фурье спектроскопии.

В процессе выполнения работы на основе коллагена I типа были сформированы гомогенные фибриллы, особенности нативной структуры которых были исследованы методами растровой электронной микроскопии и ИК Фурье-спектроскопии [2]. Добавление коллагена V типа к коллагену I типа в процессе его фибриллообразования привело к формированию гибридных фибрилл, диаметр которых до 10% меньше диаметра гомогенных фибрилл на основе коллагена I типа, что было продемонстрировано методом растровой электронной микроскопией. Существенных отличий в ИК - спектрах гомогенных и гибридных фибрилл на основе коллагена I и V типов обнаружено не было. В отличие от коллагена V типа присутствие фибронектина не повлияло на структуру фибрилл коллагена I типа. Сформированные фибриллы обладали диаметром и D-периодичностью, характерными для нативных гомогенных фибрилл на основе коллагена I типа. На ИК – спектрах композитных структур идентифицировали только сигналы, характерные для коллагена I типа и фибронектина. Новых сигналов, свидетельствующих о молекулярных механизмах взаимодействия этих двух белков обнаружено не было. Аналогичная зависимость была получена при добавлении гиалуроновой кислоты в раствор коллагена I типа в процессе его фибриллообразования.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод, что из предложенных в данном исследовании компонентов внеклеточного матрикса наибольшее влияние на фибриллярную структуру коллагена оказывает коллаген V типа.

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

Литература

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

[2] 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.

Физические методы исследования биодеградации тканеинженерного продукта из пуповины для заживления ран

А.А. Кондратенко¹, Д.В. Товпеко¹, Л.И. Калюжная¹, А.В. Нащекин², Е.А. Никитин²

¹ ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Лебедева, 6

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

эл. почта: kondraa24@gmail.com

Тканеинженерные продукты (ТИП) из внеклеточного матрикса тканей человека находят все большее применение в клинической практике и регенеративной медицине. ТИП, имплантированный в рану, обеспечивает временный каркас для заполнения дефекта и функционирования клеток. Постепенная резорбция временного каркаса гарантирует оптимальное течение регенеративных процессов [1].

Для разработки высокорегенеративного ТИП в Военно-медицинской академии был выбран биоматериал пуповины человека [2]. Помимо отсутствия законодательных и этических ограничений на ее использование, пуповина человека является уникальным субстратом, так как состоит из коллагенов, содержит большое количество гликозаминогликанов (ГАГ) и факторов роста.

ТИП из Вартонова студня изготавливали методом децеллюляризации 0.05% SDS с последующей лиофилизацией. Для подтверждения присутствия ГАГ применяли окрашивание альциановым синим, рН 2.5 и 1.0. Изучение влияния коллагеназы 159 ЕД/мл и гиалуронидазы 1280 МЕ/мл на ТИП (1:20) проводили по потере массы образцов. Структуру определяли методами растровой электронной микроскопии (JSM-7001F, Япония) и FTIR (Bruker Alpha, Германия) спустя 1, 3, 6, 12, 24, 48 и 72 часа инкубации.

Для исследования способности ТИП к биоинтеграции белым беспородным мышам (n=20) под кожу имплантировали 0.01г стерильного ТИП. На 3, 7, 14, 21-е сутки от начала эксперимента по 5 животных выводили из эксперимента, из образцов тканей области имплантации изготавливали гистологические срезы.

Основу пористого продукта составляют коллагены и ГАГ. Спектры FTIR лиофилизированных образцов исходного матрикса и после 72-часов инкубации с гиалуронидазой имели спектральные особенности в зависимости от присутствия ГАГ. Заметно снизилось поглощение в областях пиков 1078, 1032 и 885 см⁻¹, что подтверждает разложение под влиянием гиалуронидазы разветвленных сложных полисахаридов.

Действие коллагеназы приводило к значительному уменьшению массы образцов. Снимки РЭМ образцов после 72 часов инкубации с коллагеназой демонстрируют полное отсутствие волокнистой структуры. Спектры FTIR матрикса, подвергнутого расщеплению коллагеназой с различным временем инкубации, имели заметные отличия. Увеличение интенсивности сигналов в диапазоне 2800-3000 см⁻¹, заметное уже после 12-часовой инкубации с ферментом, становится наибольшим после 72-х часовой инкубации. Такие изменения могут быть следствием фрагментации молекул коллагена с появлением большего числа коротких фрагментов.

При подкожной имплантации мышам матрикс не вызывал усиленной воспалительной реакции и постепенно заселялся клетками. На 21-е сутки продукт все еще визуализировался на гистологических препаратах. Показанная физическими методами способность ТИП к постепенной биодеградации обеспечивает отсутствие формирования ответа на «инородное тело» или инкапсуляцию продукта, и регенеративное заживление.

Литература

[1] L. M. Delgado, Y. Bayon, A. Pandit, D. I. Zeugolis *Tissue Eng Part B Rev.* 2015. 21 [3]. 298-313.

[2] А.А. Кондратенко, Д.В. Товпеко, Л.И. Калюжная *Патогенез.* 2022. 20 [4]. 53-62.

Физические методы исследования компонентного состава тканеинженерного продукта из пуповины человека для заживления ран

Д.В. Товпеко¹, А.А. Кондратенко¹, Л.И. Калюжная¹, А.В. Нащекин², В.А. Сениченков²

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, Академика Лебедева, д. 6, лит. Ж

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

эл. почта: tovpeko.dmitry@gmail.com

Тканевая инженерия представляет собой комплекс методов и подходов по созданию имплантируемых тканеинженерных конструкций для восстановления и/или улучшения функционирования поврежденных и/или утраченных тканей. Децеллюляризованный внеклеточный матрикс рассматривается как наиболее привлекательный материал для использования в качестве основы тканеинженерных конструкций для заживления ран, так как сохраняет основные структурные и функциональные компоненты нативной ткани [1]. Вартонов студень пуповины человека (WJ) – твердая слизистая соединительная ткань, обладающая доказанными регенераторными свойствами и содержащая в своем составе различные типы коллагена, гиалуроновую кислоту и обилие регуляторных молекул, стимулирующих заживление ран [2]. В последние годы для изучения структурных, механических и химических свойств материалов используются физические методы исследования, такие как микро- и спектроскопия, позволяющие оптимизировать процесс децеллюляризации и оценивать качество получаемого продукта.

В настоящем исследовании децеллюляризацию WJ проводили детергентным способом растворами додецилсульфата натрия (SDS) с концентрациями 0.01 и 0.05% по авторскому протоколу. Эффективность удаления генетического материала оценивали спектрофотометрически по остаточному содержанию ДНК. Количественный анализ остаточного содержания SDS в бесклеточном продукте осуществляли масс-спектрометрически, методом внешнего стандарта. Сохранность структурного состава подтверждали с помощью ИК-Фурье спектроскопии (FTIR).

Среднее содержание ДНК в WJ составило 507.15 (473.20-539.20) нг/мг сухого веса, в децеллюляризованном WJ (dWJ) при обработке раствором SDS с концентрацией 0.01% – 37.8 (35.6-39.8) нг/мг, а с 0.05% – 19.4 (18.0-28.1) нг/мг ($p < 0.001$). Остаточное содержание SDS в полученных продуктах – $2 \cdot 10^{-5}$ и $3 \cdot 10^{-5}$ % при использовании 0.01 и 0.05% раствора соответственно ($p < 0.05$). Применение раствора SDS в концентрации 0.01% позволяет значительно уменьшить остаточное содержание детергента в продукте в сравнении с раствором 0.05%. FTIR-спектры WJ и dWJ содержат полосы поглощения, характерные для колебаний молекул коллагенов и гликозаминогликанов. Различий в структуре волокон, числе и размерах пор матриксов, изготовленных с использованием различных концентраций детергента, по данным растровой электронной микроскопии выявить не удалось. Размеры пор варьировали от 50 до 800 мкм.

Таким образом, в исследовании показано, что изготовленный из природного биоматериала гомологичного происхождения бесклеточный продукт является потенциально неиммуногенным и нетоксичным, гетеропористым и сохраняет присущие пуповине основные структурно-функциональные компоненты, важные для процессов регенерации глубоких полнослойных ран.

Литература

- [1] V.A. Solarte David, V.R. Güiza-Argüello, M.L. Arango-Rodríguez et al. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2022. 10. 821852.
[2] B. Beiki, B. Zeynali, E. Seyedjafari. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2017. 78. 627-638.

Аддитивные технологии для клеточной инженерии гиалинового хряща

М.С. Божокин^{1,3}, Д.В. Вчерашний⁴, В.В. Егорова², М.П. Лаврентьева²

¹Национальный медицинский исследовательский центр им Р.Р. Вредена

²Национальный исследовательский университет ИТМО, Химическо-биологический кластер, Санкт-Петербург, Россия

³Институт цитологии российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

⁴Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: writeback@mail.ru

Введение

Гиалиновый хрящ – это аваскулярная и аневральная ткань, состоящая из небольшого количества высокодифференцированных клеток и большого количества внеклеточного матрикса, покрывающая внутреннюю поверхность крупных суставов организма. Её регенеративные способности крайне ограничены, а существующие методы восстановления гиалинового хряща не могут полностью заместить повреждённый участок. Одним из перспективных направлений является использование методов клеточной инженерии для замещения поверхностных дефектов суставов.

Материалы и методы

Для создания серии стандартизированных клеточно-инженерных конструкций (КИК) применялись аддитивные технологии. КИК для замещения дефектов гиалинового хряща состояла из внешнего биодеградируемого полимера на основе модифицируемого полилактида, а также внутреннего наполнителя, состоящего из геля и клеточной культуры. Внешний каркас создавался из модифицируемого полилактида экструзионной печатью с полимеризацией ультрафиолетом, а внутренняя часть также наполнялась гелем с клетками с помощью 3д биопринтера. Для отработки методики и стандартизации использовались дермальные фибробласты человека. Для оценки структуры КИК использовалась СЭМ методика, для оценки жизнеспособности клеток использовалась методика Live\Dead, а также конфокальная микроскопия.

Результаты

С помощью 3д-биопечати была создана КИК конструкция внутри предварительно аддитивно-созданного полимерного носителя, а также найдено оптимальное соотношение биомиметика на основе коллагена и сшивающего агента. По результатам СЭМ микроскопии было показано, что удалось создать внешний жестко-упругий биодеградируемый каркас для последующего создания КИК. Была показана жизнеспособность клеточной культуры внутри КИК в динамике.

Заключение

Разработанная аддитивная методика позволяет автоматически создать серию стандартизированных двухкомпонентных КИК на основе биодеградируемых внешнего каркасов и равномерно распределённого клеточного компонента внутри них. Аддитивно созданная КИК перспективна для замещения поверхностных дефектов гиалинового хряща. В ближайшее время планируется провести серию экспериментов на животных *in vivo* с разработанной КИК.

Ультразвуковые исследования фазовых переходов: можем ли мы преодолеть артефакты?

Р.Е.Лахин¹, Е.А. Жирнова^{1,2}

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, Лебедева б.

² Клиника высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, 190103, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154

Эл. почта: *doctor-lahin@yandex.ru*

Ультразвуковая диагностика в медицине позволяет получить изображение внутренних органов и оценить их функцию. Однако физические принципы взаимодействия ультразвука с тканью, обладающей различным акустическим импедансом приводят к появлению артефактов, перекрывающих само ультразвуковое изображение [1]. В основе формирования ложных изображений лежат известные физические явления, такие как отражение, преломление, рассеяние и поглощение [2]. Наличие артефактов приводит к диагностическим ошибкам в 5 % случаев, особенно у начинающих специалистов [1]. Следует отметить, что в некоторых случаях принятие решений основано именно на артефактах. Так появление вертикальных артефактов при ультразвуковом исследовании легких свидетельствует о нарастании инфильтративных изменений в легких.

Наиболее проблемным для ультразвукового сканирования в В-режиме является реверберационный артефакт [2]. Это явление наблюдается в случае, когда ультразвуковая волна попадает между двумя или более отражающими поверхностями, испытывая многократное отражение. При этом на экране появятся несуществующие поверхности, которые будут располагаться за вторым отражателем на расстоянии, равном расстоянию между первым и вторым, перекрывая ультразвуковое изображение [3]. Наиболее часто это происходит на границе раздела фаз мягкие ткани – жидкость и при прохождении луча через жидкость содержащие структуры. Увеличение жидкости в интерстиции приводит к утолщению межальвеолярного пространства, деформации, накоплению жидкости в просвете отдельных альвеол. Ультразвук проникает в расширенные меж- и субплевральные междольковые перегородки и, многократно отражаясь от стенок, а также от дискретных поверхностей воздух/жидкость между коллабированными, заполненными или частично заполненными жидкостью и хорошо аэрированными альвеолами образует характерный для интерстициального отека реверберационный артефакт, который получил название В-линий [4]. При этом даже небольшая зона субплевральных изменений полностью перекрывает визуализацию глубже лежащей ткани.

Преодоление артефактов приводящих к появлению на изображении несуществующих структур, затеняющих существующие объекты, приводящих к искажению визуализации является важной проблемой ультразвуковой диагностики.

Литература

- [1] Богданович, Б. Б. Физические артефакты в ультразвуковой диагностике и их клиническое значение / Б. Б. Богданович, М. В. Гольцев // Военная медицина. – 2008. – № 1(6). – С. 32-34.
- [2] Ультразвуковое исследование у постели больного / Н. Д. Сони, Р. Арнтфилд, П. Кори [и др.] ; Перевод с англ. под редакцией Р.Е. Лахина. – Москва, 2022. – 696 с.
- [3] Специфичность и чувствительность ультразвукового исследования легких у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19 / Р. Е. Лахин, Е. А. Жирнова, А. В. Щеголев [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 7-14. – DOI 10.21292/2078-5658-2022-19-3-7-14. –
- [4] Характеристика ультразвуковых признаков в диагностике объема и характера поражения легких / Р. Е. Лахин, А. В. Щеголев, Е. А. Жирнова [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – № 4. – С. 5-11.

Acoustic Characterization of Antibubbles for Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging

Anastasiia Panfilova¹, Peiran Chen¹, Ruud van Sloun¹, Hessel Wijkstra^{1,2}, Michiel Postema³, Albert T. Poortinga¹, Massimo Mischi¹,

¹ Department of Electrical Engineering, Eindhoven University of Technology, The Netherlands

² Urology Department, Amsterdam UMC, Amsterdam UMC, The Netherlands

³ BioMediTech, Faculty of Medicine and Health Technology, Tampere University, Korkeakoulunkatu 3, 33720 Tampere, Finland

эл. почта: *stacia1991@yandex.ru*

INTRODUCTION

Traditional ultrasound contrast agents are bubbles of gas stabilized by a shell. The presence of a sufficiently large inclusion in the gas bubble enhances nonlinear behavior [1,2]. Such contrast agents with an inclusion were named antibubbles. This work focuses on acoustic characterization of antibubbles with a ZnO inclusion, with a stabilizing shell composed of silica particles.

This work presents the acoustic response of antibubbles at frequencies of 1 and 2,25 MHz. It extends upon a recent [2] paper, adding a higher frequency of 2,25 MHz more commonly used in the clinic. The acoustic response of reference gas bubbles with no inclusions and that of a clinically approved contrast agent, SonoVue (Bracco), was also investigated, allowing for comparison of contrast agents' scattering properties. Moreover, a dynamic measurement was conducted at a frequency of 3,5 MHz, permitting us to evaluate the signal-to-noise ratio of the measured dilution curves of agents.

MATERIALS AND METHODS

2.1 Harmonic response

Static measurement of the acoustic response of antibubbles was conducted for frequencies of 1 MHz (source: V302-SU, Olympus; receiver: C304-SU, Olympus) and 2.25 MHz (source: V304-SU; receiver: V307-SU, Olympus). The set up was immersed in a water bath, where a gelatin cuvette with the contrast material was placed in the focal region of the source. The plane piston receiver was positioned at a 90 degree angle to the source, ~3 cm away from the cuvette center. The pressures used corresponded to the following mechanical indexes inside the cuvette: 0.1- 0.3 (1 MHz) and 0.2-0.3 (2.25MHz).

2.2 Dynamic measurement

A pump was utilized to generate 0.22 mL/s flow through a vascular phantom. The Vantage system (Verasonics) was utilized to acquire recordings of the indicator dilution curves at a frequency of 3.5 MHz (probe L11-4) once the contrast agents were injected in the vascular phantom.

RESULTS AND DISCUSSION

When isonified at 1 MHz, antibubbles generate stronger signal at higher harmonic frequencies compared to the reference bubbles and SonoVue. All studied contrast agents exhibit a comparable response at 2.25 MHz. The dynamic measurement performed at 3.5 MHz showed antibubbles to have a high signal-to-noise ratio, comparable to that of SonoVue.

The acquired harmonic responses demonstrate the potential of antibubbles to be employed as contrast agents in the clinic.

References

- [1] S. Kotopoulis et. al. Acoustically active antibubbles. Acta Physica Polonica A, 127, 99-102, 2015.
- [2] M. Postema et. al. Harmonic response from microscopic antibubbles. Applied Acoustics, 13, 148-150, 2018.

Ультразвуковое исследование структуры кровотока методами высокоскоростной векторной визуализации и цветового доплеровского картирования

Л.Г. Тихомолова¹, А.Д. Юхнев¹, А.А.Врабий², А.А.Супрунович²

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

² ПСПбГМУ, Санкт-Петербург, 197022, ул. Льва Толстого, 6-8

эл. почта: tihomolova_lg@spbstu.ru

На сегодняшний день среди множества неинвазивных методов визуализации и измерения характеристик кровотока в венах и артериях человека наиболее известными являются: ультразвуковое цветовое доплеровское картирование (CFM) и фазово-контрастная магнитно-резонансная томография (PC-MRI). К новым и развивающимся методам можно отнести ультразвуковую векторную визуализацию [1].

Целью исследования является сравнение визуализации кровотока в месте ответвления протеза от бедренной артерии при бедренно-подколенном шунтировании двумя ультразвуковыми методами - цветового доплеровского картирования и высокочастотной векторной визуализации (V-flow).

По результатам сканирования с частотой 500 к/с методом V-flow определяется направление и величина вектора скорости в плоскости сканирования, независимые от угла наклона датчика относительно оси сосуда. 2D изображение векторного поля скорости является результатом обработки данных с возможностью просмотра в замедленном режиме нескольких циклов пульсаций кровотока (длина и цвет вектора соответствует модулю скорости). Результатом сканирования с частотой 25 к/с в режиме CFM является изображение поля проекции вектора скорости на ось датчика (градации

красного – по направлению к датчику, градации синего – от датчика), вид которого зависит от угла наклона датчика.

Получено качественное соответствие структуры кровотока в месте ответвления протеза сосуда от общей бедренной артерии по расположению зон рециркуляционного течения, визуализированной двумя методами (рис.1). Знание 3D геометрии сосудов, полученной мультиспиральной компьютерной ангиографией, помогает различить индивидуальную особенность течения - закрученный характер кровотока перед его входом в глубокую бедренную артерию, ответвляющуюся в направлении перпендикулярном плоскости сканирования.

Вывод. Режим V-flow визуализирует течение векторным полем скорости, а не распределением проекции скорости как в режиме CFM, что позволяет более наглядно и детально количественно проанализировать сложный разнонаправленный кровоток. Ограничением обоих методов является отсутствие информации о трехмерности поля скорости, в отличие от PC-MRI.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 20-65-47018) и при технической поддержке ООО «Миндрей Медикал Рус» и ООО «Сонар-Медикал».

Литература

[1] Du Y.; Ding H.; He L. et al. *Diagnostics* 2022, 12, 690.

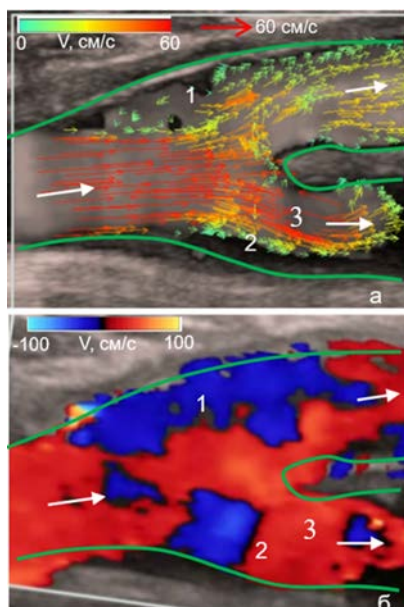


Рис. 1. Ультразвуковые изображения кровотока при бедренно-подколенном шунтировании методами V-Flow (а) и CFM (б) в момент максимального расхода (1 и 2 – зоны рециркуляции, 3 - выход закрученной струи из плоскости сканирования)

Параметры микрореологии и микроциркуляции и их изменения при сердечно-сосудистых заболеваниях

М.К. Максимов, П.Б. Ермолинский, А.Е. Луговцов, Ю.И. Гурфинкель, Л.И. Дячук, А.В. Приезжев
МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119991, Ленинские горы, 1

эл. почта: madoway@yandex.ru

Микрореология и микроциркуляция крови нарушаются при многих сердечно-сосудистых заболеваниях, что приводит к нежелательным патологическим состояниям у пациентов [1]. Углублённое понимание причин данных изменений представляет не только фундаментальный, но и клинический интерес в части необходимости мониторинга этих параметров, а также разработки и совершенствования технологий визуализации кровотока. Параметры кровотока зависят от множества факторов, например, гематокрита и вязкости крови. Важное значение также имеет баланс в процессе обратной агрегации эритроцитов, определяющий гидродинамическую прочность агрегатов и скорость их образования. Известно, что такой баланс нарушается при некоторых социально значимых заболеваниях, что, чаще всего, приводит к повышенной агрегации эритроцитов [2-3] и, как следствие, увеличению вязкости крови и ухудшению ее циркуляции.

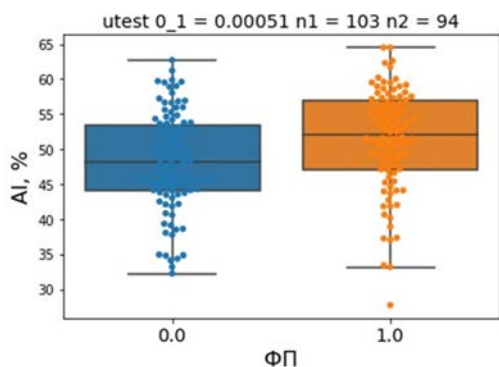


Рис. 1. Индекс агрегации эритроцитов выше у пациентов с фибрилляцией предсердий.

Полученные результаты представляют новые диагностические возможности для пациентов с риском патологических состояний сердечно-сосудистой системы, а методы лазерной агрегометрии, лазерной дифрактометрии, лазерного захвата и манипуляции являются подходящими методами для оценки деформируемости и агрегационных свойств эритроцитов в образцах цельной крови и на уровне отдельных клеток.

Выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22-15-00120 и в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

- [1] Масляницына, А. И., Каданова, И. М., Незнанов, А. И., Ермолинский, П. Б., Гурфинкель, Ю. И., Пигуренко, А. А., Приезжев, А. В. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021. 9(2), 53-63.
- [2] A. Maslianitsyna, P. Ermolinskiy, A. Lugovtsov, A. Pigurenko, M. Sasonko, Y. Gurfinkel, A. Priezzhev. *Diagnostics*. 2021. 11(1), 76.
- [3] Lugovtsov, A. E., Gurfinkel, Y. I., Ermolinskiy, P. B., Maslyanitsina, A. I., Dyachuk, L. I., Priezzhev, A. V. *Biomedical Optics Express*, 2019, 10(8), 3974-3986.

Разработка системы оценки активно-корректирующего воздействия в консервативном лечении идиопатического сколиоза функционально-корректирующим корсетом с индивидуальными параметрами изготовления

С.В. Федяшина¹, М.А. Головин²

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

² ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, 195067, Бесстужевская, 50

эл. почта: *fedyashina.lana@gmail.com*

В течение многих столетий врачи искали оптимальную терапию против тяжелых деформаций позвоночника при идиопатическом сколиозе. Выделяют два типа коррекции: хирургическая и консервативная (бескровная). Консервативное лечение функционально-корректирующими корсетами – это золотой стандарт ведения пациента со сколиотической деформацией позвоночника, особенно при идиопатическом сколиозе.

Эффективным представителем данного класса медико-технологических устройств признают жесткий корсет Шено с системой 48 зон коррекции. Применение корсета Шено в коррекции тяжелых деформаций позвоночника показало впечатляющие результаты, вплоть до полного излечения пациента. Однако, со временем врачи столкнулись с разбросом данных об эффективности лечения: у детей со схожей клинической картиной показатели результативности варьировались от 90% до 0%, что заставило задуматься о комплаенсе. [1] Важным аспектом коррекции функционально-корректирующим корсетом является время ношения, получить данные о котором можно только путем субъективной оценки пациента и его родителей. Согласно исследованию, только 31% пациентов соблюдают предписанный режим на 70% и более. [2]

Данная работа представляет разработанную систему оценки времени ношения корсета Шено в формате медико-технологического устройства. Подобное оборудование может дать качественные показатели о времени ношения, а также количественную оценку создаваемого давления корсетом при помощи сенсора давления, что позволяет получать достоверную статистику эффективности консервативного метода коррекции.

Литература

[1] Николаев В. Ф., Барановская И. А., Андриевская А. О. Результаты применения функционально-корректирующего корсета типа Шено в комплексной реабилитации детей и подростков с идиопатическим сколиозом //Гений ортопедии. – 2019. – Т. 25. – №. 3. – С. 368-377.

[2] Rahman T. et al. Electronic monitoring of orthopedic brace compliance //Journal of children's orthopaedics. – 2015. – Т. 9. – С. 365-369.

Вейвлет анализ частотно-модулированного сигнала вариабельности сердечного ритма

С.В. Божокин, А.А. Рябоконе, Т.Д. Шохин

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 195251, Политехническая, 29
эл. почта: bsvjob@mail.ru

Актуальность работы: Вариабельность ритма сердца (*BPC*) является важным методом оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека при проведении различных кардиологических проб [1,2,3]. *BPC* является принципиально нестационарным процессом, так как его спектральные и статистические свойства изменяются во времени. Предыдущие методы анализа *BPC* основаны на модели амплитудно-модулированного сигнала (*АМС*). Для модели (*АМС*) исследуемый сигнал Z_n представляет собой промежутки времени RR_n между ударами сердца $Z_n=RR_n$. Сигнал Z_n характеризуется равноотстоящей сеткой времен $t[n+1]=t[n]+\Delta t$, $n=0,1,2,..N-1$, $t[0]=0$, разделенных промежутком времени $\Delta t=RRNN$, где $RRNN$ представляет собой среднюю длительность RR_n интервалов за весь период наблюдения, а величина N представляет собой суммарное количество ударов сердца. В реальной ситуации удары сердца, разделенные промежутками времени RR_n , совпадают с истинными моментами времени ударов t_k сердца $t[k+1]=t[k]+RR[k+1]$, $k=0,1,2,..N-1$, $t[0]=0$. Это означает, что реальный сигнал ритмограммы сердца, представляет собой частотно модулированный сигнал (*ЧМС*), основанный на неравномерной сетке времен t_k . Изменяющиеся во времени спектральные свойства такого *ЧМС*, возникающие в процессе проведения кардиологических проб, будут отличаться от свойств *АМС*. Особенно сильно отличия традиционной модели *АМС* от *ЧМС* сигнала становятся заметными в случаях, когда в последовательности RR_n заметен сильный тренд ритмограммы по всему периоду кардиологических проб. Кроме того, в работе [1] указывается, что все переходные участки, а также эктопические удары сердца (экстрасистолы), должны быть удалены из записи ритмограммы. Это обстоятельство делает задачу изучения спектральных свойств нестационарной ритмограммы особенно актуальной.

Цель работы: применить непрерывное вейвлетное преобразование $V(v,t)$, зависящее от частоты v и времени t , для нахождения спектральных свойств *ЧМС* нестационарной ритмограммы. *ЧМС* ритмограммы представляет собой суперпозицию гауссовских пиков, центры которых расположены на неравномерной сетке времен t_k . С использованием вейвлета Морле рассчитывается зависимость локальной частоты $Fmax(t)$ от времени t . Мгновенные спектральные интегралы $E_\mu(t)$ характеризуют изменения спектральных свойств ритмограммы в диапазонах частот $\mu=\{VLF,LF,HF\}$. В работе разработаны новые показатели турбулентности сердечного ритма (*HRT* – Heart Rate Turbulence), учитывающие как продолжительность самих экстрасистол, так и продолжительность компенсаторной паузы после экстрасистолы.

Результаты работы: исследовались ритмограммы 27 испытуемых, в которых присутствуют как одиночные, так и парные предсердные и желудочковые экстрасистолы. Компьютерная программа анализа ритмограмм модифицирована для записей с сильной неоднородностью функции $Fmax(t)$ во время экстрасистол, в течение которых величина $Fmax(t)$ изменяется примерно в 2,5 раза в интервале времени, включающего как саму экстрасистолу $RR_{ext}\sim 0,4$ s, так и последующую компенсаторную паузу $RR_{cp}\sim 1$ s.

Заключение: Вычислена функция $Fmax(t)$, описывающая поведение локальной частоты во всем промежутке времени, содержащем экстрасистолу и компенсаторную паузу. Усредненные по времени характеристики $Fmax(t)$ сравниваются с такими традиционными параметрами *HRT*, как начало турбулентности (*TO* – Turbulence Onset) и наклон турбулентности (*TS* – Turbulence Slope). Предлагаемый метод расчета $Fmax(t)$ может быть применен для анализа нестационарной ритмограммы для пациентов, страдающих аритмиями сердца, сердечной недостаточностью или фибрилляцией желудочков сердца и предсердий. Предлагаемый метод изучения спектральной активности сердечного ритма во время переходных этапов дает возможность описывать динамику взаимодействия парасимпатического и симпатического отделов вегетативной системы человека. Это дает возможность оценить адаптивные возможности организма человека во время проведения различных физических, ортостатических, дыхательных, психоэмоциональных и лекарственных кардиологических проб.

Литература

- [1] Heart rate variability. Circulation. 1996. V. 93. P. 1043–1065
- [2] S.V. Bozhokin, E.M. Lesova, V.O. Samoilo, D.E. Tarakanov, Human Physiology. 2018. V.44, P32-40.
- [3] S.V. Bozhokin, E.M. Lesova, V.O. Samoilo, P.I. Tolkachev, Biophysics. 2012. V.57, P530-543.

Сенсорные системы неинвазивного биомониторинга

А.Ю.Зайцева, М.С.Мазинг

ИАП РАН, 198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 31-33

эл. почта: *anna@da-24.ru*

Сенсорные системы неинвазивного биомониторинга - технологии, позволяющие неинвазивно и удаленно отслеживать физиологические параметры функционального состояния человека [1]. Одной из основных целей систем такого типа является обеспечение непрерывности мониторинга для групп населения, страдающих хроническими заболеваниями, такими как диабет, сердечно-сосудистые заболевания или болезни дыхательных путей.

Разработанные аппаратно-программные комплексы основываются на сочетании современных сенсорных решений с технологиями интеллектуальной обработки многомерных данных. Реализация может представлять собой как обучаемые системы экспресс - анализа биологических сред [2], так и системы с беспроводной связью, состоящие из носимых электронных сенсорных полнофункциональных устройств, предназначенных для удаленного мониторинга состояния пациентов.

Предложены интеллектуальные сенсорные системы для качественной оценки состояния биологического объекта в реальном времени на основании анализа биологических сред и измерения ряда медико-биологических показателей с последующим анализом полученных сигналов с применением современных методов интеллектуального анализа данных.

Интеллектуальная потенциометрическая система для анализа жидких биологических сред включает в себя математическую модель машинного обучения и набор из миниатюрных измерительных ячеек, включающих в себя поливинилхлоридные-мембранные электроды, селективные к присутствию в анализируемых растворах H^+ , K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- , NO_3^- и др. ионов, и одной центральной «опорной» ячейки с хлорсеребряным электродом сравнения.

Носимая беспроводная система биомониторинга включает в себя оптические сенсоры, собирающие данные о физиологических параметрах человека, таких как частота сердечных сокращений, оксигенация и др. Полученные данные обрабатываются методами машинного обучения и распознавания образов. Строится модель кластерного анализа с применением методов искусственных нейронных сетей в виде самоорганизующихся карт Кохонена и метода главных компонент. Полученные результаты и данные сохраняются в базе данных, которая доступна для анализа и использования в будущих исследованиях. Данный подход позволяет выявлять отклонения от нормы функционального состояния и диагностировать наличие патологии.

Предварительные результаты экспериментальных исследований подтвердили эффективность предложенной методики и возможности неинвазивного биомониторинга стать значимым инструментом для поддержания здоровья и улучшения качества жизни населения.

Литература

[1] Kim J. A., Wales D. J., Yang G. Z. Optical spectroscopy for in vivo medical diagnosis—a review of the state of the art and future perspectives //Progress in Biomedical Engineering. – 2020. – Т. 2. – №. 4. – С. 042001.

[2] Roman Davydov, Anna Zaitceva, Vadim Davydov, Daria Isakova and Maria Mazing. New methodology of human health express diagnostics based on pulse wave measurements and occlusion test. J. Pers. Med. – 2023. – Vol. 13, p.443.

Отстраиваемая беспроводная катушка для МРТ молочных желез на 1,5 Тл

Александр Федотов¹, Павел Тихонов¹, Георгий Соломаха¹, Виктор Пучнин¹, Анатолий Левчук^{1,2}, Алена Щелокова¹ и Анна Хуршкайнен¹

¹ Физический факультет, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Отделение рентгенологии ФГБУ «Федеральный Северо-Западный медицинский исследовательский центр им. Алмазова», Санкт-Петербург, Россия

эл. почта: aleksandr.fedotov@metalab.ifmo.ru

Введение

Беспроводные радиочастотные (РЧ) катушки находят применение в клинических приложениях благодаря их совместимости с МРТ-сканерами различных производителей [1,2,3]. Однако при использовании беспроводных катушек требуется ручная калибровка напряжения на входе, чтобы учесть повышенную эффективность передачи объемной катушки аппарата МРТ в результате индуктивной связи с беспроводной катушкой. Данное исследование направлено на устранение недостатка ручной калибровки путем разработки первой беспроводной катушки для МРТ молочных желез человека, работающей только в режиме приема.

Конструкция беспроводной катушки

В качестве беспроводной катушки для МРТ молочных желез человека был выбран резонатор Гельмгольца. Размеры резонатора (157x152x50 мм) были выбраны исходя из среднего размера целевой области интереса - молочной железы человека. В зазор проводника резонатора была интегрирована схема отстройки, включающая в себя резонансный LC-контур с частотой, близкой к Ларморовой, и пару встречно включенных пин-диодов, подключаемых последовательно с индуктивностью LC-контура.

Численное моделирование

Численное моделирование с использованием программного обеспечения CST Studio 2021 было проведено для оценки электромагнитных и импедансных характеристик беспроводной катушки. Катушка «птичья клетка» рассматривалась как объемная катушка аппарата МРТ. В моделировании использовался однородный фантом с усредненными параметрами человеческого тела.

Эксперимент

Экспериментальный образец катушки был протестирован с помощью МРТ-сканера «Siemens Espreo 1,5T». Сравнивались МРТ-изображения, полученные только с объемной катушкой аппарата МРТ, с беспроводной катушкой со схемой отстройки в режиме передачи и в режиме приема, в сравнении с катушкой без схемы отстройки.

Результаты

Исследование успешно продемонстрировало осуществимость и преимущества предлагаемой беспроводной катушки для МРТ молочных желез человека. Численное моделирование и экспериментальные результаты подтвердили эффективные возможности схемы отстройки, что позволило создать беспроводную катушку, работающую только в режиме приема.

Литература

- [1] Shchelokova, Alena V., et al. "Volumetric wireless coil based on periodically coupled split-loop resonators for clinical wrist imaging." *Magnetic resonance in medicine* 80.4 (2018): 1726-1737.
- [2] Shchelokova, Alena, et al. "Ceramic resonators for targeted clinical magnetic resonance imaging of the breast." *Nature communications* 11.1(2020): 1-7.
- [3] Puchnin, Viktor, et al. "Quadrature transceive wireless coil: Design concept and application for bilateral breast MRI at 1.5 T." *Magnetic Resonance in Medicine* (2022)

Мониторинг органной микроциркуляции при операциях на сердце

Е.В. Григорьев, Е.А. Сенокосова, С.С. Крутицкий

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, 650000, Сосновый бульвар, 6

Эл. почта: grigoriev2017@gmail.com

С учетом того, что восстановление системной гемодинамики не является гарантией восстановления микроциркуляции и ее рекрутирования, мониторинг микроциркуляции является одним из направлений расширения методов контроля состояния критических пациентов. Нарушение микроциркуляции, сохраняющиеся у пациентов после первичного повреждения (шок, эпизод критической ишемии и реперфузии, массивная кровопотеря) считается одной из причин полиорганной недостаточности (ПОН). Методы оптической биопсии достаточно привлекательны в качестве основы мониторинга микроциркуляции. Мы апробировали метод лазерно-индуцированной флуоресценции (ЛДФ) экспериментально на модели сердца крысы и клинически – на пациентах кардиохирургического профиля.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на половозрелых крысах-самцах (линия Wistar). Препарат изолированного сердца был приготовлен по методу Langendorff с использованием оксигенированного перфузионного раствора Кребса-Хензелята. Регистрация динамики флуоресценции одного из основных участников окислительного метаболизма никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) осуществлена на комплексе «ЛАКК-М», НПП «Лазма» (Россия). В клиническое исследование, одобренное локальным этическим комитетом как first in men, включено 14 пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии.

Результаты. Нарушение внутриклеточного окислительно-восстановительного баланса является естественным результатом ишемии и реперфузии (по данным ЛДФ интенсивность флуоресценции НАДН статистически значимо снизилась в реперфузионном периоде по сравнению с исходным уровнем). Оптическая биопсия является перспективным методом диагностики ишемических и реперфузионных повреждений миокарда, что подтверждается сильной корреляционной связью между коэффициентом флуоресценции НАДН и уровнями продуктов оксидативного стресса. Метод лазерно-индуцированной флуоресценции позволил установить изначальный метаболический статус в разной степени поврежденных областей миокарда пациента, при использовании данного метода были получены данные, позволяющие мониторировать эффект кардиopleгии оперированного сердца.

Заключение: метод лазерной индуцированной флуоресценции оказался достаточно чувствителен к изменению соотношения $\text{НАД}^+/\text{НАДН}$, позволил документировать жизнеспособность миокарда в режиме online, и тем самым, зарекомендовал себя перспективным кандидатным вариантом диагностики микроциркуляции миокарда in situ.

Поиск признаков для обнаружения взаимодействия генотипа и среды с помощью физических методов

С. В. фон Гратовски¹, В.В. Коледов¹, В.А. Драгавцев²

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

² ФГБНУ Агрофизический Институт им. Иоффе, 195220, Санкт-Петербург, Гражданский просп., д. 14.

эл. почта: svetlana.gratowski@yandex.ru

Одним из методов дальнейшего развития новой эпи- и экогенетики [1] может стать поиск новых признаков для сложных системных (надмолекулярных) уровней организации жизни: организменного, популяционного, экологического, фитоценотического. Новые возможности для этого могут дать последние достижения физики.

В последнее время в изучении физических явлений в живой природе, в том числе в изучении растений произошли прорывные открытия. Среди них, в первую очередь, следует отметить - открытие квантовой когерентности при фотосинтезе в растениях [2]. Эти эксперименты косвенно подтверждают модель экогенетического контроля [1]. Так как процесс фотосинтеза – один из важнейших процессов, которые определяют будущий урожай, то путем изучения квантовых когерентных явлений можно открыть новые важные признаки (в том числе и нелокальные) для оценки взаимодействия генотип-среда.

Следующей интересной возможностью может стать изучение деревьев с точки зрения тепловых насосов и тепловых машин. Сама структура деревьев очень похожа, как по строению, так и по функциям, на тепловые насосы, которые с последнее время стали горячей темой в физике тепловых процессов и альтернативной энергетике. Экспериментально установлено, что вблизи деревьев даже в очень сильный мороз, температура воздуха выше, чем в окружающей среде. Одним из механизмов этого явления может быть процесс, выявленный в [3], где показано, что при разделении процессов окисления и фосфорилирования выделяется тепло, что называется термогенезом. Эти явления имеют сходство с различными калорическими явлениями, изучаемыми физикой. Причем, все деревья и кустарники имеют «термостат», при помощи которого поддерживается одинаковая температура листьев. Хотелось бы отметить, что, с одной стороны, ввиду важности взаимодействия растений с тепловыми воздействиями окружающей среды, изучение термогенеза и связанных с ним явлений для поиска новых фоновых признаков может открыть новые перспективы в эпи- и эко генетике, а, с другой стороны, такое изучение открывает перспективы для использования бионики в получении тепловых машин и тепловых насосов в альтернативной энергетике.

Также важной темой может стать рассмотрение растений как живых микро-электромеханических системы (МЭМС). При реакциях на внешние раздражения и в процессе размножения многие растения также ведут себя как МЭМС, причем часто с эффектом памяти формы и актюацией.

Список таких областей физики можно продолжить. То есть, исследования на стыке физики и наук о жизни, связанных с селекцией растений, применение новых методов физики конца 20 начала 21 века для изучения растений может принести новые открытия в эпи- и экогенетике и физике.

Литература

[1]. Драгавцев В. А., Малецкий С. И. Пути " гены-признаки" неисповедимы //Бюллетень науки и практики. – 2016. – №. 6 (7). – С. 12-24.

[2]. Lee, H., Cheng, Y. C., & Fleming, G. R. (2007). Coherence dynamics in photosynthesis: protein protection of excitonic coherence. *Science*, 316(5830), 1462-1465. Cheng, Y. C., & Fleming, G. R. (2009). Dynamics of light harvesting in photosynthesis. *Annual review of physical chemistry*, 60, 241-262.

[3] Турчанинова, В. В. (2006). Изучение термогенеза у растений при низкотемпературном стрессе. и цитированная там литература

Основы управления генетико-селекционными процессами в растениеводстве

В.А. Драгавцев, И.М. Михайленко

Агрофизический научно-исследовательский институт, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский проспект, 14.

Эл. почта: *dravial@mail.ru*

Проблема ускорения создания новых высокоурожайных сортов с/х и лесных культур – есть первостепенная задача среди других проблем АПК. Однако современная селекция в большей степени является искусством, чем наукой, и нуждается в разработке эффективной теоретической базы. Под эффективностью подразумеваем точное прогнозирование трансгрессий (для самоопылителей), гетерозиса и ускорение процесса создания новых сортов и гибридов в 2-4 раза при переходе к селекции в Селекционном фитотроне. Принято считать, что ядром теоретической базы селекционного процесса является генетика. В то же время её основные ветви (классическая, биометрическая, молекулярная) до недавнего времени не могли решать многие задачи, без которых невозможно построить количественную теорию селекции растений для радикального генетического улучшения сложных количественных (полигенных) признаков продуктивности и урожая. **Важнейшими из таких задач мы считаем следующие:**

- разработка теории и методов идентификации генотипа отдельной особи по её фенотипу при индивидуальных отборах в F₂ (M₂), или диких популяциях по сложным полигенным признакам продуктивности; - обоснование перечня генетико-физиологических систем (ГФС), с помощью которых селекционеры, де-факто, генетически улучшают признаки продуктивности. Создание оригинального российского фенотайпинга; - разработка теории подбора оптимальных родительских пар для скрещивания и получения прогнозируемых трансгрессий в селекции растений-самоопылителей; - выявление механизмов экологически зависимого гетерозиса и прогнозирование эффектов гетерозиса, поскольку сегодня вся селекция на гетерозис ведется эмпирическим «методом проб и ошибок»; - расшифровка природы феномена «взаимодействие генотип-среда» и прогнозирование эффектов этого взаимодействия для разных генотипов и сред по фазам развития. Сегодня стало очевидным, что описать реальную эколого-генетическую организацию сложного признака продуктивности, - невозможно на языках менделевской, биометрической и молекулярной ветвей генетики. Эти подходы не могут дать селекционеру надёжную основу для выбора оптимальных алгоритмов селекции на повышение урожая. На основе огромной (более 5 млн замеров признаков продуктивности) базы данных программы «ДИАС» В.А. Драгавцевым с коллегами в 1984 г. была создана и развита новая теория эколого-генетической организации количественных признаков (ТЭГОКП). В 2008 г. ТЭГОКП получила полное подтверждение на уровне картирования главных QTL в совместном исследовании с генетиками Германии (Гатерслебен). Вся идея современного управления генетико-селекционным процессом основана на ТЭГОКП и понимании того, что любой компонент продуктивности есть результат феномена «взаимодействие генотип-среда». При селекции в Селекционном фитотроне важнейшим условием надёжного создания нового сорта служит управление экологическими факторами. Это превращает селекцию из пассивной процедуры сравнения родительских пар в разные годы – в активный управляемый процесс быстрого поиска и оптимального сочетания в будущем сорте максимальных вкладов в урожай каждой из семи ГФС. Наш новый фенотайпинг позволяет автоматизировать процесс идентификации отдельных генотипов по их фенотипам и формализовать подбор лучших родителей (селекцию в фитотроне может вести не человек, а компьютер), повышая при этом урожай на 45%-70% и более, при сокращении времени на создание прорывного сорта в 2-4 раза.

Литература

Попов Е.Б., Драгавцев В.А., С.И. Малецкий. Три кита эконики. 2020. СПб, Издательско-полиграфическая ассоциация вузов. 132 с.

Применение наночастиц металлов в семеноведении овощных культур

Ф.Б. Мусаев¹, И.М. Кайгородова¹, М.М. Марчева¹, К.И. Дацюк¹, Ю.В. Кулаков¹, О.В. Дементьева², П.А. Щукина³

¹Федеральный научный центр овощеводства, 143072, Московская область, Одинцовский район, п. ВНИИССОК, Селекционная, 14

²Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, 119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4

³Агрофизический научно-исследовательский институт, 195220, Санкт-Петербург, Гражданский просп., д. 14

Электронная почта: musayev@bk.ru

Обработка семян и вегетирующих растений наночастицами (НЧ) металлов повышает устойчивость иммунной системы растений в течение вегетации. Они улучшают проходимость мембран клеток, увеличивают влагопоглощательную способность семян. Среди НЧ металлов, которые могут найти применение в сельском хозяйстве, НЧ серебра занимают особое место благодаря широкому спектру биологической активности [1, 2].

В Федеральном научном центре овощеводства (ФНЦО) исследованы перспективы использования НЧ Ag для активации семян ряда овощных культур.

Семена различных сортов лука репчатого, редиса, петрушки корневая, петрушки мицуба получены в селекционных лабораториях ФНЦО. В качестве активатора семян были выбраны НЧ Ag, синтезированные в ИФХЭ РАН полиольным методом [3]. Поверхность таких частиц покрыта поливинилпирролидоном; их средний диаметр ≈ 30 нм. По окончании синтеза золь разбавляли деионизованной водой до концентрации Ag 300 мг/л.

Семена вышеназванных культур замачивали в растворе разных концентраций НЧ Ag по следующей схеме (табл. 1).

Таблица 1. Схема опыта.

Культуры	Концентрация, мг/л	Экспозиция, час
Лук репчатый	5	3...4...6...8
Редис	10	3...4...6...8
Петрушка корневая	25	3...4...6...8
Петрушка Мицуба	50	3...4...6...8
	100	3...4...6...8
	Контроль, дист. вода	3...4...6...8

Проведены лабораторный (искусственное освещение) и вегетационный (теплица) опыты. Оценку влияния применения НЧ Ag на рост и развитие растений проводили на луке репчатом, петрушке корневая и мицуба по проросткам, а на редисе проведен учет продуктивности и полное фенологическое наблюдение. Выполнена полная цифровая морфометрия проростков: длина проростков, корешков, масса проростков, корешков. Определено содержание хлорофилла в проростках, проведен биохимический анализ продукции.

В целом, отмечено положительное влияние низких концентраций НЧ Ag на рост и развитие испытываемых овощных культур.

Литература

- [1] S. H. Nile, M. Thiruvengadam, Y. Wang, R. Samynathan, M. A. Shariat, M. Rebezov, A. Nile, M. Sun, B. Venkidasamy, J. Xiao, Guoyin Kai. Nile et al. Journal of Nanobiotechnology (2022) 20:254. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01423-8>
- [2] Гудкова О.И., Бобкова Н.В., Фельдман Н.Б., Луферов А.Н., Громовых Т.И., И.А. Самылина, Ананян М.А., Луценко С.В. О биологической активности стабилизированных арабиногалактаном наночастиц серебра в отношении кресс-салата *Lepidium sativum* L. Curled и фитопатогенного микромицета *Fusarium sambucinum*. Сельскохозяйственная биология, 2021, том 56, ¹ 3, с. 500-510. doi: 10.15389/agrobiology.2021.3.500rus
- [3] P.-Y. Silvert, R. Herrera-Urbina, K.T. Tekaiia-Elhsissen J. Mater. Chem. 1997. 7. 293–299.

Исследование термоэлектродинамического эффекта в крови животных

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

Исследование физико-химических свойств крови животных, в том числе человека, представляет значительный интерес для решения задач диагностики. Изучение кинетических эффектов, протекающих в образцах крови, позволяет определять ее ионный состав. Электрохимические [1, 2] и фотометрические [3] методы широко применяются в медицине [4] и ветеринарии.

Ранее в работе [5] показано, что в условиях течения и перепада температуры в жидких системах живых организмов, могут формироваться термоэлектрические и термоэлектродинамические ЭДС. Измерения проводились на модельных крови растворах.

В работе [6] исследовались термоэлектрические свойства и электропроводность плазмы крови животных, а также влияние разбавления раствором Рингера и дистиллированной водой на измеряемые характеристики. Высказана гипотеза о влиянии термоэлектрической ЭДС, соизмеримой по величине с известными значениями биопотенциалов человека, на протекание биохимических процессов в организме, а также на механизм терморегуляции. Сказанное подтверждает актуальность темы исследования и необходимость его продолжения.

Для измерения термоэлектродинамической ЭДС в образцах крови животных использовалась экспериментальная установка на основе U-образной трубки, описанная в [5]. В качестве образцов применялась свежая, не более 24 h от момента получения, охлажденная кровь свиней. С целью уменьшения влияния конвекционных потоков, в устройство установки были внесены изменения. Производился нагрев верхней части трубок, при этом нижняя часть термостатировалась кюветой с тающим льдом. Температуры нагретых и охлаждаемых областей составляли порядка 30 °С и 6 °С соответственно. Скорость течения жидкости в установке выбиралось равной 0.2 mm/s, в результате, кинетические и температурные параметры образцов крови соответствовали реальным условиям функционирования живых организмов. Полученные экспериментальные зависимости позволили определить величину термоэлектродинамической ЭДС, которая в указанных условиях составила порядка 0,5 mV.

С целью изучения влияния ионного состава на электрические и термоэлектрические свойства крови были проведены измерения на образцах с измененным соотношением концентраций ионов калия и натрия по сравнению с нормальными исходными. По методике раствора Рингера приготавливались образцы с увеличенной и уменьшенной концентрацией ионов калия, симулируя ситуацию гиперкалиемии и гипокалиемии, соответственно. Избыточная концентрация ионов калия в образцах крови создавалась контролируемым внесением гидроксида калия. Обнаружено, что увеличение концентрации ионов калия приводит к увеличению термоэдс, что делает возможным установление связи концентрации ионов с измеряемой величиной ЭДС.

Полученные впервые в данной работе результаты могут быть использованы для диагностики ионного состава крови, а также позволяют оценить влияние термоэлектрических явлений на термоэлектродинамические процессы в организмах теплокровных животных.

Литература

- [1] M. Laposata. Laposatas Laboratory Medicine Diagnosis of ' Disease in Clinical Laboratory, ed. by M. Weitz, Peter J. Boyle (McGraw-Hill Education, 2018).
- [2] Писаков О.Г., Борисенко А.А., Гуслев В.Г., Егоров В.В., Коваленко К.К., Ломако С.В., Николаев Б.А., Рохманько Е.М., Ратько А.А. Определение содержания ионов К, Na и Cl в биологических жидкостях с помощью ионселективных электродов // Вестник Белорусского государственного университета. Серия 2: Химия. Биология. География. 2000. №1. С. 22-25.
- [3] Клиническая диагностика внутренних болезней сельскохозяйственных животных / Под ред. Зайцева В.И. М.: Колос, 1964. 351 с. [4] Гистология, цитология и эмбриология / Под ред. Ю.А. Афанасьева, С.Л. Кузнецова, Н.А. Юриной. М.: Медицина, 2006. 768 с.
- [5] V. M. Grabov, A. A. Zaitsev, D. V. Kuznetsov and A.V. Sidorov. Technical Physics. 2018. 63 [10]. 1415-1419.
- [6] A. A. Zaitsev, V. M. Grabov, A. V. Sidorov and D. V. Kuznetsov. Technical Physics. 2022. 67 [7]. 893-896.

Мягколучевая микрофокусная рентгенография для выявления и ранжирования скрытых дефектов семян при оценке степени их биологической полноценности

М.В. Архипов^{1,2}, Н.С. Прияткин¹, Л.П. Гусакова¹, П.А. Щукина¹

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

² СЗЦППО – СПбФИЦ РАН, 196608, ш. Подбельского д. 7.

эл. почта: maikl.arhipov@yandex.ru

Разработка неинвазивных методов выявления и ранжирования скрытых дефектов зерновки остается актуальной задачей, позволяющей получать принципиально новую информацию о целостности внутренних структур индивидуального семени, коррелирующую с биологической полноценностью и биологической пригодностью партий семян в условиях промышленного семеноводства.

Необходимо отметить, что и до настоящего времени не созданы высокопроизводительные машины и устройства, которые позволяли бы из семенного вороха сепарировать семена с различными дефектами. При этом как индивидуальные зерновки, так и производственные партии семян могут характеризоваться различным уровнем скрытых дефектов. В значительной степени влияющих на биологическую полноценность зерновки и хозяйственную пригодность партий семян.

Цель исследований: обобщить многолетние экспериментальные данные, полученные в производственных опытах, с помощью рентгенографической методики, позволяющей характеризовать партии семян по степени их скрытой поврежденности.

В таблице представлены данные анализа рентгенограмм семян ячменя, полученных в производственных посевах Ленинградской области, %.

1. Табл. 1. Данные анализа рентгенограмм семян ячменя

Номер образца	Трещиноватость	Повреждения зародыша	ЭМИС
Образец 1	79±3	27±3	14±2
Образец 2	51±4	23±3	30±3
Образец 3	50±4	10±2	24±3

Рентген-съемку репрезентативной выборки семян (400 шт.) проводили на рентгенодиагностической установке ПРДУ-02.

Установлена максимальная доля хозяйственно-значимых дефектов для показателя трещиноватости – 79%, для поврежденности зародыша 27% и для ЭМИС – 30% - режимы съемки семян, в зависимости от их размера и формы различные, они позволяют выявлять топографическое местоположение дефекта и последующее сравнение дефекта с ростовым потенциалом семени.

Предлагается при разработке паспорта зерновки оценивать ее особенности на основе морфометрических, рентгенографических и морфофизиологических показателей. Такой комплексный подход позволит повысить эффективность отбора хозяйственно-ценных партий семян, получаемых в условиях индустриального семеноводства.

Электрофотография – перспективный метод оценки качества семенного материала

Н.С. Прияткин¹, М.В. Архипов^{1,2}, Л.П. Гусакова¹, П.А. Щукина¹

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

² СЗЦППО – СПбФИЦ РАН, 196608, ш. Подбельского д. 7.

эл. почта: *prini@mail.ru*

Метод электрофотографии (газоразрядной визуализации, ГРВ) позволяет регистрировать и количественно оценивать свечение, возникающее вблизи поверхности объекта (семени) при помещении его в электромагнитное поле высокой напряженности [1]:

В мировой литературе имеются сведения о возможностях метода электрофотографии для различения жизнеспособных и нежизнеспособных семян бука обыкновенного и клена обыкновенного [2]. Кроме того, изображения коронного разряда могут быть информативными для классификации наиболее кондиционных семян перед посевом [3].

В Агрофизическом институте (АФИ) исследования в области электрофотографии выполнялись для оценки полнотелости семян древесных лесных пород, а также семян зерновых культур с целью выявления и ранжирования дефектов биогенного происхождения.

Исследования в области электрофотографии семян проводятся в сочетании с методом микрофокусной рентгенографии и стандартными методами оценки посевных качеств, с целью верификации.

Предложен ряд технических улучшений к стандартному варианту прибора для исследования характеристик газоразрядного свечения «ГРВ-Камера», опубликованы методические рекомендации [4].

Установлено, что семена пшеницы, поврежденные клопом – черепашка могут быть классифицированы с помощью метода электрофотографии с точностью 64% [5].

Показано, что по электрофотографическим характеристикам цифровых газоразрядных изображений возможно выполнять скрининговую оценку дефектности семян кукурузы, обусловленной биогенным повреждением (бактериоз семян) и дать предварительное заключение о снижении их ростовых показателей при проращивании [6].

Выявлено, что метод электрофотографии обнаружил высокую эффективность (>90%) точности при выявлении невыполненных (пустых) семян сосны кедровой сибирской.

Таким образом, электрофотографические показатели могут и должны быть использованы при формировании «параметрического паспорта» семени, в дополнение к морфометрическим, рентгенографическим, весовым и морфофизиологическим показателям.

Литература

- [1] Martinez M.A., Priyatkin N.S. and van Duijn B. Electrophotography in analysis: basic concepts and methodology // Seed Testing International. 2018. V. 156. P. 53–56.
- [2] Čater, M. and Batič, F. Determination of seed vitality by High Frequency Electrophotography. In *Phyton: annales rei botanicae*, 1998. – Vol. 38 (2). P. 225-336.
- [2] Zanco J.J. Biophotonics in the characterization of seeds submitted to high dynamic dilutions (Doctoral thesis, Federal University of Santa Catarina). Lages, Brasil, 2016. P. 238.
- [4] Архипов М.В., Прияткин Н.С., Гусакова Л.П., Борисова М.В., Колесников Л.Е. Методика исследования характеристик газоразрядного свечения семян. СПб.: АФИ, 2016. 52 с.
- [5] Прияткин Н.С., Архипов М.В., Гусакова Л.П., Бойцов А.А., Потрахов Н.Н., Староверов Н.Е., Щукина П.А., Капусткина А.В. Автоматический анализ и классификация цифровых рентгеновских и газоразрядных изображений семян пшеницы, повреждённых клопом вредная черепашка, для прогноза их посевных качеств // Известия СПб ГЭТУ ЛЭТИ. 2018. № 6. С. 60-67.
- [6] Priyatkin N.S., Arkhipov M.V., Gusakova L.P., Pishchik V.N., Kuznetsova T.A., Kuznetsova M.A., Potrakhov N.N., Staroverov N.E., Kolesnikov L.E. Influence of bacterial infection on physical characteristics and sowing qualities of *Zea mays* seeds // Abstracts of 32th ISTA Congress Hyderabad, India, 26-28 June 2019. Город: издательство, 2019. P. 86.

Влияние спектрального состава световой среды на фотосинтетические, электро- и морфофизиологические параметры редиса

Т.Э. Кулешова¹, Е.М. Эзераина¹, П.В. Желначева¹, А.А. Кочетов¹, Н.Г. Синявина¹

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

эл. почта: kuleshova@agrophys.ru

В настоящее время значительный объем растительной продукции производится в контролируемых условиях среды под искусственным освещением. Однако, вопросы оптимизации производственного процесса для многих культур еще не решены. Данное исследование посвящено изучению особенностей влияния спектрального состава источников света на физиологические параметры редиса, и направлено на оптимизацию его культивирования в сооружениях с регулируемыми параметрами жизнеобеспечения растений.

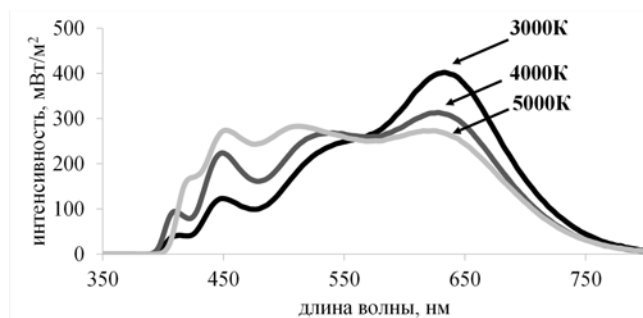


Рис. 1. Спектры излучения использованных светоди-

одов в системе корнеобитаемая среда-растения) параметры редиса. Часть полученных данных представлена в таблице 1.

Растения редиса (*Raphanus sativus* L.) сорта Петербургский фиолетовый (патент № 11518) выращивали в контролируемых условиях интенсивной светокультуры. Источниками света служили светодиодные светильники со спектральным составом, приближенным к естественному свету в различное время суток (рис. 1). Облученность во всех вариантах составляла 75 ± 5 Вт/м².

Исследованы морфометрические (масса листьев и корнеплодов, размер листовой розетки и корнеплодов), фотосинтетические (флуоресценция хлорофилла, спектры отражения и пропускания листовой поверхности), и электрические (разность потенциалов в системе

корнеобитаемая среда-растения) параметры редиса. Часть полученных данных представлена в таблице 1.

Табл. 1. Фотосинтетические, электро- и морфофизиологические параметры редиса при выращивании под источниками света с различным спектральным составом

Исследованные параметры	Цветовая температура источника света		
	3000К	4000К	5000К
Урожай, кг/м ²	2,63	2,93	3,45
Товарность, %	70	85	95
Индекс хоз. эффективности	0,66	0,66	0,71
Макс. квантовый выход Fv/Fm	0,819	0,820	0,819
Реальный квантовый выход Y(II)	0,184	0,110	0,206
Разность потенциалов в корнеобитаемой среде, мВ	323	397	394

Источником света со спектром, приближенным к солнечному свету в полдень с цветовой температурой 5000К, приводил к получению лучших параметров, характеризующих как выход растительной продукции, так и активность фотосинтетического аппарата и интенсивность физико-химических процессов в корнеобитаемой среде. Вероятно, это связано с наличием в спектре большей доли синего света, влияющего на развитие корневой системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Санкт-Петербургского научного фонда и Российского научного фонда № 23-26-10050.

Структурирование воды в листьях живых растений: L-диэлькометрические измерения

И.Р.Галль¹, Т.Э.Кулешова^{2,3}, Л.Н.Галль¹, Н.Р.Галль^{1,2}

¹ИАП, Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33

²АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский пр., 14

³ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: vanyagall@gmail.com

Структура водной компоненты растения представляет собой единую целостную систему, которая играет важнейшую роль в состоянии растительных организмов, их стрессоустойчивости и определяет развитие и приспособляемость растения к условиям внешней среды. Несмотря на несомненную важность изучения структуры водной компоненты растения, ее экспериментальные исследования весьма ограничены, в основном, из-за отсутствия методов измерения, пригодных для измерения процессов в живых растениях и одновременно чувствительных к состоянию воды.

В данной работе с использованием метода низкочастотной спектральной L-диэлькометрии, ранее применявшейся для исследования водных растворов солей электролитов и биоактивных веществ, рассмотрено состояние и физико-химические свойства водной компоненты цитоплазмы живой клетки и межклеточной жидкости. L-диэлькометрия позволяет проводить измерения в частотном режиме, характерном для структурных процессов в водных и водно-молекулярных системах живых растений, без их разрушения. При этом присутствие структуры воды проявляется в виде пиков тангенса диэлектрических потерь на шкале изменения частоты ЭМП колебательного контура, в котором исследуемые листья растений, помещенные в пробирку, размещены в катушке индуктивности этого контура.

Методика исследований состояла в постепенном высушивании листьев с фиксированием потерь воды между измерениями. Результаты цикла экспериментальных работ показали, что на начальном этапе интенсивность пиков на спектрах меняется очень слабо, и только к концу процесса высушивания распределение частот резко разделяется на две группы. Пики первой группы начинают расти по высоте, а затем полностью исчезают, что полностью соответствует поведению растворов электролитов при изменении их концентрации [1]. Пики второй группы, на начальном этапе почти незаметные, сохраняются в спектре даже тогда, когда листья высыхают практически полностью и потери воды становятся ничтожными, порядка сотых процента. Такое поведение пиков в спектре свидетельствует о присутствии в живых растениях водных структур двух типов: воды свободной и воды связанной. Эти результаты полностью коррелируют с результатами фитомониторинга растений, ведущегося в КазГУ методом импульсного ЯМР [2] и тоже трактуемых авторами как одновременное присутствие в живом растении структур воды двух типов. Теоретически эти результаты отвечают предсказаниям теории Бульenkова-Желиговской [3] о существовании в живых клетках стержневых энергонапряженных структур воды, связывающих гидрофильные центры биополимеров в живых клетках, в которых они поддерживаются потоками энергии, транспортирующимися по этим структурам. На основе этой теории «свободная» вода определяется нами, как водная составляющая протоплазмы и межклеточной жидкости, наполненных ионами, малыми молекулами и биополимерами. Именно она ответственна за основную часть процесса транспирации. «Связанная» форма, по нашим представлениям, это вода, организованная в стержневые структуры (спирали 30/11) между биополимерами, которые являются ключевыми в организации сложной сети межмолекулярных и межклеточных взаимодействий в тканях растений, включая передачу различных сигналов.

Литература

- [1] Л.Н. Галль, Бердников А.С., И.Р. Галль, С.И. Максимов, Н.Р. Галль *Научное приборостроение* 2020. 30 [2]. 3-9.
- [2] Л.П. Хохлова, М.А. Бочкарева *Ученые записки Казанского государственного университета* 2009. 151 [4]. 73-103.
- [3] Е.А. Желиговская, Н.А. Бульenkов *Биофизика*. 2017. 62 [5]. 837-845.

Пленкообразующие кремнезольные композиции для растениеводства: основы создания и применения

Г.Г. Панова¹, О.А. Шилова², Т.В. Хамова², Д.В. Корнюхин³, А.М. Шпанев¹, О.Р. Удалова¹, А.А. Артемьева³, А.С. Галушко¹, А.С. Журавлева¹, Е.В. Канаш¹

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

² Курчатовский Центр - ИХС, Санкт-Петербург, 199034, наб. Макарова, д. 2

³ ФГБНУ ФИЦ ВИР, Санкт-Петербург, 190031, ул. Большая Морская, 42, 44

эл. почта: gpanova@agrophys.ru

В связи с актуальностью задачи по поиску экологически безопасных высокоэффективных технологий и средств для повышения конкурентоспособности и устойчивости растений к стрессовым условиям на ранних этапах их развития целью данной работы явилось представить основные выявленные особенности влияния созданных оригинальных кремнезольных наноконпозиций на фито тест-объекты в благоприятных условиях и при действии стрессовых факторов.

Синтез кремнезоль, содержащих от 0,1 до 30 масс.% тетраэтоксисилана (ТЭОС) с рН~3 или ~7 с добавками детонационного наноалмаза (ДНА) или его шихты (АШ), диоксида титана (смесь анатаза и рутила), растворов макро- и микроэлементов и др., а также обработку ими семян осуществляли по оригинальным методикам, описанным в [1, 2]. Морфология поверхности семян оценивалась с помощью СЭМ, изменение состава поверхности семян определяли посредством микрорентгеноспектрального элементного анализа. Оценку влияния созданных композиций на растения (яровой ячмень, пекинская капуста, салат) проводили в регулируемых благоприятных условиях и при моделировании стресса абиотического и биотического характера, а также в природных условиях Ленинградской области, используя стандартные или общепринятые методы анализа.

Полученные данные о влиянии на растения созданных золь-гель наноконпозиций на основе ТЭОС с различными физиологически активными допантами в установленных концентрационных соотношениях свидетельствуют об их комплексном положительном действии при обработке семян растений на примере ряда зерновых и овощных культур, а именно: образование на семенах защитной нанопористой пленки, содержащей полезные макро- микроэлементы, включая кремний, другие физиологически активные соединения, обеспечивающей регуляцию состава эпифитных микроорганизмов на поверхности семян, стимуляцию их прорастания, увеличение показателей роста, развития и продуктивности растений, улучшение качества получаемой растительной продукции, повышение устойчивости растений на ранних этапах их развития к поражению фитопатогенами и усиление фитопротекторного эффекта при комбинированном применении с фунгицидом на протяжении всего онтогенеза растений. Среди созданных кремнезоль более высокую ростостимулирующую способность в отношении растений проявляют золи, содержащие: 20 масс.% ТЭОС (рН 7-8) с добавкой 0,1 масс.% TiO_2 и 1 и 20 масс.% ТЭОС (рН 2-3 или 7-8) с 0,1 масс.% АШ, обогащенной бором (АШ_В); фитопротекторную – 20 масс. % ТЭОС (рН 7-8) с 2,5 масс.% ДНА и 1 масс.% ТЭОС (рН 2-3) с 0,1 масс.% TiO_2 или с АШ_В. Отмеченное в совокупности свидетельствует о перспективности дальнейшего продолжения исследования в направлении усовершенствования созданных золь-гель наноконпозиций и разработки технологии их применения в сочетании с фунгицидами и другими нанопрепаратами для усиления и стабилизации положительного влияния на сельскохозяйственные растения.

Литература

[1] O.A. Shilova., T.V. Khamova, G.G. Panova et al. *Glass Phys Chem.* 2018. 44 [1]. 26-32.

[2] O.A. Shilova, T.V. Khamova, G.G. Panova et al. *Russian Journal of Applied Chemistry.* 2020. 93 [1]. 25-34.

Влияние гуминовых кислот на электропроводность в приэлектродных областях растительно-микробного топливного элемента

З.А. Гасиева¹, А.С. Галушко¹, Г.Г. Панова¹, Т.Э. Кулешова¹

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

эл. почта: melkii844@gmail.com

Гуминовые кислоты (ГК) содержат большое количество химически активных групп, расположение и наличие которых зависит от места происхождения, возраста почвы, климатических условий [1]. ГК могут играть роль редокс-медиатора, повышая активность транспорта электронов между галогенированными и нитроароматическими соединениями и между окисленными фосфор- и азотсодержащими соединениями [2].

Цель данной работы заключалась в выявлении влияния ГК на электропроводность в растительно-микробном топливном элементе при выращивании сельскохозяйственно значимой растительной продукции.

Для выявления влияния ГК электропроводность в приэлектродных областях исследовали следующие варианты: К – контроль, содержащий только исходный субстрат в виде торфа без растений, Р – на основе растений салата, ГК – с увеличенным содержанием ГК в объеме корнеобитаемой среды в 2 раза, общее количество внесенных ГК составляло 3 г, ГКв – с 2-х кратным увеличением содержания ГК в 0,5 объемной области верхнего электрода, ГКн – с 2-х кратным увеличением содержания ГК в 0,5 объемной области нижнего электрода. Вегетационные опыты с использованием растений салата сорта Тайфун длились 30 дней и проводились с 2-кратной повторностью изучаемых вариантов. По окончании вегетации в областях с электродами измеряли электропроводность и конечное содержание ГК (табл. 1).

Табл. 1. Результаты измерения электропроводности и содержания ГК в приэлектродной области

Вариант	Электропроводность в верхней приэлектродной области, мкСм/см	Электропроводность в нижней приэлектродной области, мкСм/см	Содержание ГК в верхней приэлектродной области, мг/г сухого субстрата	Содержание ГК в нижней приэлектродной области, мг/г сухого субстрата
К	228±14	142±11	53±11	12±4
Р	202±14	109±6	81±9	61±13
ГК	265±10	126±8	138±21	86±19
ГКв	185±11	103±14	195±17	152±18
ГКн	257±21	130±13	216±14	148±23

Полученные результаты демонстрируют, что чем больше разница в содержании ГК между слоями, тем больше различия в электропроводности, коэффициент корреляции между этими величинами составил 0,7. Наибольшие различия в концентрациях ГК между верхней и нижней приэлектродной областями было характерно для вариантов ГК и ГКн – 52 и 68 мг на г торфа, соответственно. Для этих же ячеек наблюдалась большая разница в электропроводности – 127 мкСм/см для ГКн и 139 мкСм/см для ГК.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых — кандидатов наук (МК-4397.2022.5).

Литература

- [1] Schnitzer M. Recent findings on the characterization of humic substances extracted from soils from widely differing climatic zones //Soil organic matter studies. – 1977.
- [2] Scott D. T. et al. Quinone moieties act as electron acceptors in the reduction of humic substances by humics-reducing microorganisms //Environmental science & technology. – 1998. – Т. 32. – №. 19. – С. 2984-2989.

Микроволновые излучения в аспекте современного естествознания

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

Работа посвящена исследованию роли достижений медицинской биофизики в развитии современного естествознания, включая такие проблемы как понимание природы скрытой («тёмной») энергии Вселенной, использование закономерностей физической оптики в предложениях по энергетике дальних космических перелётов к планетам и звёздам [1-5] за счёт микроволновой энергетике самого пространства Космоса. Обсуждается введение в космологию явления резонансной структуры Солнечной системы (Пушино, 1966, [6] – представлено М.В. Келдышем 26.08.1965 г.) и предложение для аналогов – Звезда и её планетное окружение (НИРФИ, 1981 – представлено Н.С. Кардашевым 12.10.1981 г.).

Приведены результаты рассмотрения формирования вынужденного микроволнового испускания двух наиболее мощных космических тепловых источников: в абсолютном миллиметровом максимуме спектра реликтового потока, а также радиопотока от Солнца мм-диапазона. Учитывается, как первоначально в биосредах [7], так и в межзвёздном/межпланетном пространстве [1-5], постулат А. Эйнштейна о возникновении индуцированного кванта в среде с установившемся тепловым равновесием [5]. Это позволило сделать предположение о реальности вклада такого излучения в формирование скрытой – «тёмной» энергии Вселенной [5], а также количественно обосновать возможность использования микроволновой энергетике межзвёздной/ межпланетной среды в работе квантового движителя при космических перелётах [5, 1]. Обсуждаются пути выбора направления перелётов с помощью бортового лазера и дополнительных ракетных двигателей [2-4].

На основе физики атомно-молекулярных столкновений, с учётом переноса протона в молекуле водорода и в основных простых гидридах в межзвёздных молекулярных облаках, в рамках Модели Бюраканской астрофизической обсерватории им. В.А. Амбарцумяна Республики Армения [8], предложено рассматривать возможность дополнительного мазерного эффекта в такой среде в связи с близким расположением электронно-возбуждённых ридберговских уровней для молекул в этих облаках, включая, и межпланетную среду Солнечной системы. Как известно, такая химическая реакция - перенос протона от указанных молекул, приводит к образованию в среде «полиатомных Ридберговских молекул» с генерацией, в итоге их последующего излучательного девозбуждения, микроволнового излучения [1-5, 7, 9].

Литература

- [1] С.В. Авакян, Л.А. Баранова. Доклады НАН Республики Армения. 2023. 123 [1]. 40-47.
- [2] С.В. Авакян, Л.А. Баранова. Труды XXV Всер. ежегодной научной конф. «Солнечная и солнечно-земная физика» / Под ред. Степанова А.В., Наговицына Ю.А., 4 - 8.10.2021, ГАО РАН, 2021. С. 23-30.
- [3] С.В. Авакян, Л.А. Баранова, В.В. Ковалёнок, В.П. Савиных. Доклад Конф. АКЦ ФИАН «Вселенная: от большого взрыва до наших дней», посв. 90-летию ак. НС Кардашева, М.: АКЦ ФИАН. 25-26.04.2022. 9 с.
- [4] С.В. Авакян, Л.А. Баранова, В.В. Ковалёнок, В.П. Савиных. Матер. VII Всерр. научной конф. «Проблемы военно-прикл. геофиз. контроля прир среды», 24-26 мая. ВКА им. АФ Можайского. СПб. 2022. С. 292-301.
- [5] С.В. Авакян, Л.А. Баранова. Труды XXVI Всер. ежегодной научной конф. «Солнечная и солнечно-земная физика» / Под ред. Степанова А.В., Наговицына Ю.А., 3 - 7.10.2022, ГАО РАН, 2022. С. 331-336
- [6] С.В. Авакян, Вестник РАН. 2013. 83 [5]. 425-436.
- [7] С. В. Авакян, Л.А. Баранова. Биофизика. 2019. 64 [1]. 12-20.
- [8] А.Г. Егикян. Астрофизика. 2009. 52 [2]. 311-324.
- [9] J.A.C. Gallas et al. Adv. At. Mol. Phys. 1985. 20. 413-466.

Микроволновые излучения и физиология человека: эпилепсия – экзогенный подход

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

Представленное исследование ряда актуальных проблем физиологии человека выполняется с учётом роли экзогенных факторов, в том числе, в физиологических механизмах адаптации к экстремальным космофизическим воздействиям. Академик Л.А. Орбели [1], с. 67, подчёркивал, что физиология должна оказывать «практическую помощь населению ...в защите от ряда вредных факторов, которые имеют место в природе, которые искусственно генерируются нами, применение которых всё расширяется». Это актуально сегодня для онкологии и вирусных инфекций - ВИЧ и ковид-19, а также, возможно, и эпилепсии, которой в мире страдает до 50 млн. человек. В [2], стр. 419, уточняется: «...Л.А. Орбели справедливо считал, что ...идеальной моделью для познания функций мозга человека служат патологические изменения в мозге человека, при которых происходит локальное выключение структур и функций этого органа».

Целью работы явились исследования возможной роли микроволнового облучения в патологии эпилептических припадков с учётом водосодержащих супрамолекул в биосистемах человеческого организма. Образование таких надмолекулярных комплексов – ассоциатов, рассматривалось в рамках супрамолекулярной физики в [3-7].

На экзогенную природу патологии судорожных припадков, включая эпилепсию, первые указания имеются в [8], в которой получена периодичность их повторяемости (27,32 дня). Это хорошо соответствует [9] периодичности явлений в вариациях потока коротковолнового ионизирующего солнечного излучения и геомагнитной активности, связываемой с вариацией активности Солнца из-за вращения его вокруг своей оси. Наше обращение к медицинским данным более чем столетней давности связано с осознанием их «природной чистоты» на фоне нынешнего гигантского антропогенного увеличения электромагнитного фона в окружающей среде, обусловленного развитием радиосвязи, особенно сотовой мобильной в микроволновом диапазоне, и ситуацией с современной компьютеризацией. Кроме того, за последние почти четыре столетия имеется практически непрерывный рост уровня солнечно-геомагнитной активности с достижением максимума в первые годы начавшегося XXI века. Это, согласно развиваемым нами представлениям, ведёт к росту потока микроволновой эмиссии из земной ионосферы, практически свободно достигающей окружающей человека среды и всей биосферы. В рамках темы доклада о судорожных эпилептических припадках важными сопутствующими патологическими эффектами являются кардиocereбральные нарушения и внутриклеточные изменения в ЦНС, см. [10] и ссылки в этой монографии по теме доклада.

Литература

- [1] Л.А. Орбели. *Избранные труды. I. Вопросы эволюционной физиологии*. С. 59-68. 1961. М.- Л. АН СССР.
- [2] М.В. Угрюмов. *Вестник РАН*. 2010. 80 [5/6]. 415-424.
- [3] S.V. Avakyan, L.A. Baranova. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.* 2021. 853, 012003.
- [4] С.В. Авакян, Л.А. Баранова. *Биофизика*. 2019. 64 [1]. 12-20.
- [5] S.V. Avakyan, L.A. Baranova. *J. Clinic. Images Medical Case Reports*. 2022. 3 [8]. 2013.
- [6] С.В. Авакян, Л.А. Баранова. *Вестник РАН*. 2022. 92[4]. 372-383.
- [7] S.V. Avakyan, L.A. Baranova. *Austin J. Infect. Diseases*. 2023. 10 [1], 1077.
- [8] С. Аррениус. *Научное обозрение*. 1900. [2]. 261-299.
- [9] С.В. Авакян, А.И. Вдовин, В.Ф. Пустарнаков. *Ионизирующие и проникающие излучения в околоземном космическом пространстве. Справочник*. 1994. Санкт-Петербург. Гидрометеоиздат. 501с.
- [10] М.Л. Мамалыга. *Кардиocereбральные нарушения и внутриклеточные изменения в ЦНС при судорожной активности и ее лечении: монография*. 2016. М. Прометей. 378 с.

Светодиодные ИК миниспектрометры для экспресс-анализа сельскохозяйственной продукции

Н.Д. Стоянов¹, А.В. Черняев^{1,2}, А.А. Гаврилова³, С.С. Морунова³

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

² Военная академия связи им. Маршала Советского Союза С.М. Буденного, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 3.

³ Нижегородский Государственный Агротехнологический Университет, Нижний Новгород, 603107, пр. Гагарина, 97.

эл. почта: chernyaevav@yandex.ru

В настоящее время актуальна разработка миниатюрных приборов и методов диагностики качества

сельскохозяйственной продукции. Светодиодные ИК миниспектрометры производства ЛЕД Микросенсор НТ [1] позволяют за секунды получать характеристики исследуемого материала (на экране компьютера) в виде графика зависимости коэффициента отражения (модель LMS-R) или пропускания (модель LMS-T) от длины волны в спектральной области 1,3 – 2,4 мкм. Данная область представляет практическую значимость для анализа как сыпучих продуктов питания (контроль влажности), так и жидких (например, контроль жирности сырого молока), поскольку охватывает полосы поглощения основных компонентов молока с максимумами вблизи: 1,45 мкм (казеин, лактоза, вода), 1,98 мкм (казеин), 1,93 мкм (вода) [2,3]. Результаты измерений жирности сырого молока при помощи LMS-R (рис.1 сверху) LMS-T (рис.1 внизу) показывают возможность использования светодиодных ИК миниспектрометров для экспресс-анализа сырого молока (как на производстве, так и в быту). Данные модели подходят для разнообразных применений в сельском хозяйстве, например, для измерений влажности сухих продуктов питания, посевного материала, кормов, почвы, и т.д.

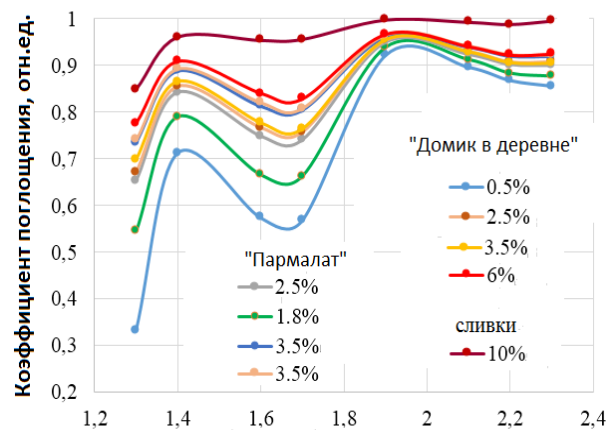
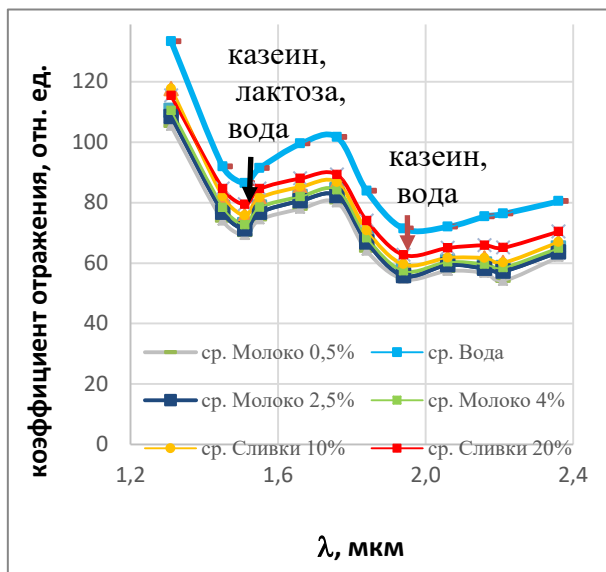


Рис. 1. Спектральные зависимости коэффициента отражения (вверху) и коэффициента поглощения (внизу) для образцов сырого молока различных производителей.

Литература

[1] www.lmsnt.com [Электронный ресурс].

[2] www.hitran.com [Электронный ресурс].

[3] Посудин, Ю. И. Отражательная спектроскопия молока в ближней инфракрасной области спектра / Ю. И. Посудин, В. И. Костенко // Известия вузов. Пищевая технология. — № 3-4. — 1992. — С. 66-69.

Возможности микрофокусной рентгенографии в крупяной промышленности и кондитерском производстве

С.Л. Белецкий¹, Н.Н. Потрахов²

¹ВНИИКП – филиал ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова РАН

²СПб ГЭТУ «ЛЭТИ»:

эл. почта: grain-miller@yandex.ru

В настоящее время в отечественной и мировой рентгенологии, предназначенной для анализа скрытых структурных характеристик объектов исследования, в том числе при изучении живых систем, развивается новое направление – функциональная рентгенография растений. В рамках этого направления усовершенствуется имеющаяся линейка цифровых рентгеновских установок, синтезирующих в себе модификацию специализированной рентген аппаратуры и информационные технологии в области распознавания рентгенообразов целостного растительного организма. Разрабатываемые технологии являются базисными для экспресс контроля качества агросырья (крупы и объектов кондитерского производства).

Так, с помощью рентген установки ПРДУ–02, создана база рентген снимков ядер крупы гречневой и рисовой на примере 10 опытных партий, хранящихся в различных видах упаковки на складах с нерегулируемой температурой хранения. Расшифровка рентгенообразов проводилась на основе запатентованной компьютерной программы «Агротест – крупа 1,0». Скрытая поврежденность ядер рисовой крупы оценивалась по рентген признакам «трещиноватость» и «степень повреждения насекомыми», а также показателям ширины и длины проекции ядер, их средней площади и средней оптической плотности. Для гречневой крупы – это «повреждение насекомыми», а морфометрические признаки - те же, что и для рисовой крупы.

Показано, что рентгеновский контроль этих показателей позволяет повысить уровень дополнительной оценки качества круп во время их хранения и увлажнения. Данный подход был использован также для оценки целостности внутренних структур объектов кондитерского производства (какао бобы, орехи).

Предложенный прием рентгеновского выявления и идентификации скрытой поврежденности агросырья в крупяной промышленности и кондитерском производстве позволит принимать более эффективные управленческие решения как в производственном процессе, так и при выборе наиболее высококачественных партий агросырья для закладке его на ответственное хранение, снижая тем самым опасность несвоевременной порчи агросырья в процессе длительного хранения и определяя при необходимости оптимальные сроки внепланового освежения.

Стендовые сессии

Квантовая лестница проводимости кремниевой наносандвич структуры в условиях осаждения олигонуклеотида ДНК в краевой канал

М.А. Фомин¹, Л.Е. Клячкин², А.М. Маляренко², А.К. Емельянов³, Н.Т. Баграев²

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

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

³ НИЦ «Курчатовский Институт» - ПИЯФ, 188300, Л. О., г. Гатчина, мкр. Орлова роша, д. 1
эл. почта: *fomin.makseem@gmail.com*

Обнаружены квантовая лестница продольной и холловской проводимости при исследовании кремниевой наносандвич структуры (КНС) с осажденным в краевой канал олигонуклеотидом ДНК.

Введение

В настоящей работе краевые каналы КНС используются для изучения квантовой интерференции в осажденных олигонуклеотидах ДНК [1, 2]. Целью работы является обнаружение макроскопических квантовых эффектов, демонстрирующих взаимосвязь характеристик квантовой интерференции в краевых каналах и внутри осажденных олигонуклеотидов.

Эксперимент

В настоящей работе регистрировались изменения продольного и холловского напряжения в холловской геометрии КНС, с нанесенным в краевые каналы олигонуклеотидом ДНК. При этом были обнаружены квантовые макроскопические эффекты при комнатной температуре: квантовая лестница продольной проводимости в форме аналогов Шубниковских осцилляций и лестницы холловского сопротивления. Осаждение олигонуклеотида в краевые каналы КНС отражалось в изменении характеристик квантовых эффектов проводимости. Использованный олигонуклеотид длиной 100 п.о. осаждался в расчете 1 олигонуклеотид на 1 свободный носитель (дырка) в краевом канале. Эксперимент проводился при тянущем токе исток-сток $-50:50$ мкА в отсутствие внешнего магнитного поля.

Выводы

Были обнаружены взаимосвязанные квантовые лестницы проводимости, возникающие вследствие квантовой интерференции одиночных дырок на всей длине канала проводимости, в пикселах с одиночными носителями, внутри них, а также внутри олигонуклеотида ДНК.

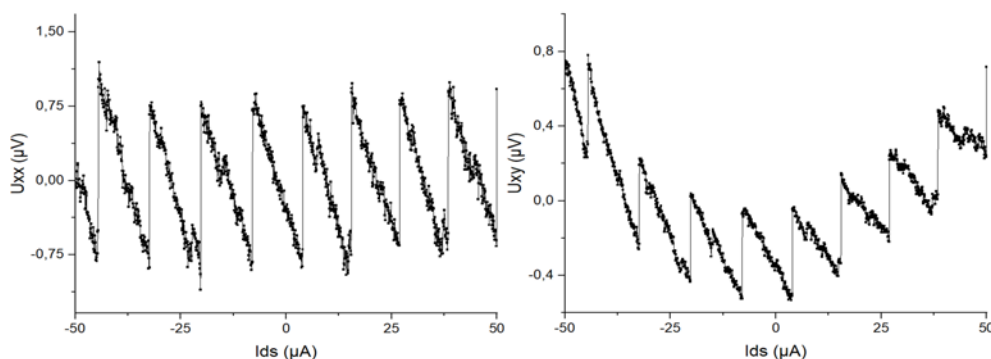


Рис. 1. ВАХ КНС с осажденным олигонуклеотидом ДНК, которые демонстрируют продольную (слева) и холловскую (справа) квантовую лестницы проводимости.

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, М.А. Fomin, L.E. Klyachkin, А.М. Malyarenko, N.T. Bagraev, A.L. Chernev, *Journal of Applied Physics*, 2019. 125, 225702.

Моделирование пространственно-временного распределения наночастиц в биологических средах

Д.А. Гиневский¹, П.В. Ижевский¹

¹ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г.Москва

эл. почта: *dgin@oits.ru*

Цель работы: провести пространственно-временное моделирование кинетики распределения в биологических средах сферических наночастиц диаметром до 15 нм (СНЧ).

Материал и метод: Используются данные литературы о кинетических параметрах процессов, протекающих при переходе наночастиц в биологических средах (капилляры крови/тканевая жидкость/клетки опухоли/лимфа). Предлагается рассмотреть биологическую ткань как изменяемой во времени сложной активной структуры. В докладе будет представлен пример численной реализации для СНЧ золота и гадолиния различного диаметра.

В общем виде система уравнений для концентрации СНЧ в различных органах и тканях имеет вид [1]:

$$\frac{\partial C_n}{\partial t} = \sum_{i,j=1}^3 \frac{\partial}{\partial x_i} \left(D_{j,n} \frac{\partial C_n}{\partial x_j} \right) + \sum_{m=1}^N k_m C_m + \sum_{p,q=1}^N k_{p,q} C_p C_q + \sum_{m=1}^N \frac{a_m C_m}{b_m + C_m} \quad (1)$$

где коэффициенты $D_{j,n}, k_m, k_{p,q}, a_m$ и b_m являются случайными функциями координат и времени, N – количество рассматриваемых превалирующих процессов. В случае каждого отдельно взятого препарата может отсутствовать тот или иной процесс, и каждый из этих процессов будет иметь определённые особенности взаимодействия. Главные (превалирующие) процессы, влияющие на СНЧ, выделяются из всех возможных процессов, характерных для каждого препарата. Остальные процессы, о которых не имеется достаточно данных о влиянии на превалирующий процесс, являются сопутствующими. Их взаимодействие представлено в виде случайного отклонения параметров, описывающих превалирующие процессы.

Моделирование кинетики распределения препаратов в биологических объектах при помощи случайно-неоднородных сред предпочтительнее используемых в настоящее время моделей, поскольку позволяет прогнозировать время наибольшей концентрации лекарства в нормальных и в опухолевых клетках. Решение подобных задач иными методами чрезвычайно трудоёмко и дорогостояще, либо невозможно, поскольку требует экспериментальной фиксации ряда параметров и установления видов распределений.

Заключение. Предложенная математическая модель позволяет ускорить процессы доклинических испытаний СНЧ, оптимизировать существующие протоколы химиотерапевтического и радиологического лечения онкопатологии.

Литература

[1] А.Ф. Гиневский, Д.А. Гиневский, П.В. Ижевский Моделирование пространственно-временного распределения лекарственного агента в биологической ткани. Матем. моделирование, 2021, т.33, номер 11, стр.3–17 DOI: <https://doi.org/10.20948/mm-2021-11-01>

Адсорбция родамина Ж малослойным графеном из водных растворов

А.А. Возняковский¹, Н.Д. Подложнюк¹, А.П. Возняковский², С.В. Кидалов¹, Е.И. Богачева¹, Е.В. Овчинников³

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

² ФГУП «НИИСК», Санкт-Петербург, 195251, Гапсальская, 1

³ Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, РБ, Гродно, 230023, Элизы Ожешко, 22

эл. почта: alexey_inform@mail.ru

В современных отраслях промышленности таких как, текстильная, целлюлозно-бумажная и косметическая одним из опасных отходов являются красители. Используемые в промышленности красители являются высокотоксичными веществами и представляют серьёзную опасность для окружающей среды и человека, даже в крайне низких концентрациях [1]. Поэтому очистка сточных вод от таких загрязнений является важнейшей экологической задачей. Родамин (Ж) – это аминоксантеновый пигмент способный к люминесценции, он используется при окрашивании кожи и ткани, при изготовлении бумаги и картона, а также при обнаружении некоторых металлов. Данный краситель является ядовитым веществом и даже в незначительных объемах (ПДК 0,1 мг/л) может вызывать сильное раздражение слизистых оболочек человека. Наиболее распространенным видом отчистки воды от красителей является адсорбция, в следствие, достаточно простого и относительно дешевого способа исполнения. В качестве адсорбентов могут выступать различные углеродные материалы, как например активированный уголь, высокодисперсный графит, а также природные материалы такие как древесные опилки. В настоящее время идут попытки внедрения новых, более эффективных, типов сорбентов – графеновых наноструктур. Однако, из-за несовершенства методик синтеза графеновых наноструктур их себестоимость остается слишком высокой, а их применение нерентабельным.

В данной работе малослойный графен (МГ), полученный методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза из циклических биополимеров природного происхождения (целлюлоза, лигнин, кора деревьев, стебли борщевика), использовался для адсорбции органического красителя – родамина (Ж).

Было установлено, что синтезированный МГ является эффективным адсорбентом позволяющим очищать воду от родамина (Ж) до концентраций, ниже ПДК. Эффективность адсорбции обусловлена π - π стэкинг взаимодействием между ароматическими структурами красителя и малослойного графена, а также гидрофобностью графена, уменьшающей его энергию взаимодействия с водой. Было показано, что адсорбция родамина (Ж) на поверхности малослойного графена является эндотермическим процессом. Кинетика адсорбции хорошо описывается уравнением псевдвторого порядка.

Наноалмазные частицы со структурой легированное бором ядро/люминесцентная оболочка для локальной фототермической терапии

С.А. Грудинкин^{1,2}, К.В. Богданов², В.Г. Голубев¹, А.В. Баранов²

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

² Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский, 49

эл. почта: kirw.bog@gmail.com

В настоящее время локальная фототермическая терапия рассматривается в качестве перспективного способа лечения злокачественных новообразований, который заключается в селективном разрушении опухолевых клеток за счёт их нагревания. Для нагрева в заданную область биологических тканей вводятся наночастицы с высоким коэффициентом поглощения света, которые под воздействием, например, лазерного излучения нагреваются до необходимых температур (40-45°C). Благодаря высокому коэффициенту поглощения в ближней инфракрасной области спектра сильнолегированные бором наноалмазные частицы перспективны для фототермической терапии [1]. Преимущество наноалмазных частиц обусловлены их биосовместимостью и возможностью функционализации поверхности. Для локального дистанционного контроля температуры биологических тканей в процессе нагрева эффективен метод оптической термометрии, который может быть реализован посредством измерения и мультипараметрического анализа температурной зависимости спектральных характеристик фотолюминесценции оптически активных центров окраски, внедрённых в наноалмазные частицы [2].

Методом химического газофазного осаждения с горячей нитью (Hot Filament Chemical Vapor Deposition) синтезированы наноалмазные частицы с структурой сильнолегированное бором поглощающее алмазное ядро, покрытое прозрачной алмазной оболочкой с введёнными центрами окраски кремний-вакансия (SiV) и германий вакансия (GeV), характеризующимися интенсивной узкополосной фотолюминесценцией [3]. Легированное ядро обеспечивает эффективное поглощение лазерного излучения и нагрев наночастицы, а центры окраски в прозрачной люминесцентной оболочке выполняют роль чувствительных сенсоров температуры. Преимущество центра окраски SiV обусловлено тем, что максимум его бесфоновой линии фотолюминесценции (738 нм) находится в окне прозрачности биологических тканей. С помощью анализа температурной зависимости спектральных характеристик спектров фотолюминесценции центров окраски исследовано изменение температуры синтезированных функциональных наноалмазных частиц в зависимости от длины волны и интенсивности лазерного облучения. Проведённые исследования позволили оптимизировать структурные и люминесцентные свойства наноалмазных частиц с целью достижения максимального поглощения и увеличения температурной чувствительности люминесцентного отклика центров окраски. Синтезированные люминесцентные наноалмазные частицы являются перспективным функциональным материалом для биоимиджинга и нанотераностики.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда грант № 21-12-00264.

Литература

- [1] A.M. Vervald, S.A. Burikov, A.M. Scherbakov, O.S. Kudryavtsev, N.A. Kalyagina, I.I. Vlasov, E.A. Ekimov, T.A. Dolenko. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2020. 6 [8]. 4446-4453.
- [2] L. Golubewa, Y. Padrez, S. Malykhin, T. Kulahava, E. Shamova, I. Timoshchenko, M. Franckevicius, A. Selskis, R. Karpicz, A. Obraztsov, Y. Svirko, P. Kuzhir. *Adv. Optical Mater.* 2022. 10. 2200631.
- [3] С.А. Грудинкин, Н.А. Феоктистов, К.В. Богданов, А.В. Баранов, В.Г. Голубев. *ФТТ*. 2022. 64 [10]. 1525-1530.

Изучение свойств ферригидрита, полученного в течение разного времени культивирования микроорганизмов *Klebsiella oxytoca*

С. В. Столяр^{1,2}, В.П. Ладыгина¹, Н.Г.Максимов³, А.А.Мохов¹, А.В. Болдырева¹, О.А. Ли^{1,2}, Р.С. Исхаков⁴, А. С. Александровский^{2,4}

¹ ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск, 660036, Академгородок 50

² СФУ, пр. Свободный, 79, 660041, Красноярск, Россия

³ ИХХТ ФИЦ КНЦ СО РАН 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок, 50/24

⁴ ИФ ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск, 660036, Академгородок 50/38

эл. почта: aaallleexx94@gmail.com

В работе изучены оптические и динамические магнитные свойства антиферромагнитных наночастиц ферригидрита, полученных в результате культивирования микроорганизмов *Klebsiella oxytoca* в течении 3(образец 1) и 7(образец 2) дней. Размер наночастиц составлял 2-3нм. Кривые ферромагнитного резонанса (ФМР) были записаны на спектрометре Bruker ELEXSYS 560 ($f=9.4$ GHz) в области температур 100÷400 К. Анализ температурной зависимости интенсивности сигнала ФМР позволил определить температуру блокировки, которая составила $T_b=160$ К. На рис.2 приведены температурные зависимости ширины линии ФМР $\Delta H(T)$. На вставке приведены зависимости производной $d\Delta H/dT(T)$ от температуры. Температура 330К является температурой Нееля T_N ферригидрита. Данное значение согласуется с результатами дифракции нейтронов [1].

Для образцов 1(3дня) и 2 (7 дней) измерены спектры диффузного отражения частиц. Функции Кубелки-Мунка (КМФ) использовались для определения прямой (рис. 2) и не прямой запрещенной зоны. Ширины прямой зоны для 3- и 7-суточных проб равны 3,08 эВ и 2,8 эВ соответственно. Первое значение близко к значению $E_{g \text{ direct}} = 3,053$ эВ, полученному для ферригидрита в работе [2]. Однако КМФ для не прямой запрещенной зоны демонстрируют иное поведение, нежели в [2], позволяя ввести две не прямые зоны. Уменьшение прямой зоны 7-суточных образцов по отношению к 3-дневным образцам можно понять в рамках увеличения запрещенной зоны наночастиц по отношению к объемному материалу. Отсутствие ясной закономерности в поведении не прямых зон связано с неоднородной фрактальной структурой наночастиц ферригидрита [3].

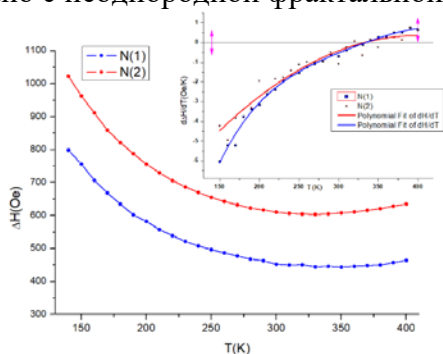


Рисунок 1. Зависимость $\Delta H(T)$.
На вставке $d\Delta H/dT(T)$.

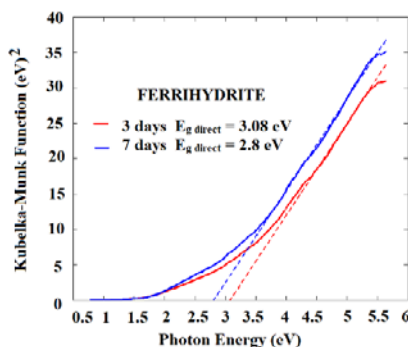


Рисунок 2. Модифицированная функция
Кубелки-Мунка для образцов ферригидрита.

Литература

[1] M. S. Seehra, V. S. Babu, A. Manivannan, and J. W. Lynn *PHYSICAL REVIEW B* 2000. 61/ 3513.

[2] S Colton, S D Erickson, T J Smith and R K Watt. *Nanotechnology* 2014. 25/ 135703.

[3] S.V. Stolyar, O.A. Bayukov, D.A. Balaev, V.P. Ladygina, R.N. Yaroslavtsev, Yu.V. Knyazev, M. Balasoiu, O.A. Kolenchukova, R.S. Iskhakov *Advanced Powder Technology* 2022 33/ 103692.

Иммобилизация продуцентов биологически активных веществ на нанонитях поливинилпирролидона

П.О. Ляшков, Н.А. Сидорова, **О.Я. Березина**, П.И. Ерохова, А.А. Широкая

ПетрГУ, Петрозаводск, 185910, Петрозаводск, пр. Ленина, 33

эл. почта: berezina@petrsu.ru

Пробиотические препараты в настоящее время широко используются как в медицине, так и в ветеринарии при компактном выращивании сельскохозяйственных животных, птицы и рыбы. Иммобилизованные (закрепленные на определенном носителе) клетки пробиотиков имеют ряд преимуществ по сравнению со свободными: они более стабильны и технологичны, продукты, полученные с применением биореакторов с иммобилизованными клетками, легче отделяются от катализатора [1].

Целью данного исследования была разработка нового способа иммобилизации бактерий *Lactobacillus brevis* для производства пробиотической добавки к кормам в рыбоводстве.

Микроорганизмы вида *Lactobacillus brevis* были выбраны в качестве продуцентов БАВ (биологически активных веществ), т.к. они обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных микроорганизмов, выполняют иммуномодулирующую функцию. В качестве носителей использовались нанонити биосовместимого растворимого полимера – поливинилпирролидона (PVP) [2]. Нанонити PVP (рис.1) синтезировались методом электроспиннинга [3].

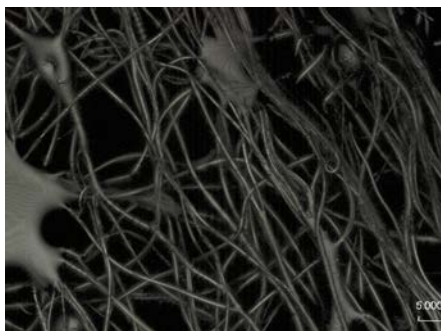


Рис. 1. Нанонити PVP.
Увеличение x3000.

Полученные нанонити совместно с культуральной средой и бактериями *Lactobacillus brevis* помещались в биореактор Реверс-Спиннер RTC-1С. Эффективность иммобилизации оценивалась по результатам анализа оптической плотности культуральной среды в течение 5 суток, а также по количеству жизнеспособных клеток, изменению кислотности и окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) опытной (с нанонитями) и двух контрольных (без нанонитей и с добавкой PVP в виде порошка) культуральных сред за 30 суток.

На фотографиях культуральной среды с бактериями, высушенной после 30 суток исследований (рис. 2), нанонити отсутствуют. Предполагается, что бактерии успевают закрепиться на нитях и образуют биопленку, затем PVP растворяется, а бактерии продолжают закрепляться уже на биопленке.

Выполненные исследования подтвердили положительное влияние феномена иммобилизации клеток *Lactobacillus brevis* на нанонитях PVP. Например, количество жизнеспособных клеток в среде с нанонитями было больше на 3 порядка по сравнению с обоими видами контроля.

Литература

[1] Иммобилизованные клетки микроорганизмов. Инфоградия URL: <https://infopedia.su/15xffa.html> (дата обращения: 15.04.2023 г.).

[2] Березина О.Я., Маркова Н.П., Семенов А.В., Сидорова Н.А. *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2018. 8 [2]. 69–76.

[3] А.Т. Матвеев, И.М. Афанасов. Глава 2 в кн: Получение нановолокон методом электроформования. С. 13 – 50 / Москва. 2010. 83 с.

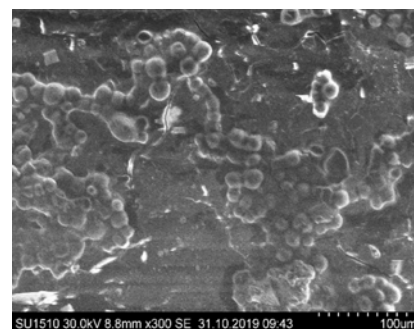


Рис. 2. Иммобилизованные бактерии.
Увеличение x300.

Результаты T-RFLP теста при оценки состава микроорганизмов в рубце северных оленей различных возрастных групп

К.А. Лайшев¹, Л.А.Ильина², А.А.Южаков¹, В.А.Забродин¹, О.В.Решетникова³

¹СПБФИЦ РАН, Санкт Петербург, Пушкин, ш. Подбельского, д. 7

²ООО "Биотроф +", Санкт Петербург, а/я 183

³ГАОУ ВО ЛО, Санкт-Петербург, г. Пушкин, Петербургское ш., д. 10.

эл. почта: layshev@mail.ru

При рассмотрении научного обеспечения северного оленеводства, актуальной задачей является углубление сведений об особенностях адаптационных приспособлений северных оленей к суровым условиям Арктики. Цель наших исследований - изучить с помощью современных методов таксономический состав микроорганизмов, обитающих рубце северных оленей различных возрастных групп. Объектом исследования были северные олени (*Rangifer tarandus*) ненецкой породы различных возрастных групп: телята (4 месяца), молодые (1—2 года) и взрослые особи (3—6 лет). Методически состав бактериального сообщества рубца северных оленей анализировали методом T-RFLP (Terminal restriction fragment length polymorphism) [1]. Принадлежность бактерий к определенной таксономической группе определяли с использованием базы данных (<http://mic.aibest.uidaho.edu/trflp.php>).

Основная часть бактериальных флотипов по таксономической принадлежности была отнесена к филуму *Firmicutes*, в большей степени была зарегистрирована у телят ($P < 0,05$). Менее выражено были представлены бактерии филоумов *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* и *Proteobacteria*. В минимальных количествах были выявлены представители филумов *Tenericutes* и *Fusobacteria*, *Acidobacteria*, *Cyanobacteria*. Значительную часть флотипов не удалось идентифицировать по базам данных. Наибольший процент неидентифицированных таксонов отмечали у особей возрастом 1-2 года.

Результаты исследований микробиоты рубца с применением T-RFLP-анализа показали, что, судя по относительному количеству бактерий, участвующих в ферментации углеводов растительных кормов, северные олени уже в 4-месячном возрасте способны переваривать значительные количества клетчатки. В тоже время установлено временное снижение в процессе постэмбрионального онтогенеза общего содержания бактерий класса *Clostridia* ($P < 0,05$), которые потенциально обладают способностью к ферментации полисахаридов растительных кормов с образованием ЛЖК (летучих жирных кислот). Так у северных оленей возраста 1-2 года количество микроорганизмов класса *Clostridia*, включая бактерии семейств *Eubacteriaceae* и *Clostridiaceae*, было ниже чем у телят текущего года рождения и взрослых животных ($P < 0,05$). Содержание других микроорганизмов, способных ферментировать крахмал, клетчатку, ряд других углеводов, белков, а также дезаминировать аминокислоты, из филума *Bacteroidetes* (включающего роды *Bacteroides*, *Prevotella*) достоверно увеличивалось ($P < 0,05$) с возрастом животных.

Таким образом, по результатам проведения T-RFLP-анализа рубцового содержимого у северных оленей свидетельствуют о наличии значимых возрастных изменений микробного профиля и требуют дополнительных уточнений, так как выявленные тенденции могут иметь связь с различными биотическими и абиотическими факторами и вызывать различные патологические изменения.

Литература

[1] Лаптев Г. Ю., Новикова Н. И., Ильина Л. А., Йылдырым Е. А., Нагорнова К. В., Думова В. А., Солдатова В. В., Большаков В. Н., Горфункель Е. П., Дубровина Е. Г., Соколова О. Н., Никонов И. Н., Лебедев А. А. Нормы содержания микрофлоры в рубце крупного рогатого скота. Методические рекомендации. С-Пб: БИОТРОФ, 2016. 48 с.

Получение нового пробиотического препарата методом «мягкой» иммобилизации

П.О. Ляшков, Н.А. Сидорова, **О.Я. Березина**, А.А. Заваркина

ПетрГУ, Петрозаводск, 185910, Петрозаводск, пр. Ленина, 33

эл. почта: *berezina@petrsu.ru*

При изготовлении пробиотических препаратов необходимо учитывать, что бактерии в составе препарата должны выдерживать различные стрессы, вызванные внешними условиями. Для усиления устойчивости к желудочному соку и желчи, а также к технологическим манипуляциям применяют иммобилизацию – закрепление клеток пробиотиков на различных сорбентах (алюминия гидроксид, активированный уголь и др.) и в гелевых микрокапсулах [1,2]. Нами было предложено использовать в качестве сорбента нанонити поливинилпирролидона (PVP) [3]. PVP представляет собой биосовместимый, растворимый в воде полимер, обладающий адсорбирующими свойствами.

Целью данного исследования было определение механизма иммобилизации бактериальных клеток на нанонитях PVP и определение устойчивости препаратов к желудочному соку.

Синтез нанонитей PVP проводился методом электроспиннинга [3]. Использовались растворы с концентрацией PVP 12%. Диаметр нанонитей при данной концентрации составляет 300 – 400 нм (рис. 1). Размер пор между нитями 1 – 2 мкм, что соответствует размерам лактобактерий [4]. Полученные нанонити совместно с культуральной средой и бактериями *Lactobacillus brevis* помещались в биореактор Реверс-Спиннер RTC-1С. Оптическая плотность среды увеличивалась в течение 80 часов, что говорит об активной ферментации всё это время. Оценка жизнеспособности, кислотности и окислительно-восстановительного потенциала говорит о высокой метаболической активности клеток, чего не наблюдается в контрольных исследованиях без PVP и с порошком PVP вместо нитей. Однако, на фотографиях культуральной среды после иммобилизации нанонити отсутствуют.

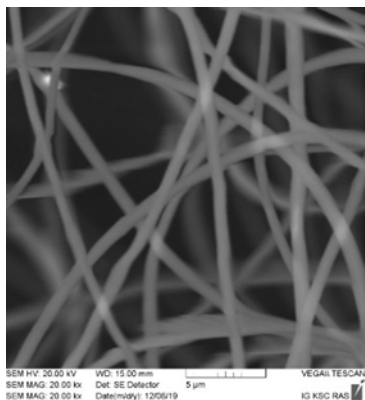


Рис. 2. Нанонити под СЭМ Tescan Vega. Увеличение x3000.

лактобактерий: *Lactobacillus brevis*, *Bacillus subtilis* и *Bifidobacterium bifidum*. Все три иммобилизованные формы бактерий-пробиотиков показали высокую жизнеспособность, но наиболее устойчивыми к желудочному стрессу являются иммобилизованные формы препарата на основе *Lactobacillus brevis*.

Литература

- [1] Т.Н. Воловик, Л.В. Капрельянц. *Пищевая наука и технология*. 2014. Т. 28 [3]. 19–22.
- [2] Adam Grzywaczyk, Agata Zdzarta, Katarzyna Jankowska. *Materials*. 2021. 14(14). 3861
- [3] О.Я. Березина, Н.П. Маркова, А.В. Семенов, Н.А. Сидорова. *Изв. ВУЗов. Прикладная химия и биотехнология*. 2018. Т. 8 [2]. 69–76.
- [4] Похиленко В.Д., Дунайцев И.А., Перельгин В.В., *Современные проблемы науки и образования*. 2016 [6].

Управление процессом оксигенации крови под действием ТГц-излучения

Н.Т. Баграев¹, Л.Е. Клячкин¹, А.М. Маляренко¹, **Н.И. Руть**^{1,2}, К.Б. Таранец^{1,2}

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

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

эл. почта: rul.nickolai@mail.ru

Как известно, оксигенация крови представляет собой обратимое присоединение молекулы кислорода к иону железа в гемоглобине и миоглобине при средней энергии процесса 55 мэВ [1]. В настоящей работе для управления процессом оксигенации крови используется ТГц-излучение в диапазоне частот 1.25 – 3.25 ТГц. Обнаружено, что усиление процесса оксигенации наблюдается с течением времени облучения 22.5 минуты. Оказалось, что подобное значение времени τ соответствует уменьшению уровня сахара в крови при аналогичном облучении (рис. 1), что позволяет утверждать о наличии определенной взаимосвязи между процессами оксигенации крови и снижения сахара при непрерывном воздействии ТГц-излучения. Для оценки постоянной времени процесса оксигенации может быть использовано энергетическое соотношение $\Delta E/\Delta\Phi = e/\tau_0$, где ΔE – средняя энергия процесса захвата кислорода, а $\Delta\Phi = B\Delta S$ – магнитный поток, пронизывающий сечение эритроцита площадью $\sim 50 \text{ мкм}^2$ в магнитном поле Земли. Данное соотношение напрямую взаимосвязано с соотношением Гейзенберга $\tau_0 \sim \hbar/\Delta E$. Принимая во внимание величины использованных параметров, оксигенация является быстро-временным процессом (порядка 10^{-13} с). Таким образом, зарегистрированный длительно-временной процесс оксигенации указывает на важную роль туннельного фактора, сопровождающего захват и эмиссию молекулы кислорода при взаимодействии с ионом железа: $K = \tau/\tau_0 \approx 2.7 \cdot 10^{16}$. Проведенная оценка туннельного фактора при наличии соответствующего энергетического барьера удовлетворяет общим результатам. В связи с этим разумно предположить, что длительно-временная компонента процесса оксигенации крови может быть связана с интерференцией в цепочках гемоглобина.

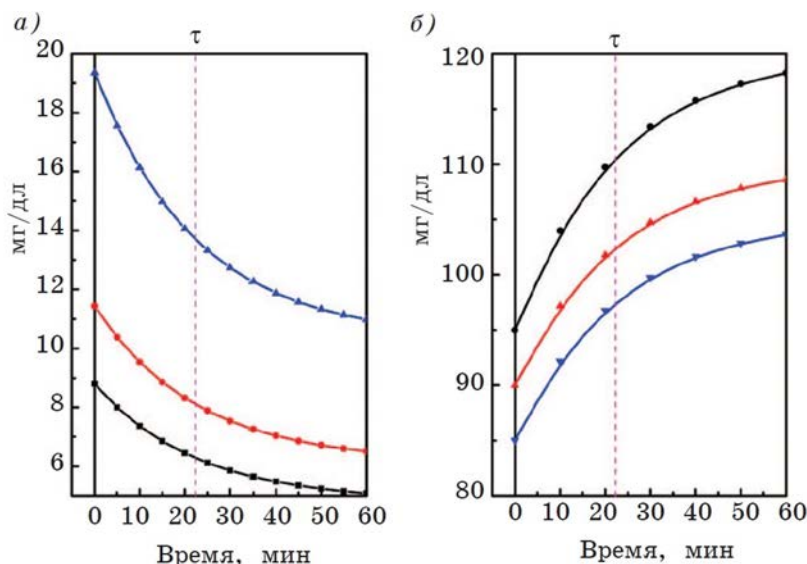


Рис. 1. Зависимость концентрации глюкозы (а) и гемоглобина (б) крови от времени.

Литература

[1] Давыдов А.С. Биология и квантовая механика. / Киев: Наукова думка, 1979. 296 с.

Флуоресцентные комплексы рутения в экспериментах по биовизуализации нейронами виноградной улитки

А.В. Леонтьев¹, Л.А. Нуртдинова¹, А.Г. Шмелев¹, Д.К. Жарков¹, В.В. Андрианов^{1,2}, А.И. Арсланов², Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}, Л.Н. Муранова², Р. Р. Заиров^{2,3}, С. В. Федоренко³, А.Р. Мустафина³, В.Г. Никифоров¹

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

² КФУ, Казань, 420008, Кремлевская, 18

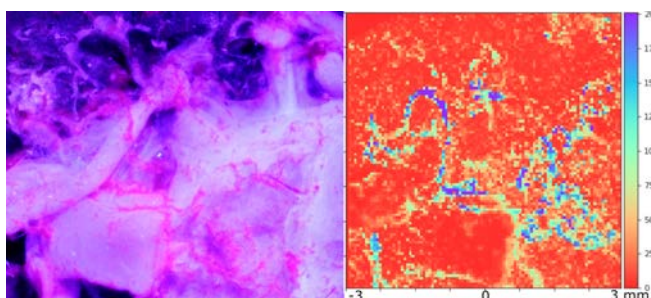
³ ИОФХ им. А.Е. Арбузова, Казань, 420029, Арбузова, 8

эл. почта: kh_gainutdinov@mail.ru, vgnik@mail.ru

Оптическое зондирование живых организмов сопряжено с рядом таких ограничений, как токсичность внедряемых оптических зондов/контрастных агентов, фототоксичность излучения возбуждения, процессы автофлуоресценции биологических тканей и др. В связи с чем идёт постоянный поиск сенсоров, в том числе и нанодисперсных, оптимальных для использования в различных задачах (биовизуализация, транспорт лекарств, фототерапия, измерение температуры, кислотности среды и т.д.). В данной работе мы провели успешное тестирование флуоресцентных наночастиц $[\text{Ru}(\text{dipy})_3]^{2+}@\text{SiO}_2$ (ФНЧ) в качестве биосенсоров в экспериментах с нервной системой виноградной улитки. Данное животное является традиционным модельным объектом для исследования механизмов обучения и памяти благодаря относительно простой нервной системе при богатом разнообразии поведенческих реакций. ФНЧ демонстрируют интенсивную люминесценцию при возбуждении излучением небольшой мощности (начиная от 10 Вт/см² в фокусе объектива конфокального микроскопа) на длине волны 450 нм. Кроме того, зависимость спектра люминесценции ФНЧ от температуры обуславливает интерес к ним как к потенциальным наносенсорам температуры. Таким образом, применение ФНЧ в исследованиях живых биологических объектов представляются перспективным не только для биовизуализации, но и бионаносенсинга.

В работе использовали биопрепарат нервной системы виноградной улитки, куда входили плевральные, париетальные, педальные и висцеральный ганглии. ФНЧ состоял из комплексов $[\text{Ru}(\text{dipy})_3]^{2+}$, инкапсулированных в оболочку SiO_2 размером ~10 нм.

На подготовленный живой биопрепарат была нанесена суспензия ФНЧ в воде, после чего добавлен физраствор. При помощи оптического микроскопа зарегистрировано изображение ганглия улитки в УФ свете (см. рис 1а). Методом конфокальной люминесцентной спектроскопии при комнатной температуре получена люминесцентная карта распределения ФНЧ по поверхности выбранного визуально наблюдаемого участка ганглия (см. рис 1б). Замена объектива микроскопа



позволила варьировать разрешение (0.4-4 мкм) и область наблюдения объекта исследования. Таким образом, удалось наблюдать устойчивую картину распределения ФНЧ на поверхности живых нейронов виноградной улитки. При этом автофлуоресценции тканей улитки в этих условиях возбуждения не затрудняет регистрацию карты люминесценции, либо вообще отсутствует.

Рис. 1. Оптическое изображение живого ганглия улитки в УФ свете, зарегистрированный при помощи оптического микроскопа (а). Люминесцентное изображение выбранного участка ганглия, зарегистрированное при помощи конфокального микроскопа (б).

Методика регистрации терагерцевого излучения биоткани с помощью кремниевой наносандвич структуры

Н.Т. Баграев¹, Л.Е. Клячкин¹, А.М. Маляренко¹, К.Б. Таранец^{1,2}

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

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

эл. почта: constanttaranets@gmail.com

Для ранней диагностики социально значимых заболеваний в качестве рутинных методов используются ультразвуковое и рентгенографическое излучение, однако они не дают желаемого результата на ранней стадии развития заболевания. Более чувствительными методиками являются магнитно-резонансная томография и молекулярная визуализация. Тем не менее, высокая стоимость их применения и отсутствие возможности их использования для экспресс-анализа, препятствует широкому распространению. В последнее время для этих целей демонстрируется эффективность использования терагерцевого (ТГц) излучения, чему препятствует отсутствие его взаимосвязанных источников и приемников [1].

В настоящей работе представлена методика получения и приема ТГц излучения и анализа его характеристик на основе кремниевой наносандвич структуры [2]. Механизм работы взаимосвязанной пары источник-приемник ТГц основан на квантовом аналоге электромагнитной индукции Фарадея, возникающем вследствие оптической генерации тока в краевых каналах кремниевого наносандвича. Спектральные характеристики генерируемого и принимаемого ТГц излучения регистрируются посредством измерения продольного напряжения в краевом канале в

условиях стабилизированного продольного тока исток-сток: $I_{ген} = \frac{\Delta E}{\Delta \Phi}$, где $\Delta E = h\nu$ (ν - частота ТГц

излучения), $\Delta \Phi = B * S$; $\Delta B = \frac{\Delta I}{2R}$ – изменение магнитного поля в области одиночных дырок в краевом канале, R – эффективный радиус области, занимаемый одиночной дыркой ($S = \pi R^2$). Таким образом, изменяя продольное напряжение U_{xx} при сканировании величины ΔI возникает возможность проанализировать спектральную характеристику ТГц излучения, отраженного от биоткани и тем самым установить её взаимосвязанность со структурой олигонуклеотидов ДНК.

В рамках представляемого исследования, данная методика была использована для ранней диагностики рака молочной железы. В частности, были определены спектральные характеристики олигонуклеотидов ДНК, ответственных за патологию.

Полученные результаты были достигнуты благодаря топологическим свойствам краевых каналов кремниевого наносандвича. Краевые каналы были ограничены системами протяженных дефектов с отрицательной корреляционной энергией, которые способствуют эффективному подавлению электрон-электронного взаимодействия, что позволяет применять методику ТГц излучения при комнатной температуре [2].

Литература

[1] Taranets K. B. et al. Journal of Applied Physics. – 2019. – Т. 125. – №. 22. – С. 225702.

[2] N.T. Bagraev et al., Phys.: Cond. Matter 2008. 164202

«Квантовая магнитометрия для биологических применений на основе объемного кристалла 4H-SiC и нанокристаллов 6H-SiC, совмещенных с атомно-силовым микроскопом»

К.В. Лихачев¹, И.Д. Бреев¹, М.В. Учаев^{1,2}, С.С. Нагальюк¹, А.В. Анкудинов¹, П.Г. Баранов¹

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

² Физический факультет, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, улица Ломоносова, д. 9

эл. почта: kirill28.1998@gmail.com

Измерение магнитных полей и токов с нанометровым разрешением, используя центры окраски в полупроводниках, является одной из наиболее актуальных задач в области квантовой сенсорики. В основе сенсорики при помощи центров окраски лежит возможность оптического выстраивания спинов и метод оптического детектирования магнитного резонанса (ОДМР), который обнаружен при комнатной температуре в NV-центрах алмаза, вакансиях кремния (V-центры) в карбиде кремния (SiC) и вакансиях бора в гексагональном нитриде бора. Совмещенные с атомно-силовой микроскопией (АСМ) сенсоры на основе NV-центров уже коммерциализированы для различных применений: визуализации магнитных доменов и электрических токов. Однако использование NV-центров требует применения резонансных микроволновых полей и одновременной регистрации изменения интенсивности фотолюминесценции.

Перспективность использования в качестве датчиков магнитного поля микрокристаллов SiC связана с тем, что SiC содержит спиновые V-центры в виде комбинаций вакансий кремния и углерода с $S = 1$ и $S = 3/2$, которые могут когерентно контролироваться при комнатной температуре [1], обладают большим временем когерентности, могут быть использованы в качестве источников одиночных фотонов [2] со спектрально узкой нуль-фононной линией [3]. Кроме того, спиновые центры в SiC позволяют проводить полностью оптическую магнитометрию без использования микроволн (эффект АПУ) [4]. В отличие от датчиков, использующих NV-центры в алмазе, SiC с эффектом АПУ не требует дополнительной СВЧ-накачки, которая в биологических средах в значительной степени поглощается или приводит к модификации вещества. Использование эффекта АПУ для магнитометрии и фотолюминесценция V-центров в ближнем инфракрасном диапазоне (900 нм) открывает возможность для реализации магнитометрии в биологических средах. Исходя из этого, перспективной задачей в области квантовой сенсорики является совмещение микрокристаллов SiC, обладающих V-центрами, с АСМ-кантилеверами.

В данной работе продемонстрирован процесс модификации АСМ-зондов микро- и нанокристаллами SiC гексагонального политипа, в которых вакансионные центры со спином $S = 3/2$, были созданы при помощи облучения потоком ионов He. Реализована магнитометрия методом АПУ при помощи объемной монокристаллической облученной пластины кристалла 4H-SiC с тестовой магнитной структурой, имеющей широкое применение в биологических измерениях.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №20-52-76010 ЭРА_т.

Литература

- [1] W. F. Koehl, B. B. Buckley, F. J. Heremans, G. Calusine, and D. D. Awschalom, *Nature* 479, 84–87 (2011)
- [2] D. J. Christle, A. L. Falk, P. Andrich, P. V. Klimov, J. u. Hassan, N. T. Son, E. Janzen, T. Ohshima, and D. D. Awschalom, *Nature Materials* 14, 160–163 (2015)
- [3] N. Morioka, C. Babin, R. Nagy, I. Gediz, E. Hesselmeier, D. Liu, M. Joliffe, M. Niethammer, D. Dasari, V. Vorobyov, R. Kolesov, R. Stohr, J. Ul Hassan, N. T. Son, T. Ohshima, P. Udvarhelyi, G. Thiering, A. Gali, J. Wrachtrup, and F. Kaiser, *Nature Communications* 11, 507–8 (2020).
- [4] Simin, D, Soltamov, VA, Poshakinskiy, AV, Anisimov, AN, Babunts, RA, Tolmachev, DO, Mokhov, EN, Trupke, M, Tarasenko, SA, Sperlich, A. *Physical Review X*. – 2016. – Т. 6. – №. 3. – С. 031014.

Исследование динамики систем доставки лекарственных соединений методами электронной и оптической микроскопии

Н.Н.Сударева¹, О.М.Суворова¹, Н.Н.Сапрыкина¹, К.А.Колбе¹, Н.В.Смирнова¹, Д.Н.Суслов²

¹ ИВС РАН, СПб, 199004, Большой пр. ВО, 31

² НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова СПб, 197758, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

эл. почта: nnsas@mail.ru

Микроскопию с разным разрешением используют во многих сферах медицины, в частности, - в определении эффективности систем доставки (СД) лекарств.

Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) (разрешение < 10 нм) показывает размеры, фактуру, пористую структуру микронных СД и их изменение во времени в таких средах, как плазма крови или модельные среды ЖКТ.

СД близкой структуры демонстрируют разную терапевтическую эффективность при подкожном введении доксорубина (ДОХ) – противоопухолевого антибиотика в дозе 4 мг/крысу. Две пористые СД: сферические карбонатные ядра, допированные декстрансульфатом ($\text{CaCO}_3 + \text{ДекС}$), и гидроксиапатиты (ГА) сравнивали по динамике появления ДОХ в плазме крови. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии не обнаружил ДОХ в плазме в течение 25 суток после его введения при помощи ГА. При этом использование $\text{CaCO}_3 + \text{ДекС}$ обеспечивает пролонгированное (до 20 суток) высвобождение ДОХ в кровь крыс. В приведенных на Рис.1 СЭМ-фото видны различия в интенсивности деструкции обеих СД в плазме крови в течение 7 дней, чем можно объяснить различия в результатах *in vivo* экспериментов.

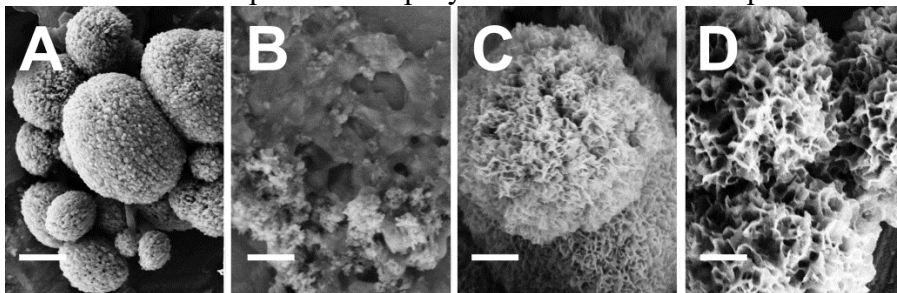


Рис.1. Исходные СД:
А- $\text{CaCO}_3 + \text{ДекС}$; С-ГА.
После 7 дней в плазме: В- $\text{CaCO}_3 + \text{ДекС}$; D-ГА

Маркер – 1 мкм.
СЭМ Supra 55VP (Carl Zeiss, Германия)

Световая микроскопия (СМ) (разрешение >1 мкм) демонстрирует взаимодействие различных СД с окружающими средами. В клеточной среде СМ позволяет оценить концентрационную динамику токсичности ДОХ по отношению к клеткам эпидермальной карциномы А431 (Рис.2). В среде воспаления - экссудате СМ демонстрирует рост размеров альгинатной гранулы (Рис.3).

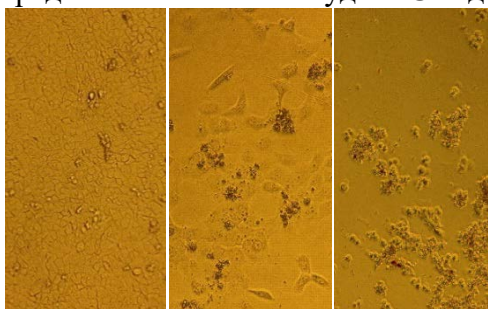


Рис.2. Изменение морфологии и гибель раковых клеток на третий день их контакта с ДОХ, введенным при помощи $\text{CaCO}_3 + \text{ДекС}$, при увеличении концентрации препарата от 0.05; 0.50 до 2.0 мкм/мл.

Световой инвертированный микроскоп Primo Vert (Carl Zeiss, Германия), 100 х.

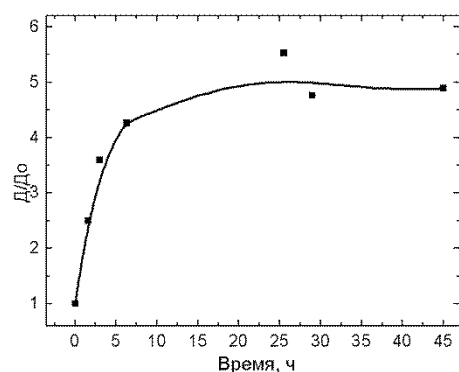


Рис.3. Пятикратное увеличение размеров альгинатной гранулы (возможной СД лекарств в область воспаления) в экссудате за двое суток.

Размеры гранул оценены при помощи светового инвертированного микроскопа Primo Vert.

Образование анион-радикала как один из молекулярно-генетических механизмов бактерицидного действия диоксидина

С.К. Абилов, Е.В. Игонина, Э.А. Мачигов, С.В. Смирнова

ИОГен им Н.И. Вавилова, Москва, 119991, Губкина, 3

эл. почта: iev555@ya.ru

Для изучения механизма бактерицидного действия диоксидина был использован lux-тест со штаммом кишечной палочки *E.coli* K12 (pSoxS-lux). Он сконструирован таким образом, что посредством биолюминесценции проявляет активность регулона окислительного стресса *soxRS*, который находится под контролем регуляторных белков SoxR, сенсора супероксид-аниона и активатора транскрипции эффекторных генов, SoxS [1]. При индукции химическими соединениями образования в клетке супероксид-аниона, биосенсор резко увеличивает свою люминесценцию. Ранее с помощью этого теста было показано, что диоксидин вызывает у бактерий *E. coli* окислительный стресс [2].

Lux-тест проводили по методике, описанной ранее [2].

После измерения люминесценции проводился тест на выживаемость. Для этого культуру из лунки планшета, после разведения в физрастворе, высевали на чашки Петри с питательной средой и подсчитывали количество колониеобразующих единиц.

Табл. 1. Зависимость выживаемости бактерий от концентрации диоксидина, перекиси водорода и этанола

Диоксидин		Перекись водорода		Этанол	
Концентрация в культуре, ммоль/мл	Выживаемость, %	Концентрация в культуре, ммоль/мл	Выживаемость, %	Концентрация в культуре, ммоль/мл	Выживаемость, %
0 (контроль)	100	0 (контроль)	100	0 (контроль)	100
0,00001	66	0,005	77	0,5	90
0,00005	27	0,01	50	1,5	71
0,0001	0	0,05	0	–	–

Применение lux-теста позволяет сделать вывод, что при воздействии диоксидина на культуру *E.coli* образуется супероксид-анион (O_2^-), который может запускать реакции свободно-радикального окисления в клетках. При концентрации диоксидина 0,00005 ммоль/мл величина биолюминесценции в 5 раз превышала контрольный уровень. Диоксидин показал наибольшую бактерицидную эффективность из трёх испытанных веществ (таблица 1).

В качестве позитивного контроля был взят источник супероксид-анионов простого строения – перекись водорода. В lux-тесте при концентрации 0,005 ммоль/мл он показал самый высокий уровень индуцированной люминесценции – в 19 раз выше контроля. В то же время, его LD₁₀₀ в 500 раз выше, чем у диоксидина (таблица 1), т.е. бактерицидный эффект перекиси водорода выражен слабее по сравнению с диоксидином.

Как и ожидалось, данный тест не выявил увеличения экспрессии генов окислительного стресса под действием этилового спирта. 100% бактерицидный эффект в тесте с этанолом также не был достигнут (максимальная концентрация спирта в культуре – 69 мг/мл).

Литература

[1] В.Ю. Котова, И.В. Манухов, Г.Б. Завигельский. *Биотехнология*. 2009. 6. 16-25.

[2] Е.В. Игонина, М.В. Марсова, С.К. Абилов. *Экологическая генетика*. IV. 4. 2016. 52-62.

Сравнительная оценка биологической активности экстрактов каучуков медицинского назначения

Е.Н. Ригер^{1,2}, И.М. Цыпкина¹, Т.Е. Суханова¹, Л.М. Попова²

¹ ФГБУ «НИИСК», Санкт-Петербург, 199035, Гапсальская, 1

² СПбПУ Петра Великого, Санкт-Петербург, 194021, ул. Новороссийская, 48

эл. почта: catherine.riger@yandex.ru

Диапазон использования каучуков различных марок в области медицины ограничивается содержанием в них вредных примесей и/или веществ, обладающих опасными для организма свойствами, в том числе, канцерогенными. Установлено, например, что латексные перчатки негативно влияют на кожные покровы человека, большое количество белков в составе латекса провоцирует развитие аллергии и даже экземы. Кроме того, натуральный каучук (НК) может содержать N-паранитрозоамины, способные вызывать онкологические заболевания [1].

Каучуки нового поколения – «экологически чистые» каучуки – предназначенные для использования в медицинской и пищевой промышленности, выпускаются в России в соответствии со специально разработанными техническими требованиями и подлежат обязательной сертификации. При этом, каучуки медицинского назначения должны обладать широким спектром биологической активности. Тем не менее, литературные данные по антимикробным и антифунгицидным свойствам каучуков практически отсутствуют.

В докладе приведены результаты исследования антибактериальной и антифунгицидной активности экстрактов каучуков различных марок микробиологическими методами, и морфологии формирующихся колоний тест-культур методами оптической микроскопии [2]. Операцию экстрагирования проводили на аппарате Сокслета Вилитек АСВ–6М. Для определения антимикробных свойств каучуков использовали дрожжи и бактерии, а антифунгицидную активность определяли с помощью плесневых грибов [3]. Математическую обработку результатов, расчет биологической и фунгицидной активности экстрактов проводили с использованием пакета программ PASS-online и веб-сервиса AntiFun Pred.

Сравнительная оценка антимикробных свойств экстрактов синтетических и натуральных каучуков показала, что наибольшим ингибирующим действием в отношении дрожжей *Saccharomyces boulardii* обладают экстракты синтетического каучука марки СКИ-5 ПМ (ПМ - пищевой медицинский). Результаты опытов с плесневыми спорообразующими грибами *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger* свидетельствуют, что для изготовления резиновых изделий медицинского назначения, следует использовать отечественные синтетические аналоги НК, ввиду отсутствия возможности производить НК в нашей стране. Полученные результаты перспективны для разработки «экологически чистых» изделий пищевой и медицинской техники.

Литература

[1] Дж. М. Мартин, У.К. Смит. Производство и применение резинотехнических изделий. – СПб: Профессия, 2006. – 480 с.

[2] Е.Н. Ригер, Л.М. Попова. «Актуальные вопросы химической технологии и защиты окружающей среды»: сб. материалов IX Всерос. конф. посв. 55-летию ЧГУ им. И.Н. Ульянова (г. Чебоксары, 1-2 декабря 2022г.) – Чебоксары: Изд. ЧГУ. Ун., 2022. С. 67-68.

[3] Ригер Е.Н., Цыпкина И.М. «Биотехнологии и безопасность в техносфере»: сборник материалов II Национальной научной конференции студентов и молодых ученых, 2-3 марта 2022 г. В 2 ч. Ч. 1 – СПб.: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС, 2022.С.81-83.

Оптимизация протокола пробоподготовки клеток инсулиномы крысы RIN m5F для их исследования с помощью импедансной спектроскопии и мультиэлектродных матриц

А.А. Абелит, Д.Д. Ступин

СПБАУ РАН им. Ж.И. Алферова

эл. почта: anna.abelit@gmail.com

Электрическая импедансная спектроскопия (ЭИС) – это исследование зависимости комплексного сопротивления образца (импеданса) от частоты приложенного к нему зондирующего напряжения. В последнее время в области биосенсорных технологий всё большую популярность приобретает создание проблемно-ориентированных импедансных цитосенсоров [1-3].

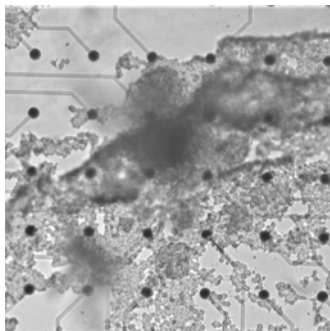


Рис. 1. Открепление клеток от поверхности МЭМ.

В данной работе был предложен протокол пробоподготовки клеток инсулиномы крысы RIN m5F – перспективного кандидата на роль биоэлектронного датчика на глюкозу – для ее изучения с помощью мультиэлектродных матриц (МЭМ).

Нами было обнаружено, что отличительной особенностью клеток RIN m5F является сильная межклеточная адгезия при сравнительно слабой адгезии к поверхности МЭМ. При попытке поставить эксперимент с RIN m5F, выращенных до образования монослоя, это свойство приводит к откреплению всех клеток от поверхности с образованием пленкоподобной структуры, что продемонстрировано на Рис. 1. Поскольку ключевым звеном импедансного цитосенсора является контакт электрод/клетка, проведение эксперимента в таких условиях невозможно.

Существуют различные способы влияния на адгезию RIN m5F к поверхности, например, обработка МЭМ различными адгезионными покрытиями, однако в данной работе предлагается простое и универсальное решение данной проблемы, заключающееся в уменьшении количества высеваемых клеток на МЭМ.

А именно, нами было установлено, что при добавлении за 24 часа до начала измерений в чашку Петри МЭМ 1 мл среды с концентрацией клеток, не превышающей 250 тыс./мл, приводит к успешной адгезии клеток на электродах и к образованию надежного контакта клеток с поверхностью МЭМ (Рис.2).

Таким образом, в данной работе был предложен оптимальный протокол пробоподготовки клеток RIN m5F, который далее успешно использовался во всех экспериментах с этой клеточной линией, например, при исследовании процесса дезадгезии клеток под действием трипсина Версена.

Работа выполнена в рамках госзадания FSRM-2023-0005.

Литература

- [1] Stupin D.D., Abelit A.A et al Bioimpedance spectroscopy: basics and applications, ACS Biomaterials Science & Engineering, 2021, Т.7, №6 С.1962-1986
- [2] Ping Wang, Qingjun Liu, Cell-Based Biosensors: Principles and Applications, Engineering in Medicine & Biology, 1 edition, 2009
- [3] Jiang, Wen G., ed. Electric cell-substrate impedance sensing and cancer metastasis. 2012. Springer Science & Business Media

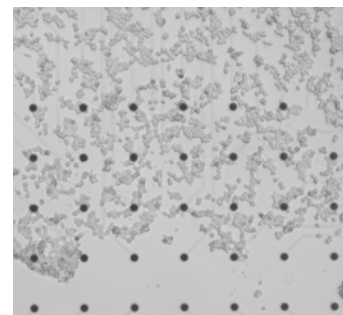


Рис. 2. RINm5f, рассеянные на МЭМ по предложенному протоколу.

Использование флуоресцентной оптической микроскопии для визуализации поверхности графена биосенсора

С.В. Воробьев¹, А.Ю. Плеханов^{2,3}, М.В. Пузык⁴, А.С. Усиков^{5,6}, Н.М. Шмидт⁶, А.Н. Смирнов⁶, С.П. Лебедев⁶, А.А. Лебедев⁶

¹ Национальный Медицинский Исследовательский Центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, 197341, Аккуратова, 2

² Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, 197376, Профессора Попова, 15/17

³ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, 188300, Орлова роща, 1

⁴ РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186 Санкт-Петербург, наб. р. Мойки 48

⁵ Группа компаний "Нитридные кристаллы", Санкт-Петербург, 194156, Энгельса, 27

⁶ ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: ayplekhanov@mail.ru

Двумерная гексагональная упаковка атомов углерода в виде графена обуславливает уникальные свойства этого низкоразмерного материала, используемого для создания разнообразных биосенсоров, работающих по принципу антиген-антитело [1,2]. Наряду с изучением свойств исходного графена и основных операций создания биосенсоров, уделяется повышенное внимание воспроизводимости параметров биосенсоров. Высокая чувствительность сорбционных свойств графена к физико-химическим воздействиям может приводить к невозможности параметров биосенсоров на основных стадиях процесса их создания. Начальная стадия процесса заключается в получении чипов, определенной геометрии, из пленки графена с двумя омическими контактами. Затем проводится контролируемая функционализация поверхности графена, которая обеспечивает протекание селективных химических реакций присоединения биомолекул-антител. Иммунизация соответствующих антител на поверхностно функционализированный графен обеспечивает условия для протекания иммунной реакции антитело-антиген на чипе для детектирования биомолекул в растворе аналита. Иммунная реакция на поверхности графена изменяет его электронное состояние, что надежно регистрируется, например, по изменению тока, протекающего через чип на основе графеновой пленки. На этой стадии методы электрохимии позволяют детектировать антигены на



Рис. 1. Микрофотография флуоресценции антител на поверхности графена 5x5 мм,

поверхности графена. Однако селективность и чувствительности такого биосенсора определяется совокупностью и свойств графена и процессами иммобилизации антител на нем. Поэтому в докладе будут обсуждаться результаты исследования графеновой поверхности биосенсора, иммобилизованного антителами, методом флуоресцентной оптической микроскопии. На рисунке представлена флуоресценция моноклональных антител к амилоиду- β (концентрация антител 45мкг/мл) на поверхности графена, функционализированного пиренметиламином-глутаровым альдегидом.

Литература

- [1] N.M. Shmidt, E.I. Shabunina, A.V. Nashchekin, E.V. Gushchina, I.A. Eliseev, V.N. Petrov, S.P. Lebedev, E.M. Tanklevskaya, A.A. Lebedev, A.S. Usikov, O.V. Avdeev, M.V. Puzyk, S.A. Klotchenko. *Biosensors*, 2022. 12 [1]. 8.
 [2] А.С. Усиков, С.П. Лебедев, А.Д. Роенков, И.С. Бараш, С.В. Новиков, М.В. Пузык, А.В. Зубов, Ю.Н. Макаров, А.А. Лебедев. *Письма в ЖТФ*. 2020. 46 [10]. 3-6.

Исследование проводится в рамках гранта РФФИ №22-12-00134

Рентгеновское исследование структур графен/SiC для биосенсоров вирусных инфекций

Т.С. Аргунова¹, С.П. Лебедев¹, Б.С. Рошин², В.Е. Асадчиков², Ю.О. Волков², А.Д. Нуждин²

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

² ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, 119333, Ленинский пр., 59

эл. почта: argunova@mail.ioffe.ru

Известно, что электрическое сопротивление графена изменяется в результате адсорбции молекул вирусов [1]. Адсорбция приводит к изменению сопротивления графенового канала между контактами в приборе, что может быть использовано для изготовления биосенсоров. Эти последние формируются на поверхности структур графен/SiC методом лазерной фотолитографии в сочетании с ионным травлением.

В настоящей работе полуизолирующие подложки SiC для изготовления структур графен/SiC были приобретены по различным коммерческим каналам и обработаны для удаления остаточного нарушенного слоя. Высоковакуумный отжиг позволил получить довольно чистую поверхность со слабой шероховатостью и ступенчатым рельефом. Пленки графена были выращены на обработанных подложках методом термического разложения SiC при температуре около 1700° С. Спектры комбинационного рассеяния света подтверждали формирование моно- или мульти-графена.

На стадии подготовки подложек, получения пленок и сенсоров рельеф поверхности контролировался методами оптической и атомно-силовой микроскопии (АСМ) [2]. В отличие от АСМ, не обладающей чувствительностью к интерфейсу графен/SiC, метод рентгеновского рассеяния (РР) в условиях полного внешнего отражения (ПВО) позволяет получать информацию по глубине до десятков нанометров. Кроме того, использование РР решает проблему получения информации обо всей поверхности образцов, не ограниченной малым полем зрения АСМ величиной несколько десятков мкм.

Задача настоящей работы состоит в разработке альтернативного подхода к определению структурных параметров с использованием методов РР в условиях ПВО и когерентной рентгеновской визуализации в синхротронном излучении. Результатом измерения рассеяния является функция спектральной плотности мощности высот шероховатости (power spectral density, PSD) [3]. Интеграл от PSD по диапазону пространственных частот дает эффективную высоту шероховатости. Когда рельеф ступенчатый, вид PSD-функций изменяется в зависимости от направления распространения рентгеновского пучка. В ряде случаев на функциях проявляется пик, положение максимума которого соответствует пространственной частоте среднего значения периода ступеней. Таким образом, шероховатость, террасы и покрытия, специфичные для биосенсорных структур, могут быть охарактеризованы неразрушающими методами рентгеновской диагностики. PSD-функции, построенные по данным АСМ, показали хорошее согласие с функциями, рассчитанными из рентгеновского рассеяния.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект 075-15-2021-1349) и в рамках Государственного задания ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН в части проведения рентгеновских томографических исследований.

Литература

[1] A.A. Lebedev, S.Y. Davydov, I.A. Eliseyev, *et al.* 2021. 13 [3]. 590(1-23).

[2] S.P. Lebedev, D.G. Amel'chuk, I.A. Eliseyev, *et al.* Fuller. Nanotub. 2020. 28. 281-285.

[3] V.E. Asadchikov, I.V. Kozhevnikov, Y.S. Krivonosov, *et al.* Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A. 2004. 530. 575-595.

Визуализация вирусов гриппа методами АСМ и РЭМ на поверхности графена

М.С. Дунаевский¹, Е.В. Гущина¹, В.Н. Петров¹, А.В. Нащекин¹, А.А. Лебедев¹, С.П. Лебедев¹, Н.М. Шмидт¹, М.В. Пузык², А.С. Усиков³, С.А. Клотченко⁴, А.Ю. Плеханов^{4,5}

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

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

³ Группа компаний "Нитридные кристаллы", Санкт-Петербург, 194156, Энгельса, 27

⁴ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, 197376, Профессора Попова, 15/17

⁵ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, 188300, Орлова роща, 1

эл. почта: Mike.Dunaeffsky@mail.ioffe.ru

В работе представлены результаты исследования графена в чипах биосенсоров с помощью атомно-силовой (АСМ) и растровой электронной микроскопии (РЭМ). Пленки графена получены на пластинах 4H-SiC методом сублимации. Методами фотолитографии сформированы чипы с двумя омическими контактами (графеновые сопротивления). Для получения биосенсоров на основе чипов проведены все необходимые операции: функционализация графена, иммобилизация антител вирусов гриппа А, иммунореакция антиген-антитело на поверхности графена. Подробности получения биосенсоров приведены в [1,2]. Измерения АСМ проводились на установке Ntegra AURA (НТ-МДТ, Россия) с использованием кантилевера HA_FM (www.tipsnano.com) с радиусом кривизны - менее 10 нм, размер поля сканирования - 256×256 точек. Топография поверхности графена представлена на Рис.1.а. Выявлена агрегация вирусов гриппа А в крупных, до 5 мкм, дефектах графена. Высота отдельных агрегатов достигает 600 нм. Исследование участка поверхности графена того же чипа в РЭМ JSM 7001F (Jeol, Japan) позволило разрешить отдельные вирионы в агрегатах, как показано на Рис.1.б.

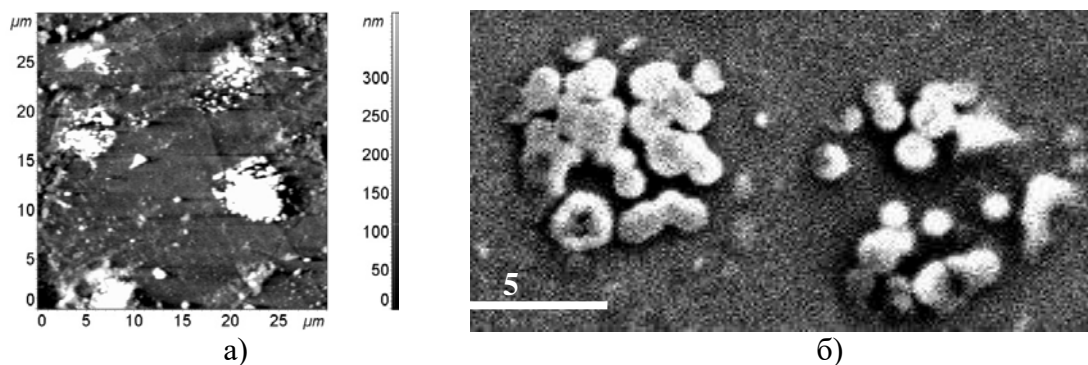


Рис. 1. Топография поверхности графена (АСМ) – а, агрегаты вирусов Гриппа А (РЭМ) - б.

Показано, что разрешение современных диагностических методов позволяет контролировать модификацию поверхности биосенсоров как на стадии функционализации, так и после осуществления реакции «антиген-антитело».

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке гранта РФФИ № 22-12-00134.

Литература

[1] N.M. Shmidt, E.I. Shabunina, A.V. Nashchekin, E.V. Gushchina, A.S. Usikov, O.V. Avdeev, M.V. Puzyk, S.A. Klotchenko. *Biosensors*, 2022. 12 [1].

[2] А.С. Усиков, С.П. Лебедев, А.Д. Роенков, И.С. Бараш, С.В. Новиков, М.В. Пузык, А.В. Зубов, Ю.Н. Макаров, А.А. Лебедев. *Письма в ЖТФ*. 2020. 46 [10].

Применение оптических методов для контроля качества молочной продукции с использованием интеллектуального анализа данных

М.Ю. Заневская¹, М.С. Мазинг², А.Ю. Зайцева²

¹Санкт-Петербургский университет аэрокосмического приборостроения, Санкт-Петербург, Россия

²Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А.

эл. почта: info@lab234.ru

С распространением явления фальсификации молочной продукции, с целью увеличения ее объема, появилась необходимость в освоении и разработке новых методов оценки качества, которые отличаются быстротой и доступностью [1].

Целью исследования было создание аппаратно-программного комплекса для экспресс-оценки отклонений от нормы состава молочной продукции. Для оценки функциональных возможностей метода было изучено две группы образцов молочной продукции - 10 образцов промышленного производства и 8 образцов производства индивидуальных фермерских хозяйств.

Исследование проводилось с использованием разработанного современного многоканального анализатора спектров, имеющего массив из 18 фоточувствительных элементов и 3-х источников излучения. Данный опто-электронный модуль позволяет в течение 10 секунд получать информацию об образцах [2].

Применение в анализе данных современных методов машинного обучения позволило выделить группы схожих по своим свойствам образцов и определить принадлежность продукции к промышленному или штучному методу изготовления и графически представить это на графике в пространстве двух первых главных компонент. Данный метод позволяет выявлять отклонения от нормы в составе пищевой продукции.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о эффективности разработанного программно-аппаратного комплекса, который может быть рекомендован для качественной оценки состава молочной продукции

Литература

[1] Soares S. et al. Sample preparation and spectrometric methods for elemental analysis of milk and dairy products—A review //Journal of Food Composition and Analysis. – 2022. – С. 104942.

[2] Кондаков Н.С., Зайцева А.Ю., Мазинг М.С. Контроль кислородного статуса тканей с использованием мультисенсорной оптической системы // Известия Российской Военно- медицинской академии. (2021 Т. 40, № S1-3, С. 147-151.)

Фрагментация молекул аденина и циклодиглицина при захвате одного электрона двухзарядными ионами

О.В. Смирнов, А.А. Басалаев, В.В. Кузьмичев, М.Н. Панов, К.О. Симон

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

эл. почта: Oleg.Smirnov@mail.ioffe.ru

Исследован механизм процессов фрагментации ионов аденина (Ade, C₅H₅N₅) и циклодиглицина (DKP, C₄H₆N₂O₂), образующихся в процессах захвата одного электрона при взаимодействии молекул, находящихся в газовой фазе, с ионами ³He²⁺, C²⁺ и O²⁺ с энергией 12 keV. Выбор партнеров столкновений был сделан на основании предположения о том, что для этих систем будет наблюдаться сильная зависимость сечений фрагментации от иона-снаряда, захватывающего электрон [1].

Образующиеся молекулярные ионы анализировались по массе и заряду времяпролетным анализатором. Таким образом, были измерены относительные сечения фрагментации однозарядных молекулярных ионов, которые для нескольких основных каналов приведены в Таблице 1 для Ade и в Таблице 2 для DKP. Сечения образования нативных ионов Ade⁺ и DKP⁺ приняты для всех систем за 100 rel.u. Как видно из приведенных данных, при захвате электрона ионами C²⁺ фрагментация образующихся ионов Ade⁺ и DKP⁺ наиболее вероятна. Этот эффект может быть качественно объяснен в рамках квазимолекулярной модели. Для расчета параметров молекулярных ионов Ade⁺ и DKP⁺ и путей реакций основных экспериментально наблюдаемых каналов фрагментации были выполнены квантово-химические расчеты методом самосогласованного поля в полном активном пространстве (CASSCF). Были вычислены вертикальные потенциалы ионизации для Ade IP_v = 7.9 eV и для DKP IP_v = 9.1 eV.

Проведенные расчеты путей фрагментации Ade⁺ позволяют сделать вывод, что образование иона C₄H₄N₄⁺ происходит при эмиссии нейтрального фрагмента CHN. Процесс возможен как при отрыве CHN из шестичленного цикла молекулы (энергия появления AE=11.82 eV), так и при отрыве из пятичленного цикла (AE=11.34 eV). Полученные энергии появления хорошо согласуются с экспериментальными результатами [2].

Расчеты путей фрагментации DKP⁺ показывают, что фрагмент C₃H₆N₂O⁺ образуется в процессе отрыва нейтрального фрагмента CO (AE=10.58 eV). Фрагмент с m=30 u образуется либо в процессе C₄H₆N₂O₂⁺ → CH₂NH₂⁺ + CO + C₂H₂NO (AE=11.12 eV), либо в процессе C₄H₆N₂O₂⁺ → HCON⁺ + C₃H₄N₂O (AE=11.12 eV)

Табл. 1. Относительные сечения образования основных фрагментов иона Ade⁺.

Ions	m (u)	σ(rel.u.) C ²⁺	σ(rel.u.) O ²⁺	σ(rel.u.) He ²⁺
CH ₂ N ⁺	28	127.4	18.6	37.4
C ₂ HN ₂ ⁺	53	34.0	6.2	8.1
C ₄ H ₄ N ₄ ⁺	108	9.0	1.0	16.4
Ade ⁺	135+136	100.0	100.0	100.0

Табл. 2. Относительные сечения образования

основных фрагментов иона DKP⁺.

Ions	m (u)	σ(rel.u.) C ²⁺	σ(rel.u.) O ²⁺	σ(rel.u.) He ²⁺
HCON ⁺ , CO ⁺	28	657.2	68.1	34.9
NH ₂ CH ₂ ⁺ , HCON ⁺	30	307.2	14.5	70.9
C ₃ H ₆ N ₂ O ⁺	86	3.1	3.8	5.7
DKP ⁺	114+115	100.0	100.0	100.0

Литература

- [1] А. А. Басалаев В.В. Кузьмичев, М.Н. Панов, О.В. Смирнов. *Письма в ЖТФ*, 2022. 48 [17]. 13-16.
 [2] P. J. M. van der Burgt, S. Finnegan, S. Eden. *Eur. Phys. J. D*, 2015. 69. 173.

Идентификация бактериоцина гельветицин J методом MALDI масс-спектрометрии

Г.В. Рябинин

Университет ИТМО, 179101, Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д. 49, лит. А

эл. почта: georgij.ryabinin@mail.ru

Бактериоцин гельветицин J – белок, продуцируемый штаммом *L. helveticus* D75. Гельветицин J состоит из 325 аминокислотных остатков и имеет молекулярную массу 37056 Da.

Для идентификации белка, находящегося в полученной из супернатанта штамма *L. helveticus* D75 пептидной фракции, был проведен анализ методом MALDI масс-спектрометрии. Перед проведением анализа фракция была обработана трипсином в концентрации 4 нг/мкл.

Полученный гидролизат был проанализирован методом МАЛДИ масс-спектрометрии с использованием тандемного времяпролетного масс-спектрометра Ultraflextreme (Bruker Daltonics) на базе ресурсного центра «Развитие молекулярных и клеточных технологий» Научного парка СПбГУ. Регистрацию масс-спектров осуществляли в режиме «рефлектрон» с детектированием положительных ионов в диапазоне M/z 820–5800 с использованием программного обеспечения Flex Control 3.4.

В результате анализа триптического гидролизата фракции получен фрагментный масс-спектр.

Исходя из определенной теоретически аминокислотной последовательности бактериоцина гельветицин J, был составлен перечень фрагментов, на которые расщепляется идентифицируемый пептид под воздействием трипсина. При обработке полученного масс-спектра были обнаружены пики, соответствующие ионам, с соотношением массы к заряду, совпадающим с соотношением массы к заряду ионов, образуемых предполагаемыми фрагментами.

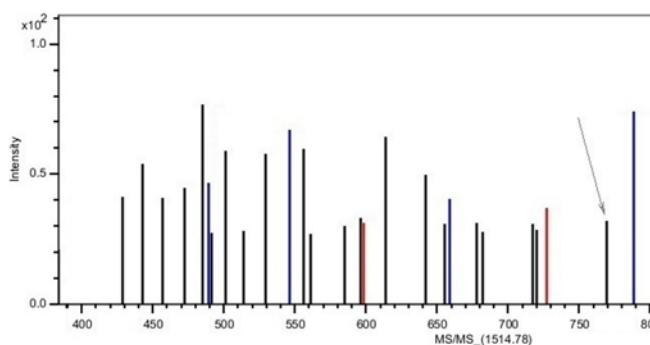


Рис. 1. Ион с соотношением $M/z=769$

Фрагмент исходного белка, состоящий из аминокислотных остатков с 13-го по 47-й, имеет молекулярную массу 3845,0179 Da.

На масс-спектре обнаружен пик, соответствующий иону с соотношением $M/z=769$. Ион с таким соотношением при заряде $z=5$ образуется фрагментом, имеющим молекулярную массу 3845 Da, что с достаточной точностью соответствует массе предполагаемого фрагмента.

Масс-спектрометрическим методом установлено, что пептид, содержащийся во фракции, выделенной из супернатанта штамма *L.*

helveticus D75, является бактериоцином гельветицин J.

Литература

[1] Рябинин Г.В. Биотехнология получения бактериоцинов пробиотических штаммов *Lactobacillus helveticus* и *Lactobacillus plantarum*: дисс. канд. техн. наук.- СПб., 2021. – Режим доступа:

<https://dissovet.itmo.ru/dissertation/?number=471725>

Методика контроля состава и качества молочной продукции на примере сравнительного масс-спектрометрического исследования промышленных йогуртов с различными добавками

К.С.Бурлака¹, В.С. Сибирцев^{2,3}, А.Г. Кузьмин³, А.Ю. Титов³, Е.В. Губина³, А.Ю. Зайцева³

¹ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого (СПбПУ), 195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29

² Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет (СПХФУ), 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.14

³ ИАП РАН, 198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 31-33

Эл. почта: anna@da-24.ru

Контролю качества и безопасности пищевых продуктов (включая материалы, используемые для их упаковки) в последние годы уделяется всё большее внимание. Одним из инструментов такого контроля является масс-спектрометрия, обладающая преимуществами широкой универсальности, сочетающейся с высокой чувствительностью, селективностью и экспрессностью анализа [1].

Объектами исследования в настоящей работе стали образцы «свежих» и «ускоренно закисленных» промышленно выпускаемых разными производителями йогуртов (с различными микробиологическими заквасками, молочным сырьём, функциональными пищевыми добавками и т.п.), состав и качество которых (включая материалы, используемые для упаковки исследованных образцов) оценивались с помощью малогабаритного, газового, квадрупольного, разработанного в ИАП масс-спектрометра «МС 7-200», с последующей «интеллектуальной» математической обработкой получаемых данных («методом главных компонент» и т.д.).

Было показано, что разработанный метод анализа позволяет достоверно различать образцы кисломолочной продукции не только по степени их свежести, но также по составу и качеству использованных при изготовлении этих образцов микробиологических заквасок, молочного сырья, функциональных пищевых добавок и даже упаковочных материалов. Дополнительно разработанные нами методики предварительного «ускоренного закисления» анализируемых образцов молочной продукции, а также нагрева материалов, используемых производителями для упаковки этих образцов, перед пробоотбором испарений от оных существенно увеличивают чувствительность анализа.

Таким образом, совокупность представленных в работе методик возможно использовать в качестве одного из высокоэффективных методов контроля состава и качества молочной продукции (включая материалы, используемые для её упаковки), обладающего такими преимуществами, как доступность для широкого применения, достаточно высокая экспрессность и экономичность, невысокие требования к квалификации оператора и т.д.

Литература

[1] Lu H., Zhang H., Chingin K., Fang X., Chen H., Xiong J.. Ambient mass spectrometry for food science and industry. // Trends in analytical chemistry. 2018. V. 107. P. 99–115. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.07.017>

Исследование связи фунгистатической активности энтомопатогенных грибов с составом выделяемых ими летучих органических соединений

М.А. Черепанова¹, Г.В. Митина¹, А.А. Чоглокова¹, Ю.А. Титов², А.Г. Кузьмин²

¹ ФГБНУ ВИЗР, Санкт-Петербург, Пушкин, 194021, Подбельского, 3

² ФГБУН ИАП РАН, Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А.

эл. почта: cherapma@mail.ru

Летучие органические соединения (ЛОС) энтомопатогенных грибов рода *Lecanicillium*, обнаруженные в газовой фазе над мицелием с помощью квадрупольного масс-спектрометра, содержат соединения, обладающие фумигационным, репеллентным и даже аттрактивным действием для насекомых отряда *Hemiptera*. Основными компонентами ЛОС были диоксид углерода, ацетон, пентан, уксусная кислота. В смесях выявлены также такие соединения как сернистый газ, гексаналь, гексилацетат, этилацетат, этилтрихлорацетат, 2,3-бутандиол, 1,3-октадиен [1]. В настоящей работе впервые изучено проявление фунгистатической активности у ЛОС 20 изолятов энтомопатогенных грибов (ЭПГ) рода *Lecanicillium* и близкородственных видов в отношении восьми видов фитопатогенных грибов – возбудителей болезней растений закрытого грунта. Методом двойной культуры (метод перевернутых чашек) определена степень подавления или процент ингибирования (PI) фитопатогенов, который определяли по диаметру колоний в сравнении с контролем на 5–7-е сутки [2].

Обнаружены высокоактивные изоляты, которые подавляют рост до пяти видов фитопатогенных грибов. ЛОС большинства исследованных изолятов подавляли развитие возбудителей серой гнили *Botrytis cinerea* (PI составил для V1 21 – 66 %, V1 68 – 71 %, V1 79 – 73 %) и белой гнили *Sclerotinia sclerotiorum* (PI для Ak 14 – 73 %, Ak 9 – 74 %, Vit 71 – 85 %). Возбудители фузариозов *Fusarium oxysporum* и *F. solani* были наиболее устойчивыми к ЛОС ЭПГ. Только два изолята V1 21 и V1 68 вида *L. muscarium* были высокоактивны против *F. solani*, при этом обладали высокой активностью в отношении *F. graminearum*, *B. cinerea* и *S. sclerotiorum*. В составе ЛОС V1 21 обнаружен высокий уровень ацетона, а изолят V1 68 выделял 2,3-бутандиол.

Выявлены изоляты Ak 9, Ak 13, Ak14, Ak 17, принадлежащие к разным видам, которые в отличие от других ЭПГ, активно подавляли возбудителя корневой гнили *Rhizoctonia solani*. В масс-спектре Ak 9 выявлены 1,3-октадиен и этилтрихлорацетат, у Ak 13 обнаружен высокий уровень пентана. Штамм V1 61 обладал наибольшей активностью в отношении *Fusarium culmorum*, в составе ЛОС этого изолята имеются неидентифицированные соединения, которые могут отвечать за его фунгистатическую активность.

Выявленные соединения могут отвечать за специфическую фунгистатическую активность ЛОС грибов рода *Lecanicillium*. Необходимо проводить дополнительные исследования.

Работа поддержана Российским научным фондом и Санкт-Петербургским научным фондом (грант № 23-26-10052).

Литература

[1] Кузьмин А.Г., Титов Ю.А., Митина Г.В., Чоглокова А.А. Масс-спектрометрические исследования состава летучих органических соединений, выделяемых различными видами грибов рода *Lecanicillium* // Научное приборостроение. 2021. Т. 31. № 4. С. 71-78.

[2] Dennis C., Webster J. 1971b. Antagonistic properties of species groups of *Trichoderma*: I. Production of volatile antibiotics. *Trans British Mycological Society*, 57: 41–48.

Исследования ЯМР-релаксационной эффективности двухмодальных МРТ-контрастирующих агентов

О.В. Альмяшева¹, Ю.В. Богачев¹, А.В. Никитина¹, Я.Ю. Марченко², Е. Победимова¹

¹ СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197022, ул. проф. Попова, 5

² НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, Гатчина, 188300, мкр. Орлова роща, 1

эл. почта: *nasty_a_nikitina1996@mail.ru*

Актуальной задачей для повышения диагностических возможностей метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) является улучшение контраста магнитно-резонансных (МР) изображений. В обычной МРТ-диагностике для улучшения контрастирования МР-изображений используются позитивные T1-контрастирующие агенты на основе водных растворов хелатов гадолиния (III) [1]. В стадии исследований находятся негативные T2-контрастирующие агенты на основе магнитных наночастиц (МНЧ) оксида железа Fe₃O₄ [2]. При диагностике ряда нейродегенеративных заболеваний, например, таких как рассеянный склероз, необходимо получать как T1-, так и T2-взвешенные изображения. В этом случае перспективными контрастирующими агентами являются двухмодальные T1, T2 – агенты.

В данной работе проведены исследования ЭПР и ЯМР-релаксации как двухмодальных контрастирующих агентов на основе ортоферрита гадолиния GdFeO₃, так и T2-контрастирующих агентов на основе МНЧ (Fe₃O₄ с цитратной оболочкой) и T1-контрастирующих агентов на основе водных растворов комплексов Gd(DOTA)(H₂O) (Dotarem). Исследования ЭПР выполнялись на ЭПР-спектрометре Bruker ELEXSYS-E580 (Германия), исследования ЯМР – на спектрометре ЯМР Bruker Avance III 400 WB (Германия) в ресурсном центре «Магнитно-резонансные методы исследований» СПбГУ. В исследованиях ЯМР-релаксации измерялись времена T1 и T2 релаксации протонов водных растворов для разных концентраций наночастиц. По результатам измерений были построены графики зависимостей скоростей спин-решеточной (1/T1) и спин-спиновой (1/T2) релаксации от концентраций наночастиц и определены соответствующие релаксационные эффективности r_1 и r_2 (Табл. 1).

Табл. 1. Релаксационные эффективности

Наночастицы	r_1 , л/(мМоль*с)	r_2 , л/(мМоль*с)
МНЧ (Fe ₃ O ₄ с ЦО)	0.3527	59.947
GdFeO ₃	0.1739	9.6922
Gd(DOTA)(H ₂ O) (Дотарем)	5.0769	6.7173

Результаты исследований показывают высокую релаксационную r_1 эффективность для комплексов Gd(DOTA)(H₂O) (Dotarem), сравнительно высокую релаксационную r_2 эффективность для МНЧ оксида железа. Релаксационная r_1 эффективность для GdFeO₃ была того же порядка величины, что и r_1 для МНЧ оксида железа, релаксационная r_2 эффективность для GdFeO₃ была сравнима со значением r_2 для Gd(DOTA)(H₂O). Невысокие значения релаксационных эффективностей для GdFeO₃, вероятно, обусловлены агрегатным состоянием исследованных частиц, что подтверждалось их нестабильностью и осаждением в водных растворах при нахождении в магнитном поле. Косвенно эти предположения подтверждают результаты исследований ЭПР.

В дальнейших исследованиях планируется стабилизация агрегатных состояний частиц на основе ортоферрита гадолиния GdFeO₃ путем экранирования магнитного ядра различными органическими оболочками.

Литература

[1] P. Caravan, J.J. Ellison, T.J. McMurry, R.B. Lauffer. *Chem. Rev.* 1999. 99. 2293–2352.

[2] Богачев Ю.В., Фролов В.В., Чижик В.И. Магнитно-резонансная тераностика. СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2020. 224 с.

Изучение инкорпорации МНЧ в раковые клетки на модели глиобластомы А-172 методом ПНО- M_2

Я.Ю. Марченко¹, В.А. Рыжов¹, В.В. Дериглазов¹, А.В. Волницкий^{1,2}, Н.Х. Чан^{1,3}, Т.А. Штам^{1,2}

¹ НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, Ленинградская область, г. Гатчина, 188300, мкр. Орлова роща, 1

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва, 123182, пл. академика Курчатова, 1

³ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: marchenko_yu@npi.nrcki.ru

В данной работе исследовалась инкорпорация магнитных наночастиц оксида железа в декстрановой оболочке (МНЧ) в клетки глиобластомы А-172 методом продольного нелинейного отклика на слабое радиочастотное линейно поляризованное переменное магнитное поле, регистрировавшегося на второй гармонике частоты возбуждения (ПНО- M_2) [1]. Регистрировались фазовые компоненты $\text{Re}M_2(H)$ и $\text{Im}M_2(H)$ в зависимости от величины сканирующего поля H . Синтез МНЧ и их аттестация были описаны ранее [2]. В результате численного моделирования кривых нелинейного отклика $M_2(H)$ с использованием формализма на основе уравнения Фоккера-Планка [2] получены магнитные параметры, такие как: (i) количество магнитных центров, дающих сигнал; (ii) средний магнитный момент; (iii) намагниченность насыщения от образцов и др.

Результаты

1. Кривые нелинейного отклика $M_2(H)$ регистрировались от культуральной среды с наночастицами до и после инкубации клеток при стандартных условиях культивирования, от промытых буфером

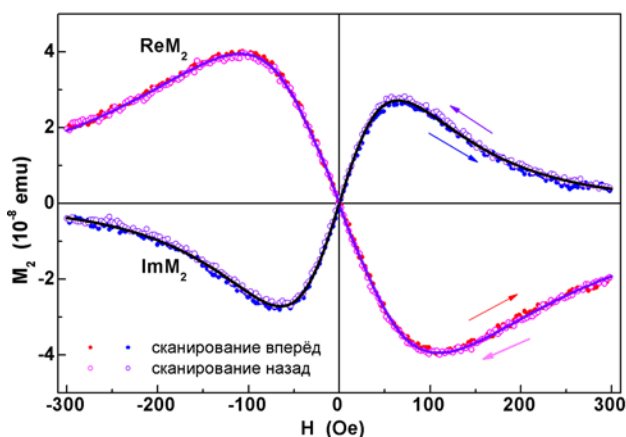


Рис. 1. Фазовые компоненты $M_2(H)$ отклика.

клеток и от буфера, которым были промыты клетки.

На рисунке для примера приведены сигналы M_2 от промытых буфером клеток ($2 \cdot 10^4$) после 24 часов инкубации с МНЧ (200 мкг/мл по Fe^{3+}). Подгоночные кривые $\text{Re}M_2(H)$ и $\text{Im}M_2(H)$ выделены синим и черным цветами соответственно. Для данного эксперимента получены следующие параметры: количество магнитных центров на мл $1.56 \cdot 10^{11}$ (2.35%), средний магнитный момент центра 38700 μB , намагниченность насыщения $5.61 \cdot 10^{-5}$ (2.38%) эме/мл. В скобках указана доля по отношению к культуральной среде с МНЧ.

2. Результаты показали, что степень кластеризации примерно одинакова для всех проб (один магнитный центр в среднем содержит 11 наночастиц), клетки поглощают из среды порядка 2% наночастиц, а увеличение концентрации МНЧ в культуральной среде со 100 до 200 мкг/мл не ведет к значимому увеличению их поглощения клетками. Среднее количество наночастиц, инкорпорированных в одну клетку, составило $4.3 \cdot 10^7$.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда № 23-25-00273, <https://rscf.ru/project/23-25-00273/>.

Литература

[1] В.А. Рыжов, Е.И. Завацкий. Патент на изобретение № 2507525, зарегистрирован 20.02.2014.

[2] V.A. Ryzhov et al. Applied Physics A **125** (2019) 322.

Создание оптимальных условий освещения для интраоперационной оценки жизнеспособности кишечника

Н.А. Адаменков^{1,2}, И.О. Козлов¹, А.А. Палалов¹, А.В. Аладов⁴, А.Е. Черняков⁴, Е.В. Потапова¹, А.В. Мамошин^{1,3}, А.В. Дунаев¹

¹ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», Орёл, 302026, Комсомольская, 95

²БУЗ Орловской области "БСМП им. Н.А. Семашко", Орёл, 302027, Матвеева, 9

³БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница», Орёл, 302028, Бульвар Победы, 10

⁴НТЦ микроэлектроники РАН, Санкт-Петербург, 194021, Политехническая, 26

эл. почта: aaladov@mail.ioffe.ru

Проблема оценки состояния жизнеспособности кишечника при заболеваниях, сопровождающихся нарушением кровоснабжения кишечной стенки, является одной из сложных в современной абдоминальной хирургии. Достоверная интраоперационная оценка жизнеспособности кишки играет ведущую роль в определении объема операции и в прогнозе послеоперационного периода [1]. На сегодняшний день, оценить состояние кишечника интраоперационно позволяет осмотр, следовательно, качество визуализации тканей играет первостепенную роль в определении тактической позиции оперативного пособия [2]. Для этого целесообразно использовать условие освещения операционного поля обеспечивающего качественную визуализацию оперируемых объектов.

Для оценки качества визуализации жизнеспособности кишечника на лабораторных крысах были приведены эксперименты по моделированию ишемии тонкой кишки продолжительностью от 15 минут до 12 часов, путём перевязки магистральных сосудов. Каждому животному через соответствующий временной интервал осуществлялась релапаротомия. В качестве светильника использовался полихромного светодиодного источника света [2], который позволял перестраивать и подбирать оптимальный режим за счет изменения его спектрально-цветовых характеристик. На каждом этапе исследования из брюшной полости извлекался кишечник, и производилась оценка визуальных параметров некроза стенки методом Керте и при освещении полихромным светодиодным источником света в двух режимах, один из которых представлял синтезированный белый свет стандартного хирургического светильника и режим освещения максимально достоверной визуализации кишечника, определяемой по экспертной оценке бригадой хирургов.

По результатам исследования был определен спектральный состав источника света, при котором максимально достоверно распознается некроз кишечной стенки. При моделировании ишемии тонкого кишечника в эксперименте на основании морфологического исследования было установлено, что значимыми являются интервалы: 1 час после наложения лигатуры – время наступления ишемии, 6 часов, когда ишемия была обратима и 12 часов – время, при котором регистрируется некроз кишки. Отмечается, что большую роль при визуализации биологических тканей играет цветовой контраст, т.е. глаз наиболее чувствителен к изменению цвета освещаемого объекта, восприятию тонуса и перистальтики кишки, а также пульсации пристеночных сосудов брыжейки.

Применение управляемого полихромного светодиодного источника света в подобранном световом режиме улучшает определение визуальных параметров жизнеспособности кишки и открывает широкие перспективы для проведения систематических медицинских исследований с использованием хирургических ламп с регулируемыми параметрами для контрастности визуализации отдельных видов тканей

Литература

[1] . S.K. Zachariah . *J. Emergencies, Trauma Shock*, 2011 4 (3) 430–432.

[2] Ермолов А.С., и др. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015, 12, 24-32.

[3] A. V Aladov, A.L Zakgeim., J. V. Semyashkina J. V, A.E. Chernyakov. *Light and Engineering*, 2021, 29(6), 144–150.

Конструктивные особенности приборов ЛДФ и их влияние на показатели

М.А. Михайлова¹, А.И. Королев¹, В.А. Дадаева¹, Е.В. Жарких², А.А. Федорович¹

¹ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, 101000, пер. Петроверигский 10, стр 3

² «ОГУ имени И.С. Тургенева», Орел, 302026, Комсомольская, 95

эл. почта: *marya.filina-2015@yandex.ru*

Процесс цифровизации в структуре здравоохранения с каждым годом приобретает все большую актуальность во всем мире. Развитие и внедрение в клиническую практику методов и технологий, нацеленных на круглосуточный мониторинг пациента, открывает возможности более раннего выявления патологических нарушений и выбор целесообразной и своевременной тактики лечения [1].

Данная работа посвящена оценке работы двух конструктивно различных приборов, реализующих метод ЛДФ, и влияния их технических особенностей на результат исследования при диагностике условно здоровых добровольцев (30 мужчин и 23 женщины).

Исследования выполнялись с применением двух диагностических приборов, имеющих различную конструктивную реализацию. Доплеровский канал аппарата «ЛАКК-02» построен с использованием одномодового лазерного модуля с длиной волны 850 нм. Для доставки оптического излучения и регистрации обратно отраженного излучения от биологической ткани используется волоконно-оптический зонд. Мощность излучения на выходе волоконно-оптического зонда не превышает 3 мВт. Геометрические параметры волоконно-оптического зонда (диаметр волокна, осуществляющего доставку оптического излучения до биологической ткани, – 125 мкм; диаметр волокна, собирающего обратно отраженное от ткани излучение, – 400 мкм; расстояние между источником и приемником излучения – 1,3 мм) обеспечивают числовую апертуру 0,22.

В устройстве «ЛАЗМА-ПФ» канал ЛДФ реализован с помощью поверхностно-излучающего лазера с вертикальным резонатором (VCSEL), излучающего на длине волны 850 нм с непрерывной мощностью не более 1 мВт. Геометрические параметры излучающей и регистрирующей частей: диаметр источника излучения – менее 35 мкм, диаметр приемника излучения – 500 мкм, расстояние между ними – 1,2 мм.

Исследование проводилось при одинаковых условиях, устройства располагались по средней линии проксимальной части тыльной поверхности запястья на расстоянии 2,5-3 см друг от друга, без давления в области измерения. При проведении исследования была выявлена статистически значимая разница в уровне показателя микроциркуляции крови при базальной перфузии, а также в каждом регистрируемом и рассчитываемом параметре при нагрузочных тестах. При проведении функциональных проб, направленных на оценку венозного звена более высокие значения регистрировались на носимом устройстве. Такой результат косвенно может указывать на существующую разницу в технических и характеристиках приборов, которую следует принимать во внимание при анализе регистрируемых данных.

Было проведено моделирование распространения оптического излучения каналов ЛДФ обоих устройств в биологической ткани, по результатам которого были выявлены различия в величине глубины проникновения оптического излучения и диагностического объема устройств. Разная глубина проникновения оптического излучения в биологические ткани, и, как следствие, разный диагностический объем приводят к тому, что диагностическая информация в 2 устройствах поступает с разных слоев кожи. Было выявлено, что излучение в ЛАЗМА-ПФ проникает в более глубокие слои кожи, вплоть до глубокого сосудистого сплетения.

Литература

[1] А.А. Fedorovich, Y.I. Loktionova, E.V. Zharkikh, A.Yu. Gorshkov, A.I. Korolev, V.A. Dadaeva, O.M. Drapkina, E.A. Zherebtsov, Skin microcirculation in middle-aged men with newly diagnosed arterial hypertension according to remote laser Doppler flowmetry data. *Microvascular Research*, 144, 104419 (2022).

О возможности использования метода импедансометрии в судебно-медицинской экспертизе

Е.Л. Казакова¹, О.С. Лаврукова¹, А.Ю. Поляков²

¹ ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет", Петрозаводск, 185910, Ленина, 33

² ГБУЗ РК «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Петрозаводск, 185003, Л. Толстого, 38

эл. почта: ekazakova@petrsu.ru

Метод импедансометрии нашел широкое применение в медицине для диагностики различных заболеваний, для определения жизнеспособности биотканей, сохранности функции клеточных мембран. Изменение показателей импеданса живых тканей в зависимость от частоты тока исследования (дисперсия импеданса) подчиняется определенным известным закономерностям [1]. Данное исследование направлено на изучение возможности применения импедансометрического метода в судебно-медицинской экспертизе для определения давности наступления смерти (ДНС) в позднем посмертном периоде. Установление возможности использования показателей импеданса тканей цельного трупа для определения ДНС непосредственно связано с установлением закономерностей, происходящих в посмертном периоде, и с реконструкцией условий посмертного периода.

Сложности проведения измерений на трупах людей привели к необходимости выбора модельного объекта. Предложено обоснование выбора модельного объекта [2] и выполнены измерения импеданса Z на трупах свиней для трех диагностических зон (хрящ, сухожилие, кожно-мышечный лоскут) в стандартизированных условиях (температура воздуха +4 °С, влажность 45%) и в условиях естественного биоценоза (северо-запад России, берег Онежского озера). Для всех диагностических зон и на всех частот тока исследования (100 Гц, 120 Гц, 1, 10 и 100 кГц) наблюдается идентичная динамика Z , характерная для конкретных условий проведения измерений. Так в стандартизированных условиях при волнообразной динамике Z в период от 0 до 30 суток ДНС одинаковые значения Z наблюдаются для разных сроков ДНС (до 10 суток и после 20 суток срока ДНС). Поэтому, наряду с абсолютными значениями Z , было предложено использование относительных коэффициентов, выраженных через Z на различных частотах [3], демонстрирующих особенности дисперсии импеданса. Комплексная оценка Z и коэффициентов позволит различать интервалы в сроках ДНС.

В соответствие с результатами наших исследований, наличие дисперсии Z тканей мертвого организма, также как и отличие ее степени и характера в стандартизированных условиях и условиях естественного биоценоза, отражает особенности протекания процессов разложения тканей (аутолиза и гниения в первом случае, в сочетании с энтомологическим компонентом – во втором).

Понимание причин и сущности процессов, протекающих в теле посмертно, позволяет оценить и обосновать изменения каких-либо характеристик тканей, измеряемых количественно, в том числе и показателей импеданса, а так же прогнозировать перспективность их использования в конкретных практических целях, а именно для диагностики давности наступления смерти.

Исследования, описанные в данной работе, были проведены в рамках реализации Программы поддержки НИОКР студентов, аспирантов и лиц, имеющих ученую степень, финансируемой Правительством Республики Карелия.

Литература

[1] Самойлов В.О. Медицинская биофизика. СПб.: СпецЛит; 2004. 496 с.

[2] В.Л. Попов, Е.Л. Казакова, О.С. Лаврукова. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2021;64[5]. 36-40.

[3] В.Л. Попов, Е.Л. Казакова, О.С. Лаврукова, А.Ю. Поляков. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2023;66[2]. 20-25.

Макроскопический имиджинг с использованием спектрального детектора и мультиплексированных лазеров

П.А.Кочеткова¹, Д.В.Южакова², М.В.Ширманова², В.И.Щеславский²

¹ ННГУ им. Лобачевского, Нижний Новгород, 603155, Большая Печерская, 31/9

² ПИМУ, Нижний Новгород, 603005, площадь Минина 10/1

эл. почта: polinakochetkochetkova@list.ru

Макроскопический флуоресцентный имиджинг - один из методов визуализации биологических тканей, органов и целых животных. В случае классического TCSPC распределение происходит только по одному параметру, являющимся временем после импульса возбуждения. [1] Но есть ещё множество параметров, позволяющих определить состояние образца, одно из них является наиболее важным – распределение по длинам волн.

Возможность возбуждать и детектировать сразу несколько флуорофоров и при этом дифференцировать сигнал флуоресценции не только по интенсивности и времени жизни, но и по спектру эмиссии является важной физико-технической задачей для биомедицинских приложений. Одновременное возбуждение и детектирование нескольких флуорофоров с определением их всех основных характеристик может позволить не только сократить время сбора данных, уменьшить артефакты, связанные с движением объекта исследования, но и сделает возможным более точную их идентификацию.

В данной работе представлены результаты интеграции многоканального спектрального детектора в конфокальный макросканер. Оптический принцип работы макроскопической сканирующей системы состоит в следующем: излучение попеременно двух лазеров попадает на образец, образец флуоресцирует и его излучение попадает на детектор, состоящий из линейки чувствительных фотоумножителей (16 каналов) и дифракционной решетки. В этом случае каждый из фотоумножителей регистрирует определенный спектральный диапазон флуоресценции, полученный в результате дисперсии сигнала на решетке. Система использовалась при исследовании опухолей *in vivo*, а именно опухоли (СТ 26) мыши содержащей EGFP с мультиплексированием лазеров 375 нм и 488 нм. Результаты визуализации приведены на рис. 1

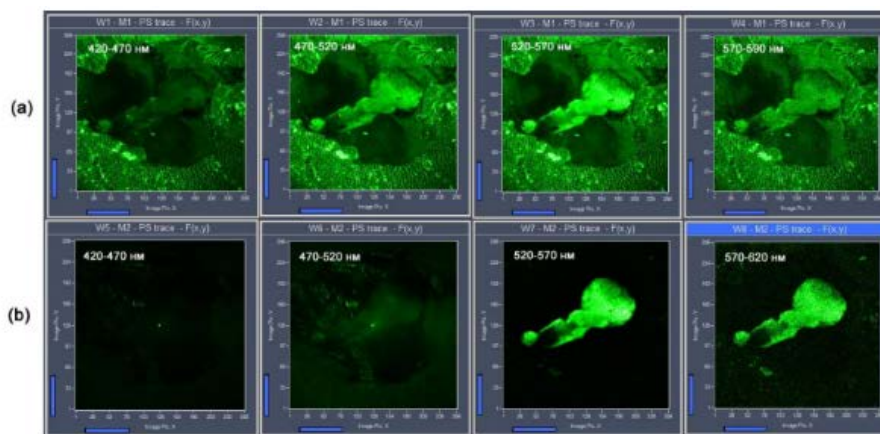


Рис.1. macroFLIM опухоли (СТ 26) мыши (*in vivo*) содержащей EGFP с мультиплексированием лазеров 375 нм (a) и 488 нм (b).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ: 22-29-01198.

Литература

[1] W. Becker. Advanced Time-Correlated Single Photon Counting Applications. 2015. С. 9

Реконструкция трехмерного ультразвукового изображения и его совмещение с данными МРТ и КТ для HIFU терапии с использованием коллаборативного робота

Д.В. Конев^{1,2}, М.Н. Николаева^{1,2}

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

² ООО «Медико-техническая лаборатория», 194100, Санкт-Петербург, пр-кт Лесной, д.63, литер.А, пом.234

эл. почта: kdv364jej@gmail.com

Абляция биологических тканей высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound) - уникальная технология, которая позволяет неинвазивно и точно воздействовать на опухоли и другие патологические образования внутри тела человека. За последние годы HIFU терапия стала одним из наиболее перспективных методов лечения рака и других заболеваний, предоставляя пациентам возможность избежать хирургического вмешательства и облучения.

Точная навигация является ключевым фактором для успешной терапии, а неправильное позиционирование ультразвукового воздействия может повредить здоровые ткани и органы. Необходимая точность позиционирования во время процедуры HIFU может быть обеспечена коллаборативным роботом [1]. При использовании для навигации диагностического ультразвукового датчика коллаборативный робот работает с врачом в режиме реального времени, обеспечивая получение объемных ультразвуковых данных, необходимых для реконструкции трехмерного изображения исследуемой области.

Не все новообразования могут быть обнаружены и локализованы с помощью ультразвука, поэтому оборудование для HIFU терапии часто объединяют с МРТ [2]. Помимо высокой стоимости, такие установки обладают рядом ограничений, поэтому перспективным оказывается другой подход — совмещение данных ультразвуковой диагностики и данных МРТ. Объединение этих двух методов может значительно улучшить точность диагностики и навигации при использовании HIFU [3]. Совмещение данных ультразвуковой диагностики и МРТ позволяет врачу получать более подробную информацию о местоположении образований и их размерах, что в свою очередь позволяет определять точные параметры лечения HIFU и достигать лучших результатов лечения.

Алгоритмы реконструкции трехмерного ультразвукового изображения и его совмещение с данными МРТ и КТ с использованием коллаборативного робота реализованы в аппаратно-программном комплексе для HIFU терапии, разрабатываемом в лаборатории ультразвуковых технологий.

Литература

- [1] M. H. A Groen et al. *International Journal of Hyperthermia*. 2020. 37[1]. 903-912.
- [2] J. L. Chin et al. *European urology*. 2016. 70[3]. 447-455.
- [3] L. Marks, S. Young, S. Natarajan. *Current opinion in urology*. 2013. 23[1]. 43-50.

Цифровой рентгенографический комплекс для проведения диагностических исследований в неспециализированных условиях

Н.Н. Потрахов¹, А.Ю. Васильев², Н.Н. Блинов(м)²

¹ СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197022, Профессора Попова, 5

² ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, Москва, 127473, ул. Делегатская, д.20, стр.1

эл. почта: nnpotrakhov@etu.ru

Под неспециализированными условиями проведения рентгенодиагностических исследований в медицине подразумевается выполнение рентгенографии (получение рентгеновских снимков) вне рентгенологического отделения лечебного учреждения или отдельного рентгеновского кабинета [1]. Под это определение в полной мере подпадают военно-полевые условия – получение рентгеновских снимков с целью диагностики боевой, в первую очередь, минно-взрывной травмы.

Кроме того, в ходе городских боев часто встречаются сочетанные повреждения как от осколков пуль, снарядов, мин, так и от вторичных ранящих снарядов – обломков бетонных конструкций, кирпичных строений, осколков стекла, деревянных щепок, а также взрывной волны.

Очевидно, что при массовых поступлениях пострадавших организовать их оперативную сортировку в базовом рентгенологическом отделении госпиталя весьма затруднительно и, соответственно, ее необходимо проводить непосредственно на месте поступления раненых, например, в приемном отделении. Как показывает практика, в этом случае эффективным техническим средством является цифровой рентгенографический комплекс в портативном исполнении, который позволяет проводить рентгенологическое обследование на догоспитальном этапе [2].

Основу рентгенографического комплекса «КОСА» составляет рентгеновский аппарат семейства РАП в моноблочном исполнении. В качестве системы визуализации используется цифровой приемник рентгеновского изображения на основе плоскостной панели детектора рентгеновского излучения и электронный планшет с установленным специализированным программным обеспечением. Малые габариты и вес, а также особенности конструкции аппарата позволяют проводить рентгеновскую съемку без использования традиционного и, как правило, громоздкого штатива – «с руки». Раненый или контуженный может находиться в различном положении: стоя, сидя, лежа на спине, животе или на боку, в скорченном состоянии. «Ручная» съемка в любом случае позволяет нацелить аппарат на диагностируемую часть его тела.

В ходе испытаний комплекса «КОСА» в патолого-анатомическом отделении ростовского окружного госпиталя в общей сложности было получено около 300 рентгеновских снимков всех основных анатомических структур. На изображениях уверенно визуализировались фрагменты ранящих снарядов и отдельные осколки костей размером менее 1 мм, травматические переломы (консолидированные, со смещением отломков, внутри- и внесуставные, осколочные и многоосколочные), а также различные повреждения мягких тканей. При этом признаков динамической нерезкости изображения, вследствие съемки без штатива, не наблюдалось.

В целом результаты испытаний подтвердили широкие перспективы применения отечественных портативных рентгеновских аппаратов моноблочного типа для решения задач военно-полевой рентгенологии и судебно-медицинской экспертизы.

Литература

[1] Васильев А.Ю., Потрахов Н.Н., Блинов Н.Н., Алексеева О.М. *Современный анализ проблемы рентгеновских исследований в неспециализированных условиях*. Биотехносфера. 2017. 1 (49) [5]. 50-53.

[2] Васильев А.Ю., Потрахов Н.Н., Троян В.Н., Леонов С.В., Блинов Н.Н.(м), Федоров Е.П. *Сборник тезисов докладов «Общероссийская межведомственная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 75-летию главного военного клинического госпиталя войск национальной гвардии»*. 2023. С. 58-59 (21 февраля 2023 г., г. Балашиха).

Регистрация индуцированного интраназальным па тогеном острого воспаления легких мыши методом МРТ в высоких магнитных полях.

Б.П. Николаев¹, Л.Ю.Яковлева², Я.Ю.Марченко³, А.В.Добродумов⁴

¹ Институт цитологии РАН,

² ФГУП ГосНИИ ОЧБ ФМБА России, Санкт-Петербург,

³ Курчатовский центр Институт ядерной физики, Гатчина,

⁴ Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург

эл. почта: nikolaev@hpb-spb.com

Использование спектроскопии ЯМР в высоких магнитных полях является удобным аналитическим средством при разработке воспалительных моделей различной этиологии. Сильная сторона метода ЯМР состоит в возможности неинвазивного контроля химического состава биологических жидкостей организма в стрессовом состоянии. Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) в относительно слабых магнитных полях (до 2 Т) широко применяется в медицинской диагностике [1]. Корректность диагноза во многом зависит от правильности визуализации воспалительных состояний при сканировании. Переход к мощным магнитным полям дает возрастание чувствительности метода но может сопровождаться появлением неоднозначных эффектов визуализации зон воспаления и требует дополнительного изучения. Целью работы являлось изучение возможности регистрации воспалительных изменений легочной ткани мыши после интраназального введения индуктора воспаления в форме бактериального липополисахарида «пирогенала» с помощью метода МРТ в сильном магнитном поле 11,7 Т. Исследование проводили на беспородных мышах весом 21 г. (4 шт.) после стандартного режима содержания в виварии. «Пирогенал» (100 мкг/мл, НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи) вводился интраназально в объёме 0,1 мл; 0,2мл; 0,3мл /мышь. Изображения лёгких получали в режимах импульсных последовательностей градиентное эхо (gef1 ortho), мульти-скан мульти-эхо (MSME), (Turbo-RARE-T2) T2-взвешенное изображение, (RARE-T1) T1-взвешенное изображение на спектрометре ядерного магнитного резонанса AVANCE II -500 с микротомографической приставкой (Брукер). Рассчитывалась интенсивность сигнала в режиме T1-взвешенного и мульти-скан мульти-эхо через 24 и 48 час после интраназального введения препарата «Пирогенал». Проведено сравнение изображений лёгких контрольных мышей и мышей в различных импульсных режимах. Уменьшение интенсивности сигнала от легких в ходе развития воспаления согласуется с результатами расчетов изменения средней интенсивности пикселя изображения на T1 –взвешенных томограммах. Развитие воспаления легких проявляется на T1 и T2 взвешенных томограммах легких в виде уменьшения интенсивности сигналов ЯМР бронхиол. Результаты исследования свидетельствуют о возможности регистрации острого воспаления легких мыши по картине контраста изображений снимаемых в сильном магнитном поле 11,7 Т.



Рис.1 T1-взвешенные изображения сагитальных проекций области легких контрольной мыши A1-A4; мыши на вторые сутки после интраназального введения 0.1 мл препарата «Пирогенал» B1-B4; мыши на вторые сутки после интраназального введения 0.2 мл препарата «Пирогенал» C1-C4; мыши на вторые сутки после интраназального введения 0.3 мл препарата «Пирогенал» D1-D4

Литература

[1] Ринк П.А. Магнитный резонанс в медицине // П. А. Ринк; пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.

Реология, микроциркуляция крови, гемостаз — перспективные точки пересечения прикладной физики и клинической медицины

А.С. Поляков^{1,2}, В.В. Тыренко^{1,2}, А.М. Живописцева¹, М.Д. Макаревич^{1,2}, Д.Д. Глушенко^{1,2}

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ;

² Общество гемореологии, гемостаза и сосудистой биологии имени М.В.Яновского

Эл. почта: hemprof@mail.ru

Гемореологию можно определить как раздел фундаментальных знаний о физических (физико-химических) свойствах крови в физиологических и патологических условиях функционирования системы кровообращения.

Кровь представляет собой суспензию клеточных элементов (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) в сложном коллоидном растворе (жиры, белки и др.) и в физическом смысле, при движении в относительно крупных сосудах (диаметр, существенно превышающий размеры эритроцитов — 7-10 мкм) условно подчиняется описанию свойств неньютоновской жидкости. В этих условиях «текучесть» крови в наибольшей степени зависит от гематокрита (относительное содержание клеточных элементов в объеме), общей вязкости цельной крови, вязкости плазмы, степени агрегации эритроцитов, распределения клеточных элементов от центра к периферии сосуда — т.е. основных макрореологических характеристик.

При движении в капиллярном русле (диаметр функциональных капилляров может составлять всего 2-3 мкм), в физическом смысле кровь представляет из себя скорее вязко-упругое тело, движущееся по трубке с упругими стенками (капилляр). В этих условиях наибольшее значение приобретает эластичность и деформируемость эритроцитов — основные микрореологические характеристики крови.

Система гемостаза — функциональная система организма, в физиологических условиях обеспечивающая сохранение жидкого состояния крови, а в случае нарушения целостности сосудистого русла — остановку кровотечения и кровопотери. Функционирование системы гемостаза напрямую связано с макрореологическими и микрореологическими характеристиками крови, а также строением, целостностью и реактивностью структур сосудистой стенки. Быстрый компенсаторный ответ при повреждении сосудистого русла в первую очередь связан с изменениями микроциркуляции и только затем — с активацией коагуляционного звена гемостаза. Изменения макро- и микрореологических характеристик крови, нарушения микроциркуляции могут становиться самостоятельной основой смещения гемостатического баланса крови в сторону склонности к патологическому тромбообразованию, развитию тромбоза и тромбоэмболических осложнений.

Несмотря на накопленные за последние десятилетия глубокие теоретические знания в области особенностей реологии крови и микроциркуляции при различных заболеваниях и патологических состояниях, медицина до сих пор лишена возможности использования этих знаний как в клинической практике, так и в качестве основы для разработки эффективных средств профилактики и лечения. Прежде всего, это связано с фактическим отсутствием стандартизованных методов исследования измерения макрореологических и микрореологических характеристик крови и изменений периферического кровотока. В ограниченных научных исследованиях в области гемореологии вынужденно используются, к примеру, для определения вязкости — промышленные вискозиметры (разработанные для изучения свойств пищевых продуктов и технических жидкостей), для измерения степени агрегации или деформируемости эритроцитов — приборы, основанные или на различных физических принципах (фильтрация, кондуктометрия, эктацитометрия, дифрактометрия и др.) или на субъективной оценке выявляемых изменений (световая микроскопия, атомно-силовая микроскопия и др.); для моделирования кровотока в различных условиях используется несерийное или различным образом приспособленное оборудование, что приводит к недостаточной точности и воспроизводимости получаемых результатов.

Независимое развитие отечественной медицинской науки невозможно без совершенствования существующих и разработки новых методов лабораторных и инструментальных исследований, в том числе и в областях клинической гемореологии и гемостазиологии. Перспективными направлениями плодотворной работы ученых-физиков и врачей представляется совместная разработка, апробация и внедрение в исследовательскую и клиническую практику методов эффективного измерения вязкости крови, деформируемости и степени агрегации эритроцитов не только в статичных пробах, но и в условиях моделирования кровотока в макро- и микроциркуляторном русле; методов оценки микроциркуляции и кровенаполнения органов и тканей, изучение взаимного влияния гемореологических характеристик и результатов интегральной оценки гемостатического потенциала.

Оценка влияния концентрации акриламида на диффузию биомолекул в геле

А.Н. Зубик¹, А.Л. Буляница¹, Г.Е. Рудницкая¹, А.А. Евстапов¹

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

эл. почта: tunix@yandex.ru

Полиакриламидный гель является важным функциональным элементом в методе молекулярной диагностики, при котором реакцию амплификации ДНК проводят в тонком слое геля [1-3]. Пористая структура геля фиксирует макромолекулы пробы, но не влияет на диффузию компонентов реакции. Продукты реакции (ампликоны) накапливаются вокруг исходной ДНК в виде молекулярной колонии. Если исходная концентрация ДНК в пробе мала, то молекулярные колонии в геле будут пространственно разделены, что позволяет реализовать прямой количественный анализ (метод цифровой амплификации).

В работе [2] показано, что при увеличении концентрации акриламида с 6 % до 15 % средний радиус колоний из ампликонов длиной 234 п.о. меняется от 300 до 50 мкм. Уменьшение размера колоний при сохранении эффективной площади геля позволяет регистрировать большее количество колоний, увеличивая динамический диапазон метода.

В данной работе для оценки влияния плотности геля на размер колоний определяли разницу коэффициентов диффузии в гелях с концентрациями акриламида 7 % и 10 %. В качестве модельного объекта был взят краситель (черные чернила), который подходит для сравнительной оценки диффузии. Движение фронта красителя в вертикальном направлении (вверх и вниз) в цилиндрических образцах геля регистрировали в течение двух суток.

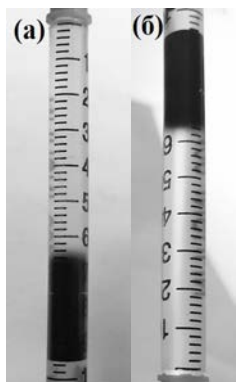


Рис. 1. Изображение фронта красителя в геле 7 % при движении в направлении вверх (а) и вниз

Зависимость перемещения фронта красителя (r) от времени (t) носит степенной характер $r \cong t^a$. Аппроксимация этой зависимости в двойных логарифмических координатах позволила дать оценку a : для гелей 7 % и 10 % он равен $(0,62 \pm 0,03)$ при движении красителя вниз и $(0,49 \pm 0,02)$ при движении вверх. Число временных отсчетов 6 (от 1,5 до 44 часов), не менее 3-х повторов. Т.к. диффузии соответствует $a = 1/2$, то эксперимент подтверждает определяющий вклад диффузии.

Оценки коэффициента диффузии молекул красителя для 7 % геля $(1,9 \pm 0,1) \times 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$, для 10 % геля $(1,3 \pm 0,2) \times 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$. Они хорошо согласуются с утверждением из [4], согласно которому при сильном набухании геля коэффициент диффузии гораздо выше обычных значений и близок к коэффициентам диффузии малых молекул и ионов в воде ($\sim 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$).

Несмотря на использование модельного объекта (красителя) с большим коэффициентом диффузии по сравнению с ампликонами, общие закономерности влияния концентрации акриламида на их динамику сохраняются. Тем самым, имеется возможность эффективно управлять размерами молекулярных колоний, задавая требуемую концентрацию акриламида, что позволяет при прочих равных условиях эксперимента увеличить диапазон определяемых концентраций ДНК.

Работа выполнена при поддержке Государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-01157-23-00.

Литература

- [1] А.Б. Четверин, Е.В. Четверина *Мол. биол.* 2002. 36 [2]. 320–327.
- [2] R.D. Mitra, G.M. Church *Nucleic Acids Res.* 1999. 27 [24]. e34, 6 pp.
- [3] N. Mruwat, M.C.G. Carlson, S. Goldin et al. *ISMEJ.* 2021. 15. 41–54.
- [4] Дубровский С.А. Набухание и упругость слабосшитых полимерных гидрогелей: автореф. дис. докт. физ.-мат. наук. ИХФ им. Н.Н. Семенова РАН: 2008. 45 с.

Получение гидрофобного сорбента для финишной очистки рекомбинантных белков от липополисахридов

Н.В. Скворцов¹

¹ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, Ленинградская область, Всеволожский м.р-н, Кузьмоловское г.п., гп Кузьмоловский, 188663 ул. Заводская, зд. 6/2, корп. 93

эл. почта: aelu@yandex.ru

Основным подходом в финишной очистке белков генно-инженерного генеза от липополисахридов (ЛПС) является аффинное связывание последнего с помощью высокоселективных сорбентов в рамках, соответствующих хроматографических процессов. В настоящее время наиболее эффективными аффинными сорбентами к ЛПС являются сорбенты с иммобилизованным в качестве лиганда полимиксином Б (ПМ-Б). Амфифильные свойства ПМ-Б обусловлены наличием гидрофобных групп, чередующихся с положительно заряженными гидрофильными остатками диаминомасляной кислоты (ДАМК). Такая композиционная структура молекул ПМ-Б позволяет им достаточно эффективно связываться с молекулами ЛПС. При этом согласно расчетным данным энергия взаимодействия в пределах комплекса ЛПС-ПМ-Б определяется преимущественно *гидрофобными эффектами*, которые в ван-дер-ваальсовом выражении обеспечивают около 95% общей энергии взаимодействия [1]. В соответствии с этим, при разработке новых квазиаффинных сорбентов к ЛПС задача сводится к подбору аффинанта специфичного для гидрофобного фрагмента липида А - жирных кислот.

Цель работы: разработка квазиаффинного сорбента на основе макропористой целлюлозной матрицы и гидрофобных лигандов.

По существу, данная цель определяет две задачи: 1 выбор лигандов эффективно связывающих ЛПС в конкурентной среде, 2 подбор матрицы, обеспечивающей хорошие характеристики массопереноса и массообмена с очищаемой средой.

В соответствие с изложенным, был разработан процесс получения сорбента с гидрофобными лигандами С8-С10, на основе высокопроницаемой матрицы Сфероцелл. Выполнены процессы связывания ЛПС в модельных средах, оценена ёмкость полученного сорбента в отношении ЛПС и уровень селективности связывания ЛПС сорбентом, определены параметры его элиминации. Количественные оценки ЛПС в белковых растворах производили с помощью Chromo-LAL теста. Полученные величины были сопоставлены с соответствующими характеристиками ЛПС-специфичного конвенционального сорбента - Полимиксин-Б Сефарозы. Констатировано превосходство первого по физико-химическим и эксплуатационным характеристикам.

Таким образом, разработанный сорбент может быть использован для финишной очистки целевых белковых препаратов, полученных в процессе культивирования грамм отрицательных бактерий. При этом качество их очистки от ЛПС соответствует рекомендациям фармакопеи ВОЗ (ПДК ЛПС в препаратах инъекционного применения не должна превышать 0,05 ppm) [2].

Литература

[1] Гусаров, Д.А. Биофармацевтический журнал. 2009. 1[3]. 10–17.

[2] Комитет экспертов ВОЗ по стандартизации биологических препаратов: сорок шестой доклад Комитет экспертов. Женева: ВОЗ, 1998. 120 с.

Влияние pH на фибриллообразующую способность коллагена и жизнеспособность мезенхимных стромальных клеток *in vitro*

А.С. Чабина¹, Д. Чавес³, А.В. Нащекин², Ю.А. Нащекина¹

¹ ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, 194065, Тихорецкий, 4

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

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

эл. почта: *chabina-alina@yandex.ru*

Тканеинженерные конструкции на основе комбинации природных полимеров и клеток широко используют для восстановления поврежденных органов и тканей. Многообещающим материалом для формирования таких конструкций является коллаген I типа, так как он биосовместим, биорезорбируем и уже присутствует в организме человека. Там он представлен в виде фибрилл, формирующих внеклеточный матрикс, который обеспечивает транспорт химических веществ и участвует в клеточной пролиферации.

Однако в процессе экстракции коллаген переходит в молекулярную форму и для имитации внеклеточного пространства нативных тканей *in vitro* необходимо снова придать ему правильную фибриллярную структуру.

Точные механизмы, которые запускают процесс образования коллагеновых фибрилл *in vivo*, еще не изучены. Однако известно, что такие факторы, как pH, температура и ионная сила, влияют на этот процесс *in vitro*.

Таким образом, целью данного исследования стало изучение процесса фибриллообразования молекул нативного коллагена, содержащего концевые телопептиды, в зависимости от pH раствора, а также изучение влияния структуры полученных фибрилл на адгезию и пролиферацию мезенхимальных стромальных клеток (МСК).

Изменение pH растворов коллагена оценивали с помощью pH-метра и по изменению цветности добавленного в состав раствора универсального индикатора. Кислотность и основность повышали растворами соляной кислоты и гидроксида натрия соответственно. Было показано, что концентрация коллагена в растворе не оказывает влияние на его pH.

Для исследований был выбран раствор коллагена с концентрацией 0,1 мг/мл, pH которого доводили до следующих значений: 3, 4, 5, 6, 7, 8, 8.5, 9, 9.5, 10, 10.5, 11. С помощью сканирующей электронной микроскопии было обнаружено, что наиболее нативные фибриллы были получены при pH 6. При pH в области 3-5 фибриллы не формировались, тогда как при щелочном pH процесс фибриллизации протекал равномерно.

Адгезию и пролиферацию МСК клеток оценивали методом МТТ. Было выявлено, что фибриллярная структура коллагена не оказывает существенного влияния на адгезию МСК клеток, но способствует пролиферации, особенно она усилена на матрицах с нейтральным pH. Это было подтверждено методом прижизненного наблюдения с помощью флуоресцентной микроскопии. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (Соглашение No 21-74-20120).

Литература

[1] Nashchekina Y. et al. Collagen scaffolds treated by hydrogen peroxide for cell cultivation // *Polymers (Basel)*. 2021 Vol. 13, № 23 P. 1–14.

Машинное обучение для построения последовательности нуклеотидов в отечественном секвенаторе «Нанофор СПС»

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

эл. почта: manoilov_vvv@mail.ru

Реализация методов машинного обучения в приборе «Нанофор СПС», выбранных на основе обзора алгоритмов в обзоре [1], позволила создать новую программу обработки интенсивностей сигналов флуоресценции, необходимую для построения последовательности нуклеотидов. Для алгоритмов **машинного обучения** в качестве атрибутов использовалась информация об интенсивности сигналов каждого объекта флуоресценции и его окружающего фона. Обучающая выборка строилась на основе заранее секвенированных последовательностей, отображенных на известные референтные последовательности бактериофага Phix174.

Атрибуты обучающей выборки находились на основе результатов обработки изображений сигналов флуоресценции, методами, описанными в работах [2,3]. В такие сигналы не были внесены корректировки, связанные с физическими и химическими процессам, происходящими в проточной ячейке секвенатора.

Одним из алгоритмов построения последовательности нуклеотидов с помощью методов машинного обучения, являлся классификатор, основанный на методе k –средних. С помощью такого классификатора данные после преобразования методом главных компонент разделялись на четыре независимых класса по числу буквенных кодов нуклеотидов ДНК. С помощью обучающей выборки определялась принадлежность вектора, содержащего данные сигналов флуоресценции одному из классов, а значит его буквенный код. Алгоритм апробирован на тестовой выборке и показал высокую достоверность результатов.

Кроме алгоритма, основанного на методе k -средних, была проведена апробация алгоритмов машинного обучения, реализованных на платформе Scikit-learn. Использовались следующие методы: логистическая регрессия (logitmodel) с различными видами регуляризации, метод опорных векторов, деревья принятия решений (Decision Tree), случайные леса (random forest), ансамблевые методы, в частности, бэггинг, классификаторы с голосованием. Для снижения размерности значимых признаков, используемых для обучения, особенно перспективными являются методы на основе деревьев решений (Decision Tree).

Главным достоинством методов машинного обучения в задаче построения последовательностей нуклеотидов является использование верифицированных по отношению к референтным последовательностям данных запусков секвенирования без построения громоздких математических моделей многообразных физико-химических процессов, происходящих в проточной ячейке секвенатора.

Литература

- [1] Borodin A.,ManoilovV ,Zarutsky I., Petrov A., Kurochkin V., Saraev. A Machine learning in base-calling for next-generation sequencing methods. *Informatics and Automation*. 2022. 21 (3). P. 572–603.
- [2] ManoilovV.V,Borodinov A.G., Saraev A.S., Petrov A.I., Zarutskii I.V., Kurochkin V.E. Algorithms for Image Processing in a Nanofor SPS DNA Sequencer. *Technical Physics*. 2022. Vol. 67, № 4.P. 304 -311.
- [3] 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

Новое направление в создании антисептиков и дезинфекционных соединений

К.В.Краснов¹, В.Н.Герасимов², Р.А. Еникеева³, Е.О. Галынкина⁴, В.А. Галынкин⁵

¹ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России. 192019, Санкт-Петербург, ул.Бехтерева,1

²ФБУН ГНЦ ПМБ 142279 Московская обл.,г.о. Серпухов, п. Оболенск

³Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, улица Академика Лебедева, 6

⁴ФГБУ СПХФУ, Санкт-Петербург, 197022, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А

⁵ООО "РОСБИО"

Впервые в мировой практике нами синтезирован бихелатный трехкомпонентный комплекс (Тригексилон). Визуализация и идентификация «Тригексилон» с помощью высокоразрешающей электронной микроскопии позволила обнаружить частицы диаметром от 3 до 50 нм, что позволяет отнести «Тригексилон» к нанодезинфектантам. В водном растворе хлоргексидин основание, динатриевая соль ЭДТА и хлорид цинка образуют бихелатное трехкомпонентное комплексное соединение, которое было зарегистрировано методом МАЛДИ-МС в виде протонированного иона с молекулярной массой m/z MH^+ 859.3 Да[1]. В структуре данного комплекса содержится центральный четырех координированный двухзарядный катион цинка, двухзарядный катион хлоргексидиния и четырехзарядный анион полностью депротонированной молекулы ЭДТА. Высокая стабильность комплексного соединения объясняется внутримолекулярным хелатообразованием, в результате чего катионные и анионные фрагменты в данной системе стехиометрически уравнивают друг друга, образуя в сумме электронейтральную молекулу. Данные масс-спектрометрии доказывают включение хлоргексидина в состав прочного тройного комплекса с участием ЭДТА и цинка, что позволяет объяснить повышенную биоцидную активность антисептика «Тригексилон». «Тригексилон» обладает бактерицидным, туберкулоцидным, фунгицидным, вирулицидным и противогельминтным действием.

Представлены результаты исследований повреждающей, инактивирующей и обеззараживающей активности дезинфицирующего средства «Тригексилон». С помощью микробиологических и электронно-микроскопических методов исследовали особенности действия дезинфицирующего средства на клетки и микробную популяцию культуры бактерий *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 [2]. Он прикрепляется к поверхности клеточной оболочки бактерий посредством избирательного взаимодействия с активными группами аминокислот и кислых полисахаридов клеточной мембраны, что сопровождается ингибированием ряда ферментов, к нарушению или к потере её основной функциональной активности (дыхание, питание, транспорт метаболитов и питательных веществ и др.). Первичная блокада функциональной активности клеточной оболочки бактерий дезинфектантом приводит к необратимым структурным повреждениям внешней мембраны клетки, к разрывам в цитоплазматической мембране или к её полному распаду, к деструкции цитоплазмы и разрушению нуклеоида.

Литература

[1] В. А. Галынкин, А. Х. Еникеев, Е. П. Подольская, А. С. Гладчук, Т. И. Виноградова, Н. В. Заболотных, М. З. Догондзе, К. А. Краснов. Антимикробная и вирулицидная активность трехкомпонентного комплекса хлоргексидин - ЭДТА-цинк. Медицина Экстремальных ситуаций. 1/24/2022, 43 – 50с

[2] A.E. Gabidova I , V.A. Galynkin . THE INTEGRATION OF ORGANISMS IN THE BIOSPHERE . Science and world. 2019. № 8 (72).14 – 23 p

О влиянии гель-субстрата на основе полимеров нового поколения на растения в регулируемых условиях интенсивной светокультуры

Т.Э. Кулешова¹, С.Г. Лаишевкина², Е.Л. Краснопева², О.Р. Удалова¹, А.В. Якиманский², Г.Г. Панова¹

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

²Курчатовский Центр – ИВС, Санкт-Петербург, 199004, В. О. Большой пр. 31

эл. почта: www.piter.ru@bk.ru

Проблема оптимизации состава, свойств, структуры корнеобитаемой среды растений в сооружениях защищенного грунта остается нерешенной, в связи с чем создание новых материалов с требуемыми свойствами и имеющих известную устойчивую структуру, а также способных при контакте с водой переходить из твердой порошкообразной формы в гелеобразную пористую форму, весьма перспективно для широкого промышленного использования. Представляемая работа направлена на создание экологически безопасного геля - субстрата, насыщенного необходимыми для растений пищевыми и энергетическими источниками, физиологически активными веществами с защитными свойствами, и оценку его влияния на основные сельскохозяйственные культуры защищенного грунта.

Методом криотропного гелеобразования были получены гели-субстраты на основе сополимеров 3-сульфопропилметакрилата и 2-гидроксиэтилметакрилата (СПМА-со-ГЭМА) с и без обогащения макро- и микроэлементами [1]. В серии вегетационных экспериментов в регулируемых условиях агробиополигона ФГБНУ АФИ исследовано влияние созданных гель-субстратов в экспериментально установленном разведении дистиллированной водой 1:500 на физиологическое состояние, рост, продуктивность и качественные характеристики представителей листовых (салат сорта Тайфун), корнеплодных (редис сорта Сахарок) и плодовых овощных культур (огурец гибрид F₁ Нева, томат сорта Наташа) в периоды их вегетативного (все культуры) и генеративного развития (огурец, томат).

Судя по оцениваемым показателям в совокупности, введение суспензий указанных выше гель-субстратов в состав корнеобитаемой среды оказало положительный эффект на все исследуемые растения, выражающийся в улучшении их физиологического состояния, а именно: увеличении емкости (содержании хлорофиллов а и b, каротиноидов) и эффективности работы фотосинтетического аппарата (параметры флуоресценции листьев), стабилизации работы антиоксидантных систем (активность окислительно-восстановительных ферментов пероксидаза, каталаза, интенсивность перекисного окисления липидов), обогащении листьев необходимыми растениям макро- и / или микроэлементами, что, в конечном итоге и обеспечило наблюдаемые положительные значимые изменения показателей роста и продуктивности растений, а также качества и безопасности формируемой растительной продукции, в частности, увеличения в ней содержания сахаров, витамина С, макро- и микроэлементов, преимущественного снижения нитратов. Вся растительная продукция соответствует санитарно-гигиеническим нормативам Российской Федерации.

Таким образом, полученные результаты показывают перспективность использования гель-субстрата на основе сополимеров СПМ-со-ГЭМА в АПК для улучшения прорастания семян и роста растений.

Исследования финансово поддержаны грантом РНФ №22-26-20087, <https://rscf.ru/project/22-26-20087/> и грантом Санкт-Петербургского научного фонда в соответствии с соглашением от «12» апреля 2022 г. № 01/2022».

Литература

[1] S. Laishevkina, T. Kuleshova, G. Panova, E. Ivan'kova, O. Iakobson, A. Dobrodumov, N. Shevchenko, A. Yakimansky. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. 24. 2949. <https://doi.org/10.3390/ijms24032949>

Создание биоэлектрoхимической системы для получения зеленой энергии при выращивании авокадо (*Laurus persea* L.)

П.В. Желначева¹, Т.Э. Кулешова^{1,2}

¹АФИ, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский, 14

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

эл.почта: polina.zhelnacheva@mail.ru

Зеленая энергия, вырабатываемая в ходе метаболических реакций в корнеобитаемой среде живых растений, рассматривается как возможный способ питания портативных устройств контроля как состояния самих растений, так и параметров окружающей среды [1]. Одним из потенциальных перспективных применений биоэлектрoхимических систем является развитие умного сельского хозяйства и расширение зоны покрытия сети в сельской местности за счет биоэлектрoгенеза растений. Важной задачей является изучение электрогенных свойств долгоживущих растений с развитой корневой системой и интенсивными процессами в корнеобитаемой среде.

Целью настоящей работы являлось создание и испытание биоэлектрoхимической системы с использованием быстрорастущего вечнозелёного плодового растения.

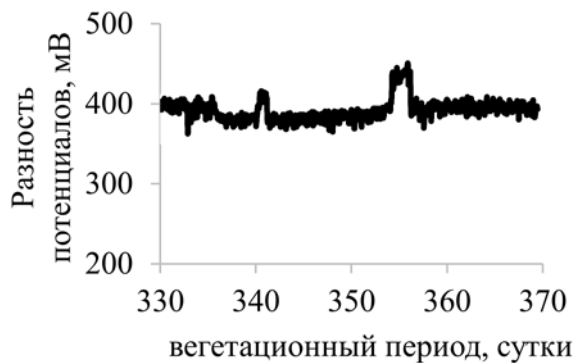


Рис. 1. Динамика формирования разности потенциалов в корнеобитаемой среде авокадо.

Исследования проводили на базе агробиополигона АФИ в регулируемых условиях интенсивной светокультуры. Объектом исследований служило растение авокадо (*Laurus persea* L.) сорта Reed. Благодаря своим корням, стеблю и листьям, которые состоят из естественной схемы, состоящей из сосудистых пучков, авокадо способно обеспечить быстрый и эффективный транспорт воды, пептидов, питательных веществ и ионов между корнями и побегами. Молекулы углеводов могут синтезироваться живыми растениями из углекислого газа и воды с помощью световой энергии, вызывая явления переноса электронов внутри живых растений от листьев к корням, создавая между ними разницу

потенциалов. Биоэлектрoхимическая система представляла собой емкость для выращивания, заполненную субстратом на основе торфа с внедренными в нее биосовместимые электродами. Растение авокадо выращивали в течение года, корневая система прорастая обеспечивала поверхностный электрический контакт с электродами. Разность потенциалов в корнеобитаемой среде измеряли автоматически с использованием аппаратной платформы Ардуино. На рисунке 1 представлена динамика разности потенциалов, формируемой в корнеобитаемой среде авокадо. Среднее значение напряжения в биоэлектрoхимической системе составило 392 мВ, максимальное – 483 мВ. Таким образом, биоэлектрoхимическая система на основе авокадо позволяет вырабатывать стабильное напряжение на уровне 390 мВ и потенциально пригодна для использования в открытом грунте для электропитания маломощных устройств.

Литература

[1] Т.Э. Кулешова, А.С. Галушко, Г.Г. Панова, Е.Н. Волкова, W. Apollon, C. Shuang, S. Sevda. *Сельскохозяйственная биология*. 2022. 57 [3]. 425-440.

Разработка трехэлектродной системы качественного ранжирования сложных многокомпонентных смесей на примере исследования молочной продукции

Н.Д. Пономарев¹, А.М. Паршуков¹, В.С. Сибирцев^{1,2}, А.Ю.Зайцева²

¹ Санкт-Петербургский государственный химико–фармацевтический университет (СПХФУ), 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.14

² ИАП РАН, 198095, Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, 31-33

эл. почта: anna@da-24.ru

Методы анализа, необходимые для оценки состава сложных многокомпонентных смесей (таких как различные биологические жидкости, молочная продукция и т.п.) требуют использования мультисенсорных систем –наборов как высоко-, так и низкоселективных химических сенсоров [1]. Сигналы от сенсоров обрабатываются с помощью различных математических методов распознавания образов для выделения из исходных данных наиболее значимой и наглядной для дифференцировки анализируемых образцов информации [2].

Разработана мультисенсорная система, состоящая из одного хлорсеребряного электрода сравнения и двух измерительных электродов. Измерительные электроды представляют собой мембранный, селективный на NO₃ – ионы, и разработанный в ходе реализации работы- низкоселективный медный «электрод 1-го рода». Были проведены прямые потенциметрические измерения ионного состава десяти образцов пастеризованного молока 3,2 % жирности от разных производителей, имевших разные степени «свежести» и «разбавленности». Была проведена оценка селективности разработанных измерительных электродов к разным видам ионов с помощью растворов, содержащих разные, заранее известные концентрации этих ионов. Данный подход позволил ранжировать молочную продукцию и выявлять отклонения от нормы качества молока.

Таким образом, проведенные исследования подтвердили, что разработанная трехэлектродная система может быть использована для достаточно тонкого качественного прямо– потенциметрического анализа состава сложных многокомпонентных смесей.

Литература

[1] Kokina M.S., Frioui M., Shamtsyan M., Sibirtsev V.S., Krasnikova L.V., Konusova V.G., Simbirtsev A.S. Influence of pleurotus ostreatus beta-glucans on the growth and activity of certain lactic acid bacteria. - Scientific Study and Research: Chemistry and Chemical Engineering, Biotechnology, Food Industry. 2018. V. 19. № 4. P. 465–471.

[2] Гузенко М.М., Зайцева А.Ю. Интеллектуальная сенсорная система ранжирования ионного состава грудного молока. - Научное приборостроение. 2022. Т. 32. № 4. С. 58–67.

Как сохранить население России

В.А. Овсянников

Первая волна падения рождаемости в России пришлась на конец прошлого – начало нынешнего века. Как известно, – это время становления мобильной связи, которая окружила большинство населения сетями ретрансляторов, испускающими радио излучение в СВЧ – диапазоне.

Проходя через проводящие среды, в том числе, через ткани человека, это излучение наводит в них электрические токи, сила которых определяется интенсивностью излучения и электропроводностью этих тканей (или их сопротивлением).

У беременных женщин, попавших под это излучение, наименьшее сопротивление имеют кровь и околоплодные воды, в которых растёт их ожидаемый ребёнок. В какой-то период времени иммунная система матери, защищавшая эмбрион, заканчивает свою работу, а собственная защитная система эмбриона ещё недостаточно созрела – в этот период эмбрион болезненно реагирует на все внешние воздействия, начиная с инфекционных и до онкологических. Поэтому врачи находят их у погибших эмбрионов.

Только что начавшее работать сердце эмбриона реагирует на внешние воздействия, в данном случае, на электрические токи от СВЧ – облучения. Естественно, они могут сбивать его ритм, сначала оно как бы замирает, но потом может не восстановить свою работу – эмбрион погибает.

Так в первую волну спада рождаемости происходило в Санкт-Петербурге у каждой третьей беременной, возможно, такое происходило и по всем местам, где была мобильная связь.

Аналогичным механизмом теряли ожидаемых детей женщины Европы и Америк. Там уже были созданы общественные организации женщин, прошедших через замершую беременность.

Вторая волна спада рождаемости началась в 2017 г. Он, по моему мнению, связана со страхом рождения детей с тяжёлыми заболеваниями, которые вызываются тоже вредными воздействиями на эмбрион СВЧ излучений.

Страна сейчас находится на стадии вымирания населения, так как смертность значительно превысила рождаемость. В работе показано, что не только рождаемость можно повысить, но и смертность может быть уменьшена путём внедрения в практическую медицину всех новых методов лечения различных заболеваний, разработанных российскими учёными.

В работе рассмотрены способы сохранения населения.

Реконструкция трехмерного ультразвукового изображения и его совмещение с данными МРТ и КТ для HIFU терапии с использованием коллаборативного робота

Д.В. Конев^{1,2}, М.Н. Николаева^{1,2}

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

² ООО «Медико-техническая лаборатория», 194100, Санкт-Петербург, пр-кт Лесной, д.63, литер.А, пом.234

эл. почта: kdv364jej@gmail.com

Абляция биологических тканей высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком HIFU (High-Intensity Focused Ultrasound) - уникальная технология, которая позволяет неинвазивно и точно воздействовать на опухоли и другие патологические образования внутри тела человека. За последние годы HIFU терапия стала одним из наиболее перспективных методов лечения рака и других заболеваний, предоставляя пациентам возможность избежать хирургического вмешательства и облучения.

Точная навигация является ключевым фактором для успешной терапии, а неправильное позиционирование ультразвукового воздействия может повредить здоровые ткани и органы. Необходимая точность позиционирования во время процедуры HIFU может быть обеспечена коллаборативным роботом [1]. При использовании для навигации диагностического ультразвукового датчика коллаборативный робот работает с врачом в режиме реального времени, обеспечивая получение объемных ультразвуковых данных, необходимых для реконструкции трехмерного изображения исследуемой области.

Не все новообразования могут быть обнаружены и локализованы с помощью ультразвука, поэтому оборудование для HIFU терапии часто объединяют с МРТ [2]. Помимо высокой стоимости, такие установки обладают рядом ограничений, поэтому перспективным оказывается другой подход — совмещение данных ультразвуковой диагностики и данных МРТ. Объединение этих двух методов может значительно улучшить точность диагностики и навигации при использовании HIFU [3]. Совмещение данных ультразвуковой диагностики и МРТ позволяет врачу получать более подробную информацию о местоположении образований и их размерах, что в свою очередь позволяет определять точные параметры лечения HIFU и достигать лучших результатов лечения.

Алгоритмы реконструкции трехмерного ультразвукового изображения и его совмещение с данными МРТ и КТ с использованием коллаборативного робота реализованы в аппаратно-программном комплексе для HIFU терапии, разрабатываемом в лаборатории ультразвуковых технологий.

Литература

[1] M. H. A Groen et al. *International Journal of Hyperthermia*. 2020. 37[1]. 903-912.

[2] J. L. Chin et al. *European urology*. 2016. 70[3]. 447-455.

[3] L. Marks, S. Young, S. Natarajan. *Current opinion in urology*. 2013. 23[1]. 43-50.

Изучение повреждаемости ДНК клеток различных тканей при воздействии физических и химических факторов

Я.И. Медведев, Е.А. Никанорова, И.А. Варганова, Г.Л. Паточка, В.И. Нагиба, К.Ю. Иванов, Е.А. Александрова

ФГУП РФЯЦ-ВНИИЭФ, г. Саров, Нижегородская обл., 607188, Россия, пр. Мира, 37

e-mail: gane@orb2.vniief.ru

Действие различных физико-химических факторов по отдельности и в сочетании друг с другом могут иметь негативные последствия для здоровья человека [1]. Необходимость оценки опасности таких воздействий не вызывает сомнений.

Целью работы являлась сравнительная оценка уровня повреждений ДНК клеток крови и костного мозга лабораторных животных после действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ), импульсного магнитного поля (МП), мутагенного фактора - циклофосамида (ЦФ) и их комбинации (ЭМИ+МП, МП+ЦФ) *in vivo*.

В эксперименте использовали белых беспородных крыс – самцов в количестве 78 особей, разделенных на группы в зависимости от характера воздействия. Биоэффекты оценивали через 10 минут после окончания воздействия ЭМИ с частотой 1 ГГц, со средней плотностью потока энергии 10 мВт/см²; импульсного МП с максимальным значением модуля магнитной индукции до 5 мТл. Мутагенез *in vivo* индуцировали введением циклофосамида. Уровень повреждений ДНК в клетках крови и костного мозга определяли методом «ДНК – комет» (по клеточный электрофорез) с использованием дополнительного тестирующего УФ - облучения.

Установлено, что низкоинтенсивное ЭМИ, импульсное МП, ЦФ, а также сочетанное действие МП с ЭМИ и ЦФ сразу после воздействия не вызывали значимые изменения повреждений ДНК клеток крови и костного мозга. Действие ЭМИ снижало повреждаемость ДНК клеток крови относительно контроля сразу и через 30 минут после УФ - нагрузки. Импульсное МП оказывало модифицирующее действие на фоне УФ - облучения, ослабляя действие ЭМИ на процессы репарации ДНК клеток крови. Импульсное МП обладало модифицирующим действием, ослабляя мутагенное действие ЦФ на уровень повреждений ДНК клеток костного мозга через 30 минут после тестирующего УФ – облучения. Таким образом, полученные различия отражают влияние исследуемых физико-химических факторов на темпы эксцизионной репарации.

Литература

[1] Перельмутер В.М. Медико-биологические аспекты взаимодействия электромагнитных волн с организмом: учебное пособие / В.М. Перельмутер, В.А. Ча, Е.Чуприкова. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2009. – 128 с.

Исследование метаболического статуса клеток 3D модели глиобластомы пациентов в условиях гипоксии с помощью флуоресцентной время-разрешенной микроскопии

Д.А. Сачкова^{1,2}, М.В. Ширманова², Г.М. Юсубалиева³, А.В. Изосимова², А.М. Можеров², В.П. Баклаушев³, Д.В. Южакова²

¹ ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, 603022, проспект Гагарина, 23

² ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, 603950, пл. Минина, 10/1

³ ФНКЦ ФМБА России, Москва, 115682, Ореховый бульвар, 28

эл. почта: sachkova.collins@gmail.com

Возникновение хронической гипоксии – один из ключевых признаков развития глиобластомы. Гипоксия приводит к увеличению активности гликолиза в клетках, что связано с развитием устойчивости к лечению, включая химио- и радиотерапию [1,2]. Для получения информации о влиянии гипоксии на резистентность опухолей требуется создание оптимальной пациент-специфической модели глиобластомы, которая позволяла бы проводить адекватную оценку метаболических изменений в клетках при действии терапией. Для исследования метаболизма опухолевых клеток перспективным инструментом может выступать флуоресцентная время-разрешенная микроскопия (FLIM) коферментов НАД(Ф)Н, время жизни флуоресценции которых способно отражать метаболический статус клетки.

Целью данной работы было исследование метаболического статуса клеток 3D модели глиобластомы пациентов в условиях гипоксии с помощью FLIM-имиджинга.

Объектами исследования выступали 3D сфероиды, созданные из первичных культур глиобластомы пациентов (астроцитомы Grade IV). Гипоксичные условия достигались понижением концентрации O₂ в атмосфере до 3,5% и стандартным 5% содержанием CO₂. Визуализацию времени жизни автофлуоресценции метаболического кофермента НАД(Ф)Н осуществляли с использованием конфокального микроскопа LSM 880 (Carl Zeiss, Германия) с FLIM приставкой на основе время-коррелированного счета одиночных фотонов TCSPC (Becker & Hickl, Германия) (возбуждение 375 нм, прием 435 – 485 нм).

Была оптимизирована методика создания 3D модели сфероидов глиобластомы, включающая в себя использование питательной среды, имитирующей метаболический профиль плазмы крови человека, а также увеличение сроков культивирования. Продемонстрировано, что FLIM-имиджинг позволяет обнаружить наличие метаболического сдвига в клетках сфероидов в условиях гипоксии на более поздних этапах культивирования. Показано, что, в 3-х дневных сфероидах в условиях гипоксии наблюдается лишь незначительное снижение среднего времени жизни τ_m НАД(Ф)Н за счет снижения вклада связанной компоненты a_2 по сравнению с нормоксией. Однако, снижение τ_m и a_2 становится статистически значимым на 7-й день культивирования сфероидов: $0,62 \pm 0,01$ нс и $20,6 \pm 0,1\%$ в гипоксии против $0,65 \pm 0,01$ нс и $22,5\% \pm 0,4$ в нормоксии. Наблюдаемые изменения в параметрах FLIM ассоциированы с усилением гликолитического метаболизма клеток в модели сфероида под воздействием гипоксии. Следует отметить, что обнаруженный в сфероидах сдвиг к гликолизу не наблюдался в 2D клеточных культурах глиобластомы, что может быть связано с иной пространственной геометрией модели и градиентом питательных веществ. Таким образом, показано, что 3D модель глиобластомы пациентов *in vitro* способна адекватно имитировать состояние хронической гипоксии, характерной для опухоли в организме.

Использование 3D модели глиобластомы пациентов для исследования метаболических перестроек в опухолевых клетках с применением метода FLIM может выступать перспективной платформой для персонализированного подбора схем терапии пациентов. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (проект № 22-64-00057).

Литература

[1] Park J.H., Lee H.K. *Cancers*. 2022. 14 [5]. 1176

[2] Harris A.L. *Nat Rev Cancer*. 2002. 2 [1]. 38-47.

Многокомпонентная модель расчёта глубины проникновения оптического излучения в биологические ткани

К.В. Бабаев¹, А.Ю. Зайцева², М.С. Мазинг²

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

²Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А.

эл. почта: info@lab234.ru

Оптические неинвазивные методы измерения способны обеспечить подробную информацию о состоянии микроциркуляторно-транспортных систем организма человека [1], что делает их полезным инструментом для исследований и клинического применения.

В работе проведен теоретический расчет особенностей рассеяния оптического излучения видимого и ближнего ИК диапазона длин волн. Для расчета глубины проникновения использована многокомпонентная модель, учитывающая оптические свойства основных составляющих биологических тканей. Получены численные результаты глубины проникновения излучения для двух вариантов биологических сред.

Результаты моделирования могут быть использованы для оптимизации параметров оптических методов диагностики микроциркуляторно-транспортных свойств тканей [2], а также для оценки эффективности данных методов в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы организма человека.

Литература

- [1] Edul V. K., Gutierrez F. J. Devices for assessing microcirculation //Current Opinion in Critical Care. – 2023. – С. 10.1097.
[2] Zaitceva A., Cherednikova A., Mazing M. Application of Ion-Selective Membranes in the Diagnostic System of Electrochemical Analysis of Multicomponent Liquid Biological Media of the Human Body //2022 International Conference on Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech). – IEEE, 2022. – С. 246-249.

Исследование флуоресцентных свойств FAD в растворах методом флуоресцентной поляризационной спектроскопии с временным разрешением

Д.В. Яшков², И.А. Горбунова¹, М.Э. Сасин¹, Д.А. Волков², О.С. Васютинский¹

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

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

эл. почта: yashkovddd@gmail.com

В настоящее время активно проводятся время-разрешенные исследования флуоресцентных свойств естественных внутриклеточных флуорофоров, одним из которых является окисленный флавинадениндинуклеотид (FAD). В раннее проведенных исследованиях [1] было показано, что параметры затухания флуоресценции FAD зависят от многих факторов, например, таких как: температура, условия микроокружения и состояния кофермента. Поэтому существует необходимость в более подробном изучении влияния воздействия внешних факторов на FAD.

Исследования проводились методом поляризационной лазерной спектроскопией с высоким временным разрешением. Объект возбуждался однофотонно и двухфотонно на длинах волн в диапазонах от 360 нм до 450 нм и от 720 нм до 900 нм, соответственно. В результате анализа сигналов затухания поляризованной флуоресценции FAD были определены следующие экспериментальные параметры: времена затухания флуоресценции τ_i , весовые коэффициенты a_i , время вращательной диффузии τ_{rot} и начальная анизотропия r . Был проведен анализ полученных параметров в зависимости от длины волны возбуждения. Обнаружено, что FAD при однофотонном и двухфотонном возбуждении характеризуется тремя временами затухания: $\tau_1 \sim 0.08$ нс, $\tau_2 \sim 0.7$ нс и $\tau_3 \sim 2.9$ нс, при этом времена жизни не зависят от длины волны возбуждения. Также впервые была получена зависимость квантового выхода флуоресценции FAD от длины волны возбуждения в диапазоне от 360 нм до 450 нм. Получено, что квантовый выход нелинейно изменялся с увеличением длины волны, и его значение при возбуждении на 360 нм было в 1.7 раза меньше, чем при возбуждении на 450 нм.

Анизотропные параметры флуоресценции имели различные зависимости от длин волн возбуждения, так: время вращательной диффузии τ_{rot} никак не зависело от длины волны возбуждения, а начальная анизотропия r , наоборот, росла с увеличением длины волны возбуждения. Отношение между параметрами анизотропии флуоресценции при двух- и однофотонном возбуждении составляло в среднем около 1.3. Анизотропия при однофотонном возбуждении увеличилась примерно в 1.5 раза, тогда как при двухфотонном возбуждении она была практически одинаковой на всех используемых длинах волн возбуждения. Полученные результаты были проанализированы с помощью модели, представленной в работе [2].

Параметры анизотропной (τ_{rot} , r) и изотропной (τ_i , a_i , квантовый выход) флуоресценции FAD в растворе были определены при одно- и двухфотонном возбуждении и проанализированы в зависимости от длины волны возбуждения. Найдена зависимость анизотропии и квантового выхода флуоресценции FAD от длины волны возбуждения.

Литература

[1] Van den Berg P.A.W., Feenstra K.A., Mark A.E., Berendsen H.J.C., and Visser A.J.W.G., J. Phys. Chem. B, 2002, 106, 8858-8869

[2] Gorbunova I.A., Danilova M.K., Sasin M.E., Belik V.P., Golyshev D.P., and Vasyutinskii O.S., J. Photochem. and Photobiol. A: Chem, 2023, 436, 114388

Анализ времени затухания сигнала флуоресценции фотосенсибилизатора Радахлорин в процессе его накопления в клетках линии HeLa

А.А. Жихорева¹, А.В. Белашов¹, Т.Н. Беляева², А.В. Салова², И.К. Литвинов², Е.С. Корнилова², И.В. Семенова¹, О.С. Васютинский¹

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

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: azh@mail.ioffe.ru

Анализ сигнала флуоресценции различных флуорофоров в клетках позволяет анализировать множество внутриклеточных процессов. Например, регистрация время-разрешенных сигналов флуоресценции позволяет получить информацию о вязкости, кислотности, температуре микроокружении флуорофоров[1]. Известно, что областью преимущественного накопления фотосенсибилизатора (ФС) Радахлорин в клетках являются лизосомы, чья кислотная среда (рН≈4.0) приводит к снижению времени затухания ФС по сравнению с растворами PBS (рН=7.5) [2]. В данной работе мы провели исследование процесса накопления ФС в клетках и исследовали пространственные распределения ФС на разных этапах инкубации клеток в его растворе.

Наблюдение время-разрешенных сигналов флуоресценции проводилось с помощью инвертированного микроскопа Nikon TI2-A оснащенного конфокальной сканирующей приставкой, а также гибридными фотодетекторами и пикосекундным лазером. Эксперименты по накоплению ФС в клетках линии HeLa проводились в инкубаторе при температуре 37 градусов и 5% содержании CO₂ в воздухе.

В ходе работы было установлено, что при очень небольших временах инкубации клеток в растворах Радахлорина флуоресценция молекул хлорина еб наблюдается преимущественно в области клеточной мембраны. Стоит отметить, что непосредственно перед мониторингом флуоресценции питательная среда DMEM с Радахлорином заменялась на чистую. Таким образом, удавалось четко визуализировать ФС, который проник в клетку и локализован на мембране. При дальнейшем увеличении времени инкубации клеток в растворах ФС наблюдалась равномерная флуоресценция во всем объеме цитоплазмы клеток. Времена затухания флуоресценции Радахлорина в цитоплазме в среднем оказывались на ≈0.6 нс. меньше, чем на мембране. В ходе дальнейшего проникновения ФС наблюдалась интенсивная флуоресценция в лизосомах с временем затухания флуоресценции около 4 нс, свидетельствующим о низких значениях рН. Кроме того, в процессе накопления ФС в ряде случаев были визуализированы небольшие яркие флуоресцирующие частицы - везикулы, время затухания сигнала флуоресценции Радахлорина в них отличалось от времени наблюдаемого в лизосомах. При инкубации клеток в растворах ФС в течение 6 часов большая часть Радахлорина была локализована в лизосомах клеток.

Для более подробного исследования происходящих процессов нами было разработано программное обеспечение, позволяющее проводить количественный анализ выделенных областей клеток, а также автоматически сегментировать области клетки с заданными характеристиками интенсивности, гранулярности и времени затухания сигнала флуоресценции.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 21-72-10044.

Литература

[1] Sarder, P., Maji, D., & Achilefu, S. (2015). *Bioconjugate chemistry*, 26(6), 963-974.

[2] Belashov, A. V et al. (2023). *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 243, 112699.

Фотофизические свойства раствора фотосенсибилизатора Радахлорин в буфере PBS в зависимости от температуры

Д.М.Бельтюкова¹, К.А.Чудаков², В.П. Белик¹, О.С. Васютинский¹

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

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

эл. почта: Dina.Beltukova@mail.ioffe.ru

В настоящее время фотодинамическая терапия является активно развивающимся малоинвазивным методом лечения различных видов новообразований, в том числе злокачественных. Данный метод основывается на следующем принципе: в организм вводится специальное вещество – фотосенсибилизатор (ФС), который накапливается в основном в злокачественных клетках, затем происходит облучение пораженной области светом с длиной волны, соответствующей длине волны поглощения ФС, возбужденные молекулы ФС при взаимодействии с молекулярным кислородом в клетке переводят последний в возбужденное синглетное состояние. Образовавшийся вследствие этого процесса синглетный кислород (СК) приводит клетку к гибели.

Одними из широко используемых в медицинской практике ФС являются препараты хлоринового ряда. В данной работе исследовался препарат Радахлорин имеющий состав: 80 – 90% — хлорина еб; 5 – 20% — пурпурина 5; 0 – 15% — пурпурина 18/хлорина рб. Данный ФС имеет две основных полосы поглощения с максимумами примерно на 405 и 660 нм в зависимости от типа растворителя и рН среды. Флуоресценция данного ФС наблюдается в красной области спектра с максимумом в районе 665 нм. Ранее во всех работах, где изучались фотофизические свойства, исследования проводились только при одной температуре, обычно комнатной, иногда при температуре человеческого тела. В нашей работе исследовались фотофизических свойств раствора Радахлорина в PBS при температурах в диапазоне +5°C – +40 °C. Изменение температуры раствора осуществлялось при помощи самодельного термостата на основе элемента Пельтье.

Для детектирования сигналов флуоресценции кювета с раствором помещалась в термостат вблизи щели монохроматора, возбуждение производилось лазером с длиной волны 405 нм, фотоны флуоресценции регистрировались ФЭУ Hamamatsu H10682-01 с областью спектральной чувствительности 230-870 нм. Для изучения генерации синглетного кислорода в растворе, был использован метод время-разрешенной корреляционной спектроскопии в режиме счета фотонов (TCSPC): монохроматор выступал в качестве полосового фильтра, вырезая излучение СК в полосе 1276±3,6 нм, в качестве детектора использовался ИК ФЭУ Hamamatsu NIR-PMT H10330B-45, подключенный к модулю TCSPC PicoHarp300. Все исследования производились на растворе Радахлорина в PBS с концентрацией 3,5 мкг/мл.

Анализ полученных при различных температурах спектров флуоресценции показал, что характер спектров не меняется в зависимости от температуры, однако происходит смещение пика флуоресценции в красную область от 664 нм при +5°C до 669 нм при +40°C. Кроме того наблюдался рост интенсивности флуоресценции при повышении температуры от +5°C до +20°C, затем происходил выход на плато и интенсивность оставалась неизменной в пределах погрешности эксперимента. Исследование генерации СК показали, что существует зависимость интенсивности сигнала СК от температуры. При охлаждении раствора от комнатной температуры происходит уменьшение сигнала фосфоресценции СК почти до полного пропадания сигнала при 5°C. Однако, при нагреве от 20 °C до 40°C сигнал фосфоресценции СК остается практически неизменным.

Работа выполнена при поддержке проекта РФФ №21-72-10044

Исследование отклика клеток на фотодинамическое воздействие четырьмя методами фазовой визуализации

А.А. Жихорева¹, А.В. Белашов¹, Т.Н. Беляева², А.В. Салова², И.К. Литвинов², Е.С. Корнилова², И.В. Семенова¹, О.С. Васютинский¹

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

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: azh@mail.ioffe.ru

Развитие комплексных методов исследования внутриклеточных процессов и минимизация влияния применяемых методик на изучаемый объект является важной задачей для развития диагностики заболеваний. В настоящий момент широкий интерес представляют методы визуализации, позволяющие повысить контраст пространственного распределения интенсивности света, прошедшего через клеточные структуры, без добавления специальных маркеров. К таким низкоинвазивным методикам можно отнести методы фазовой визуализации, например, когерентную и низкокогерентную голографическую микроскопию, фазово-контрастную и дифференциальную интерференционно-контрастную микроскопии[1]. В данной работе представлены исследования клеточного отклика на фотодинамическое воздействие фотосенсибилизатором Радахлорин четырьмя методами фазовой визуализации: когерентной и низкокогерентной цифровой голографической микроскопий, голографической томографией и ТИЕ методом, основанным на решение дифференциального уравнения переноса интенсивности (transport of intensity equation).

Для запуска разных клеточных откликов проводилось варьирование плотности мощности облучения образцов, инкубированных в растворе фотосенсибилизатора Радахлорин. Возбуждение молекул фотосенсибилизатора проводилось на длине волны 405 нм, соответствующей максимуму полосы поглощения[2]. Для каждой дозы фотодинамического воздействия регистрация фазовых изображений клеток в разных состояниях проводилось каждые пять минут в течение 60 минут четырьмя методами фазовой визуализации. Цифровой голографический микроскоп, (ЦГМ) используемый в данной работе, был основан на интерферометре Маха-Цендера, где в качестве источника излучения использовался лазер на длине волны 633 нм. Трехмерные распределения показателя преломления исследовались на микроскопе 3D Cell Explorer Nanolive. Метод низкокогерентной голографической микроскопии SLIM, основанный на методе фазовых шагов, был реализован на базе фазово-контрастного микроскопа Nikon TI2-A с использованием фазового модулятора света. Четвертый метод фазовой визуализации был основан на регистрации расфокусированных распределений интенсивностей на микроскопе Nikon TI2-A и численном восстановлении фазового изображения с помощью уравнения переноса интенсивности ТИЕ. Кроме того, были разработаны методы автоматического определения оптических и морфологических параметров клеток в ходе внешнего из их фазовых распределений для получения статистически значимых результатов.

В ходе сравнительного анализа, было показано, что наибольшее пространственное разрешение фазового изображения клеток достигается методом голографической томографией за счет использования синтетической апертуры, а то время как наименьшее – когерентной голографической микроскопией из-за существенного влияния когерентного шума. Вместе с тем, погрешность определения фазового запаздывания, индуцированного клетками, относительно голографической томографии, референтного метода, было оценено как 0,03 рад. для метода SLIM, 0,1 рад. - для ЦГМ и 0,05 рад. - для ТИЕ метода.

Литература

[1] Park, Y., Depeursinge, C., & Popescu, G. (2018). *Nature photonics*, 12(10), 578-589.

[2] Zhikhoreva, A. A., et al. (2022, December). *Holography, Diffractive Optics, and Applications XII* (Vol. 12318, pp. 368-375). SPIE.

Создание и оптимизация низкокогерентной голографической микроскопии для количественной фазовой визуализации и анализа характеристик клеток в различных состояниях

А.В. Белашов¹, А.А. Жихорева¹, П.С. Буторин¹, Т.Н. Беяева², А.В. Салова², И.К. Литвинов², Е.С. Корнилова², И.В. Семенова¹, О.С. Васютинский¹

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

² Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: avb@mail.ioffe.ru

Различные методы количественного фазового имиджинга широко применяются для визуализации и анализа живых клеток, тканей и других биологических объектов, слабо поглощающих оптическое излучение. Одним из наиболее часто используемых подходов для восстановления фазовых изображений биологических микроскопических объектов является внеосевая цифровая голографическая микроскопия, основанная на регистрации интерференционной картины в полосах конечной ширины и ее анализа с использованием двумерного Фурье-преобразование. Однако применение такого подхода сопряжено с рядом недостатков, в том числе присутствием когерентного шума на восстановленных фазовых изображениях. Использование когерентного лазерного излучения уменьшает как точность определения фазового набега в локальной области, так и ухудшает пространственное разрешение. В связи с этим нами был реализован и апробирован на ряде биологических объектов метод низкокогерентной голографической микроскопии.

Использованный нами низкокогерентный метод основан на модификации фазово-контрастной микроскопии с помощью пространственно-временного модулятора света, позволяющего вносить произвольный фазовый набег в отраженный волновой фронт. Регистрация и обработка четырех осевых интерференционных картин с фазовой модуляцией волнового фронта в плоскости, сопряженной плоскости изображения, позволяет восстановить фазовое изображение биологических объектов и провести их количественный анализ. В ходе работы нами был проведен выбор оптимальных параметров кольцевой апертуры конденсора и фазового запаздывания опорной волны, позволяющих добиться наилучших точности восстановления фазовых изображений клеток около 0.03 радиан и пространственного разрешения 0.4 мкм. Сопоставление типичных фазовых изображений клеток, полученных с помощью когерентных и низкокогерентных голографических методов, позволило продемонстрировать улучшение точности восстановления фазы в 3 раза, а пространственного разрешения на 80% при использовании некогерентного источника излучения.

Применение этого метода для наблюдения клеток линии HeLa в различных состояниях (нормальные клетки, апоптоз, некроз) варьируемых посредством внутриклеточной генерации активных форм кислорода позволило установить типичные значения оптических и морфологических характеристик клеток. Так средний фазовый набег живых клеток составляет около 0.95 радиан, в то время как при некрозе клеток эта величина уменьшается в среднем до 0.53 радиан. С другой стороны апоптоз клеток приводит к увеличению среднего фазового набега на 30-40%. Поскольку разработанная экспериментальная установка позволяет регистрировать и восстанавливать фазовые изображения клеток практически в режиме реального времени (5-6 кадров в секунду), описанный метод может эффективно использоваться не только для детектирования абсолютной величины изменения клеточных параметров, но и для достаточно точного описания скорости их изменений.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда в рамках проекта № 21-72-10044.

Спектроскопическое исследование фотодинамической активности наночастиц NaGdF₄: Yb-R (R=Ho, Tm) покрытых фотосенсибилизаторами

Д.В. Поминова^{1,2}, А.В. Рябова^{1,2}, И.Д. Романишкин¹, В.Ю. Пройдакова¹, С.В. Кузнецов¹

¹ Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Москва, 119991, Вавилова, 38

² Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва, 115409, Каширское шоссе, 31

эл. почта: *pominovadv@gmail.com*

Мотивация

В данной работе исследована эффективность генерации активных форм кислорода для наночастиц, легированных редкоземельными ионами и покрытых фотосенсибилизаторами, при инфракрасном возбуждении. Использование для возбуждения инфракрасного излучения, длины волн которого попадают в «окно прозрачности» биологических тканей, представляет большой интерес с точки зрения повышения эффективной глубины фотодинамического воздействия. Использование наночастиц в качестве носителя для ряда фотосенсибилизаторов может способствовать переходу от генерации синглетного кислорода к генерации других активных форм кислорода, что представляет интерес для терапии опухолей в состоянии гипоксии.

Результаты исследования

Методом безводного синтеза в олеиновой кислоте были получены наночастицы NaGdF₄, легированные парами редкоземельных ионов Yb-Ho и Yb-Tm, которые затем были переведены в водную фазу с использованием биосовместимых поверхностно-активных веществ (ПАВ: Tween, PEG, PVP) с образованием устойчивых коллоидов. В работе исследовано связывание катионных (Метиленовый синий, Холосенс) и анионных (Фотосенс, Фталосенс) фотосенсибилизаторов с наночастицами легированными парами редкоземельных ионов. Проведено исследование фотодинамической активности при возбуждении в инфракрасном диапазоне в полосу поглощения Yb³⁺ (980 нм) или Tm³⁺ (800 нм). В растворе с эритроцитами по спектрам поглощения гемоглобина спектроскопически определяли скорость утилизации молекулярного кислорода в результате фотодинамической работы фотосенсибилизатора (эквивалентно генерации синглетного кислорода). При помощи флуоресцентного сенсора Carboxy-H2DCFDA детектировали образование прочих активных форм кислорода. Продемонстрирована генерация синглетного кислорода анионными фотосенсибилизаторами, связанными с наночастицами, при инфракрасном возбуждении. Для катионных фотосенсибилизаторов наблюдалась как генерация синглетного кислорода (при низких концентрациях фотосенсибилизаторов), так и образование других активных форм кислорода (при увеличении концентрации фотосенсибилизатора), что предположительно связано с агрегацией.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации МК-3098.2022.1.2.

Трансплантологические способы увеличения продолжительности жизни при естественном и ускоренном старении организма животных

А.В. Куликов¹, А.А. Глазков², П.А. Глазкова², Д.А. Куликов^{3,4}, В.Б. Гаврилук¹, Л.В. Архипова¹

¹ ИТЭБ РАН, Московская обл., 142290, г. Пушкино, ул. Институтская, 3

² МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, 129110, ул. Щепкина, 61/2

³ ГУП, Московская обл., 141014, г. Мытищи, ул. Веры Волошиной, д. 24

⁴ ННИИОЗ им. Н.А. Семашко», Москва, 105064, ул. Воронцово поле, д.12, строение 1

эл. почта: 29.04.55@mail.ru

Известно, что в процессе онтогенетического развития у всех млекопитающих происходит необратимая возрастная атрофия тимуса, что напрямую связано со старением организма [1, 2]. Снижение темпа возрастной атрофии тимуса с помощью разработанного авторами метода трансплантации иммунокомпетентной ткани в иммунопривилегированные области организма влияет на продолжительность жизни животных. Так, у крыс Вистар, родившихся весной и дополнительно получивших в 17–18-месячном возрасте молодые иммунокомпетентные клетки тимуса, средняя продолжительность жизни была больше по сравнению с интактными животными на 23,4%, минимальная - на 24.6%, а максимальная - на 28.9%. У крыс осенне - зимнего помёта средняя продолжительность жизни была больше по сравнению с животными без трансплантации на 18,4%, минимальная - на 35%, а максимальная осталась неизменной.

Описанные выше эксперименты очень информативны, но имеют свои недостатки: они дороги и длительны (шли более 3 лет). Поэтому на следующем этапе мы разработали способ, дающий результат в значительно более короткие сроки. При облучении животных происходят процессы, сходные с теми, что характерны для естественного старения организма. Особенно четко это видно на снижении количества тимоцитов в вилочковой железе. Чаще всего это явление называют ускоренным старением [3, 4]. В этой серии экспериментов мы пересаживали клетки тимуса в зоны, не защищенные гисто-гематическими барьерами, от молодых мышей взрослым особям, подвергнутым летальной (6 Гр) дозой радиационного облучения. Даже при столь высоких дозах к окончанию эксперимента, на 92-ый день после облучения, в опытной группе были живы 44% мышей, в то время как в контроле без трансплантации тимуса все мыши погибли на сроках от 8 до 24 дней. По завершению экспериментальных исследований разработки могут быть использованы:

– для реабилитации военнослужащих и мирного населения в зоне радиационного загрязнения («грязная бомба» и др.);

– при техногенных катастрофах на атомных станциях;

– для реабилитации онкобольных после лучевой терапии;

– для восстановления иммунного статуса космонавтов после длительных выходов в открытый космос.

Литература

[1] Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения // СПб.: Наука, 2008. Т. 1. 481 с.

[2] Shaw A.C., Joshi S., Greenwood H. et al. *Curr. Opin. Immunol.* 2010. V. 22. № 4. 507–513.

[3] Iglesias-Bartolome R., Patel V., Cotrim A. et al. *Cell Stem Cell.* 2012. V. 11. № 3. 401–414.

[4] Kulikov A.V., Arkhipova L.V., Kulikov D.A. et al. *Advances in Gerontology.* 2014. V. 4. №. 3. 197-200.

Оценка влияния различных способов обработки поверхности титановых образцов на адгезивные свойства клеток

Е.А. Овчаренко^{1,2}, Д.В. Назаров^{2,3}, Л.А. Козлова², Н.М. Юдинцева¹

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

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

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

эл. почта: *yelyzaveta.ovcha@mail.ru*

Титан и его сплавы являются наиболее широко используемыми материалами для изготовления ортопедических и дентальных имплантатов. Методы модифицирования рельефа, состава и морфологии поверхности позволяют изменять механические свойства и биосовместимость титана. В данной работе оценивали влияние различных видов оксидных покрытий на адгезивные свойства клеток линии MG-63 (остеосаркома человека) и FetMSC (мезенхимные стромальные клетки эмбриона).

Материалы и методы

Для визуализации адгезии клеток были исследованы образцы покровных стекол с предварительно напыленным слоем титана, имитирующим поверхность титанового импланта, и различными оксидными покрытиями толщиной около 40 нм. Исследовались 5 типов образцов: №1 без оксидного покрытия; №2 с покрытием TiO₂; №3 со смешанным покрытием TiO₂/ZnO - ZTO-1/1; №4 со смешанным покрытием TiO₂/ZnO и избытком TiO₂ - ZTO-1/20; №5 с покрытием - ZnO (подписи образцов далее соответствуют нумерации). На поверхность образцов наносили суспензию клеток линии MG-63 и FetMSC и инкубировали в течение 24 часов в CO₂-инкубаторе. Характер адгезии клеток оценивали с помощью конфокальной микроскопии. Ядра окрашивали DAPI и обнаруживали с помощью диодного лазера (405 нм), для окраски цитоскелета использовался родамин-фаллоидин и визуализировали с использованием диодного лазера (561 нм).

Результаты

Клетки линии MG-63 и FetMSC, на образцах №1-4 имели биполярную форму и хорошо развитый цитоскелет, в то время как на образце №5 наблюдали слабую адгезию клеток обеих линий, что может свидетельствовать о негативном влиянии чистого оксида цинка.

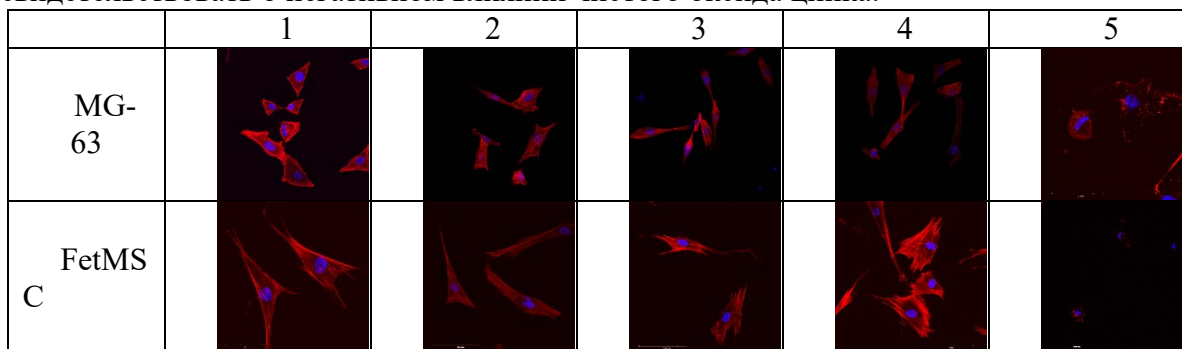


Рис. 1. Характер адгезии клеток линии MG-63 и FetMSC на поверхности стекол с различной обработкой. Масштабная линейка 100 мкм. Цитоскелет (красный цвет), ядра (синий цвет).

Вывод:

Способы обработки поверхности, используемые для образцов №1-4, не оказывают негативного влияния на адгезию клеток и являются биосовместимыми.

Исследование выполнено при финансовой поддержке стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам (Проект СП-1934.2021.4) и гранта РФФИ (№ 22-73-00093).

Флуоресцентный биомикроскоп как инструмент для создания 25-мкм приборов для биоприложений

Ф.М. Дубина¹, А.А. Абелит¹, Н.А. Бойцова¹, А.И. Лихачёв^{1,2}, Д.Д. Ступин¹

¹ СПБАУ РАН, Академический университет, 194021, Санкт-Петербург, ул. Хлопина, 8/3

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

эл. почта: *filipp.dubina@gmail.com*

В настоящее время биоэлектроника широко используется для решения важных задач здравоохранения, биологии и биосенсорной инженерии. Однако большая технологическая пропасть между производством биоэлектронных устройств и лабораториями, где такие устройства используются, остается узким местом для дальнейшего прогресса в этой области. Для преодоления этого барьера мы разработали технологию суб-пятидесятимикронной микролитографии — важнейшего процесса создания биоэлектронных устройств [1-5], — для которой потребовалось только типовое оборудование биологической лаборатории (конфокальный моторизованный флуоресцентный микроскоп Zeiss Observer.Z1, Zeiss, Германия) и доступные на рынке реагенты (фоторезист AQUA MER ME720, Zhuhai Dynamic Technology, Китай). Благодаря использованию специальной математической предобработки литографической маски и применению центрифуги для нанесения растворенного в этаноле фоторезиста нами были изготовлены бездефектные микроструктуры с разрешением 10-25 мкм, которое на 38% лучше, чем в ранее опубликованных работах [2,3] и которое идеально подходит для изготовления микрофлюидных приборов и биоэлектродов, в частности, для биоимпедансных устройств или для нейропротезов (Рис. 1) [4, 5].

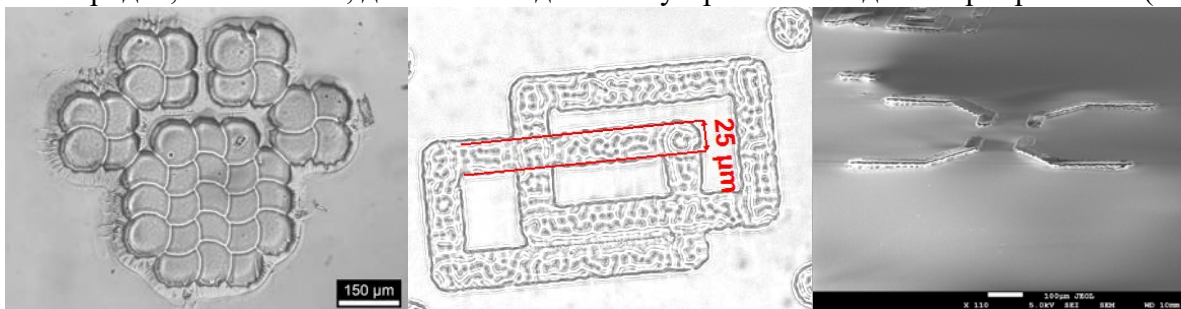


Рис. 1. Оптические (слева и в центре) и СЭМ (справа) изображения структур, полученных с помощью предложенной техники литографии.

Мы надеемся, что результаты нашей работы будут способствовать значительному прогрессу в области биоэлектронных технологий и позволят решить актуальные медицинские задачи.

Электронно-микроскопические исследования выполнены с использованием оборудования федерального ЦКП «Материаловедение и диагностика в передовых технологиях», поддержанного Минобрнауки России. Работа поддержана грантом Министерства образования FSRM-2023-0005.

Литература

- [1] Moreau, Wayne M. Semiconductor lithography: principles, practices, and materials. Springer Science & Business Media, 2012.
- [2] Leigh, Steven Y., et al. "M³: Microscope-based maskless micropatterning with dry film photoresist." Biomedical microdevices 13 (2011): 375-381.
- [3] Higgins, MacCallister, and Emil J. Geiger. "Epifluorescent direct-write photolithography for microfluidic applications." Journal of Micro/Nanolithography, MEMS, and MOEMS 14.1 (2015): 013504-013504.
- [4] Stupin, Daniil D., Ekaterina A. Kuzina, Anna A. Abelit, Anton K. Emelyanov, Dmitrii M. Nikolaev, Mikhail N. Ryazantsev, Sergei V. Koniakhin, and Michael V. Dubina Bioimpedance spectroscopy: Basics and applications. ACS Biomaterials Science & Engineering 7, no. 6 (2021): 1962-1986.
- [5] Нероев, В. В., Ю. С. Астахов, М. М. Лобанова, Д. Д. Ступин, Н. А. Верлов, М. Н. Рязанцев, О. В. Зайцева, А. А. Богданов, В. Н. Васильев, and М. В. Дубина. "Искусственное зрение: успехи, проблемы, перспективы." Российский офтальмологический журнал 11, №. 3 (2018): 3-27.

Микрофлюидное устройство для синтеза клеточных микросфероидов в каплях двойной эмульсии для 3D биопечати

Д.А. Белоусова^{1,*}, П.С. Плешаков¹, Н.А. Филатов¹, А.С. Букатин^{1,2}

¹СПбАУ РАН им. Ж.И. Алфёрова, г. Санкт-Петербург, 194021, ул. Хлопина, 8/3.

²Институт аналитического приборостроения РАН, г. Санкт-Петербург, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33, лит. А.

эл. почта: *dbelousovaaa@gmail.com

В настоящее время активно развиваются технологии 3D биопечати для синтеза искусственных тканей и органов [1]. Одним из вызовов в этой области является развитие методов эффективного производства высокоразрешающих 3D биочернил – материала для биопечати. В данном направлении большой потенциал имеют технологии капельной микрофлюидики. В частности, было предложено использовать капли двойной эмульсии для синтеза клеточных микросфероидов (в диапазоне 30-90 мкм в диаметре) и применения их в тканевой инженерии [2]. Одним из преимуществ такой системы является то, что для агрегации инкапсулированных клеток в сфероиды требуется примерно 150 минут, в то время как для других технологий требуется примерно от 1 до 4 дней [2]. Однако требуется разрабатывать эффективные методы генерации капель двойной эмульсии в микрофлюидных чипах. Одна из проблем – это стабильная генерация такой эмульсии в одном чипе. Требуется подбирать составы фаз (подбор поверхностно-активных веществ) для стабилизации эмульсии. Также требуется отрабатывать методы гидрофильной и гидрофобной обработки поверхности микроканалов чипа, поскольку может проявляться локальное нарушение гидрофильного или гидрофобного слоя, которое приводит к паразитному залипанию образующихся капель на стенки микроканалов, что приводит к нарушению режимов образования двойной эмульсии.

В данной работе проводились исследования по формированию микрокапель двойной эмульсии по типу «вода–масло–вода» в микрофлюидных чипах с помощью микрофлюидного контроллера давлений с пневматическими интерфейсами [3]. Для этого были освоены методы мягкой литографии для изготовления различных микрофлюидных чипов с двумя генераторами капель из полидиметилсилоксана (ПДМС) и стекла. Для исследования образования микросфероидов из клеток была выбрана модельная раковая линия СТ26-EGFP. Для работы с ними применялись стандартные клеточные методики. Инкубирование проводилось в инкубаторе Sanyo MCO-18AC при 37° С и 5% CO₂.

В результате исследований были разработаны микрофлюидные чипы ПДМС/стекло для генерации двойной эмульсии в одном чипе. Изучение образования микросфероидов из клеток СТ26-EGFP в каплях двойной эмульсии показало, что размерами микросфероидов можно управлять в зависимости от концентрации клеток в исходном растворе. Среднее время кластеризации и образования микросфероидов не превышает 2-4 часов. Дополнительно проводились исследования по их высвобождению из капель эмульсии и последующим культивированием.

Литература

- [1] Du X., 3D bio-printing review, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. Vol. 301 No. 1 (2018) p.012023.
- [2] Jiang W., Li M., Chen Z., Leong K. W., Cell-laden microfluidic microgels for tissue regeneration, *Lab on a Chip*. 16 (23) (2016) 4482-4506.
- [3] Filatov N. A., Denisov I. A., Evstrapov A. A., Bukatin A. S., Open-Source Pressure Controller Based on Compact Electro-Pneumatic Regulators for Droplet Microfluidics Applications, *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. 71 (2022) 1-10

Влияние йода на деструкцию поли(ε-капролактона)

С.И. Балобанова

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

E-mail: balobanovasofya@gmail.com

Создание полимерных материалов с контролируемым сроком разложения – актуальная задача, имеющая множество решений. Одно из них – это наполнение полимерного материала различными добавками, влияющими на скорость деструкции. Поли(ε-капролактон) (ПКЛ) – биоразлагаемый полимер, который характеризуется хорошей биосовместимостью и используется в медицинских изделиях, однако процесс его полного разложения может занимать до пяти лет. Ранее было обнаружено, что введение йода в такие волокна приводит к быстрой потере ими механической прочности, а также к снижению молекулярной массы полимера.

Цель настоящей работы заключалась в проведении систематических исследований особенностей деструкции пленок и волокон ПКЛ при выдерживании в парах йода и определении механизма этого процесса.

В качестве объектов исследования использовали частично кристаллические пленки толщиной 100 мкм и волокна диаметром 1500 мкм из ПКЛ ($M_w=170$ кДа, $T_c=-60^\circ\text{C}$, $T_{пл}=60^\circ\text{C}$, степень кристаллическости 55%), полученные по расплавной технологии. Ранее было сделано предположение, что процесс деструкции полимера в присутствии йода может протекать по радикальному механизму. Для проверки этой гипотезы в часть образцов вводили ТЕМПО ((2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил), который является ингибитором реакций с участием радикалов. Для получения волокон, содержащих ТЕМПО, их выдерживали в 2%-ном этанольном растворе ТЕМПО в течение 72 ч; в качестве образцов-сравнения использовали волокна, предварительно выдержанные в 96%-ном этаноле. Далее образцы высушивали и помещали в пары йода на 1÷48 ч. Методом гелепроникающей хроматографии зафиксировано уменьшение средних значений молекулярных масс образцов со временем: чем дольше волокно находится в парах йода и хранится затем на воздухе при комнатной температуре, тем значительней изменяются его молекулярно-массовые характеристики (рис. 1а). При этом для образцов ПКЛ, содержащих ТЕМПО, действительно, изменения молекулярно-массовых характеристик оказались не столь значительными (рис.1б).

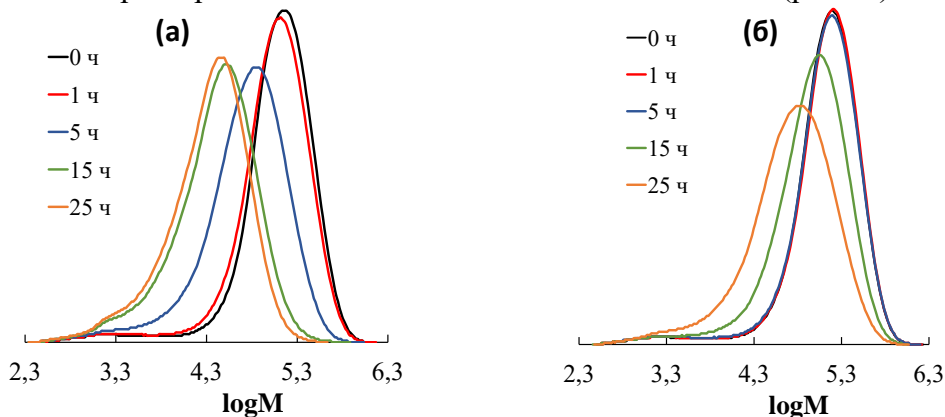


Рисунок 1. Кривые ММР волокон ПКЛ после их выдерживания (а) этаноле и (б) растворе ТЕМПО с последующей обработкой парами йода в течение 1-25 ч и хранении на воздухе в течение 3-х недель.

Методом спектрофотометрии обнаружено, что и йод, и ТЕМПО могут взаимодействовать с ПКЛ, на что указывает появление полос поглощения, нехарактерных для исходных соединений. Этот факт требует проведения дальнейших исследований для определения роли подобных взаимодействий в процессах деструкции ПКЛ.

Содержание

Лекции школы молодых ученых	
А.А. Красновский	
Фотоника и биофотоника молекулярного кислорода	7
О.С. Остроумова	
«Ты не пройдешь!»: как биофизика мембран помогает бороться с инфекционными заболеваниями	8
А.В. Фонин	
Роль фазового разделения биополимеров в пространственно-временной организации внутриклеточного пространства	9
С.Г. Лушников	
Методы колебательной спектроскопии в науках о жизни	10
Т.Е. Суханова	
Зондовая микроскопия нано- и микроструктурированных полимерных материалов, предотвращающих морское обрастание	11
С.М. Сухаржевский	
ЭПР в медико-биологических объектах	12
А.О. Орлова	
Микро- и наноструктурированные люминофоры для биологии и медицины	13
Д.Д. Ступин	
Биоэлектроника: настоящее и будущее	14
О.А. Москалюк	
Математический анализ и прогнозирование электропроводности ориентированных волокнистых композиционных материалов	15
Тематические сессии	
С.7 Физические аспекты фотобиологии	
В.В. Тучин	
Управление оптическими свойствами биологических тканей: новые приложения в мультимодальной визуализации и фототерапии	19
И.А. Горбунова, М.Э. Сасин, Д.А. Волков, Д.В. Яшков, О.С. Васютинский	
Исследование механизмов безызлучательной релаксации возбужденных состояний молекул NADH и FAD путем анализа квантового выхода и времен затухания флуоресценции	20
Д.В. Поминова, А.В. Рябова, А.С. Скобельцин, И.В. Маркова, И.Д. Романишкин, А.М. Куличенко, Е.В. Ахлюстина	
Спектроскопическое исследование метиленового синего в водных растворах солей, белков и липидов	21
Д.А. Волков, И.А. Горбунова, М.Э. Сасин, Д.В. Яшков, О.С. Васютинский	
Исследование анизотропной релаксации NADH в водно-спиртовых растворах в пикосекундном диапазоне	22
С.1 Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине	
А.С. Чижикова, Е.Б. Юдина, А.М. Panich, M. Salti, Ю.В. Кульвелис, А.И. Shames, O. Prager, E. Swissa, А.Е. Алексенский, А.Я. Вуль	
Алмазные наночастицы как контрастный агент для ядерной магнитной томографии	23
П.Д. Самусева, А.А. Мехова	
Влияние наночастиц серебра на нематоду <i>C. elegans</i> , имеющую мутацию гомологичную болезни Вильсона	24
А.П. Возняковский, А.П. Карманов, Л.С. Кочева, А.В. Канарский, Э.И. Семенов	
Сорбенты графенового типа для элиминации микотоксина STE	25

А.В. Рябова, Д.В. Поминова , И.В. Маркова, И.Д. Романишкин, А.А. Никитин, П.В. Островерхов, Е.А. Плотникова, Н.Б. Морозова, М.А. Абакумов, А.А. Панкратов, Р.В. Штайнер, В.Б. Лощенов Исследование механизмов гибели клеток с наночастицами оксида железа в ответ на лазерное воздействие	26
В.В. Поцелеев , С.А. Успенский, Г.С. Байдин Синтез комплексных соединений золота для диагностики рака и нанокompозитных материалов на их основе.....	27
С.2 Наносенсорика в биологии и медицине в биологии и	
С.П. Туник	
Фосфоресцентные комплексы в качестве PLIM сенсоров на рН и содержание кислорода; проблемы применения и методы их решения с помощью химии полимеров	28
А.Д. Комарова , И.С. Критченков, В.И. Щеславский, М.В. Ширманова Оценка кислородного статуса опухолевых клеток в моделях in vitro и in vivo методом PLIM	29
О.Г. Люблинская	
Генетически кодируемые флуоресцентные сенсоры редокс-активных соединений.....	30
И.К. Литвинов , Т.Н. Беляева, А.В. Салова, Е.С. Корнилова Время жизни люминесценции квантовых точек как показатель состояния эндолизосом культивируемых клеток	31
С.5 Биополимеры: структура, динамика и медицинские приложения	
А. В. Гольцев	
Моделирование циркадных ритмов.....	32
А.С. Крылов , С.Н. Крылова , В.А. Зыкова, И.Д. Юшина, А.Н. Втюрин Колебательная спектроскопия металлоорганических каркасов	33
Д.Д. Линькова , Л.Л. Семенычева, Ю.П. Рубцова, И.Н. Чарыкова, И.И. Кобякова, В.О. Часова, Д.Я. Алейник, М.Н. Егорихина Структура и свойства фибрин-коллагеновых скаффолдов в зависимости от видового происхождения коллагена	34
Д.А. Шитов , Е.Ю. Тупикина Управление прочностью водородных связей, образуемых имидазолом в цепочечных олигомерах, посредством образования дополнительных невалентных взаимодействий	35
Д.Н. Иванова , О.М. Котб, Д.С. Брожик, В.Н. Вербенко, Е.П. Гулевич, В.Ф. Ежов, Д.Л. Карлин, И.Ф. Мурзакова, Ф.А. Пак, С.В. Пастон, А.И. Халиков Влияние ионной силы раствора на повреждения ДНК под действием протонного и гамма-облучения.....	36
Е.В. Федотова , С.В. Пастон Изучение взаимодействия сывороточного альбумина человека с ионами кобальта.....	37
Т.И. Николаева , К.С.Лауринавичюс, М.В.Молчанов, С.М.Кузнецова, В.И.Емельяненко, П.В.Шеховцов Разработка комплекса низкомолекулярных пептидов коллагена и гликозаминогликанов для профилактики и лечения болезней опорно-двигательного аппарата	38
С.7 Физические аспекты фотобиологии	
М.В. Ширманова , А.Д. Комарова, Л.Е. Шимолина, А.В. Полозова, А.И. Гаврина, С.Д. Синюшкина, И.Н. Дружкова, Н.И. Игнатова, К.А. Лукьянов, В.В. Белоусов, Е.В. Загайнова, В.И. Щеславский	
Возможности методов FLIM и PLIM в изучении биологических особенностей опухолей.....	39
И.Д. Щечкин , С.А. Родимова, Н.В. Бобров, А.М. Можеров, Д.С. Кузнецова Разработка алгоритма анализа изображений, полученных методом FLIM.....	40
А.В. Белашов , А.А. Жихорева, Т.Н. Беляева, А.В. Салова, И.К. Литвинов, Е.С. Корнилова, И.В. Семенова, О.С. Васютинский Исследование характеристик внутриклеточной среды с использованием время-разрешенной флуоресцентной микроскопии и анализа восстановления флуоресценции после локального фотообесцвечивания.....	41

К.Т. Эфендиев , П.М. Алексеева, А.А. Ширяев, И.В. Решетов, В.Б. Лощенов Спектроскопический комбинированный контроль фотодинамической терапии в процессе лазерного облучения	42
И.В. Володяев, Е.В. Наумова Исторический обзор физических исследований сверхслабого свечения биообъектов в среднем ультрафиолетовом диапазоне (митогенетического излучения).....	43
S.A. Lermontova , T.S. Lyubova, M.B. Arsenyev, A.V. Yudintsev, E.Yu. Ladilina, N.Yu. Shilyagina, I.V. Balalaeva, L.G. Klapshina Новые фотоактивные органические молекулы, содержащие биполярные D-π-A фрагменты, как уникальные неинвазивные сенсоры локальной вязкости и полярности	44
Ю.Б. Михалева, М.Г. Егоров, Р.Ю. Овсянников, Г.Н. Васильева, И.С. Курапеев, М.А. Колебошина, К.М. Лебединский Прогностическое моделирование реакций кровообращения человека.....	45
А.А. Кривецкая , Д.М. Кустов, В.Д. Паршин, В.В. Левкин, Т.А. Савельева Исследование влияния толщины и состава слоев стенки трахеи на распространение в ней света при наложении анастомоза	46
Е.С. Новикова , М.И. Жуковская Регистрация электроретинограммы золотым и хлорсеребряным электродом. Влияние фотоэффекта.	46
С.1 Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине	
Т.В. Букреева , И.В. Марченко, Т.Н. Паллаева, И.А. Бурмистров, Д.Б. Трушина Нанокompозитные полиэлектролитные капсулы как средства доставки лекарств со стимулируемым высвобождением.....	47
Т.Н. Паллаева, О.Ю. Грязнова, Д.А. Еуров, Д.А Курдюков, В.К. Попова, Е.В. Дмитриенко, Д.Б. Трушина Биораспределение высокопористых частиц карбоната кальция с полимерными оболочками в животных-опухоленосителях	48
И. В. Марченко, Т.В. Букреева, Ю.М. Ефремов, Т.Н. Паллаева О механизме формирования полисахаридных контейнеров методом ультразвуковой кавитации.....	49
С.2 Наносенсорика в биологии и медицине	
А.А. Божко , А.В. Харчева, Ю.Г. Соколовская, С.В. Пацаева, Н.Е. Борисова Температурная и концентрационная зависимость люминесценции биметаллических комплексов f-элементов с N-гетероциклическими лигандами.....	50
В.А. Зайцев , В.П. Демкин Интеграция сигналов вестибулярных органов	51
М.С. Мазинг , А.Ю. Зайцева Сенсорные системы диагностики функционального состояния человека с применением информационных технологий обучения и распознавания образов.....	52
С.В. Смирнова , Е.В. Игонина, С.К. Абилов Изучение влияния дейтерия на генотоксичность лекарственных препаратов с помощью люминесцирующих биосенсоров	53
С.В. Воробьев , И.К. Терновых, А.А. Лебедев, А.Н. Смирнов, А.С. Усиков, С.П. Лебедев, А.Ю. Плеханов Возможности использования биосенсоров на основе графена в диагностике болезни Альцгеймера...	54
А.В. Бутко , В.Ю. Бутко, Ю.А. Кумзеров Оптимизации сенсорного отклика в графеновых транзисторах для детектирования биологических веществ в растворах	55
С.П. Лебедев , А.А. Лебедев, С.Ю. Приображенский, Е.А. Гущина, И.А. Елисеев, А.В. Нащекин, В.Н. Петров, Е.М. Танклевская, Е.И. Шабунина, Н.М. Шмидт, М.В. Пузык, А.С.Усиков, А.Д. Роенков, С.А. Клотченко, А.Н. Васин Детектирование вирусных инфекций биосенсорами на основе графена.....	56

С.1 Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине

С.В. Шмаков, З.Ф. Сосновицкая, Е.А. Махнёва, В.М.Кондратьев, Е.Ю. Стовпяга, А.Д.

Большаков

Исследование выживаемости и трансфекции клеток эукариот на нитевидных нанокристаллах GaP и GaAs57

А.А. Федоров

Описание взаимодействия интеркаляционного красителя и ДНК в рамках модели равновесного приближения58

А.А. Павлычев, К.О. Брыкалова, А.В. Корнеев, Н.Н. Корнилов, А.А. Черный

Атомно-молекулярная архитектура костной ткани: закономерности возрастных и патогенных изменений59

С.3 Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни

Т.Э. Кулешова, З.А. Гасиева

Последовательное соединение биоэлектрохимических систем, основанных на электрогенных процессах в корнеобитаемой среде салата60

Х.Л. Гайнутдинов, В.А. Кульчицкий, В.В. Андрианов, Г.Г. Яфарова, Л.В. Базан, Т.Х. Богодвид, И.Б. Дерябина, Л.Н. Муранова, Д.И. Силантьева, А.В. Нагибов, Е.В. Федорова, Т.А. Филипович
Применение метода ЭПР спектроскопии для исследования динамики содержания NO и меди в гиппокампе, обонятельной луковице и печени крыс после моделирования сочетанной травмы головного и спинного мозга61

Л.В. Базан, Г.Г. Яфарова, В.В. Андрианов, Т.Х. Богодвид, А.И. Арсланов, Л.М. Бикчентаева, В.К. Егорова, А.В. Нагибов, Е.В. Федорова, Т.А. Филипович, В.А. Кульчицкий, Х.Л. Гайнутдинов
ЭПР исследование содержания оксида азота и меди в различных отделах спинного мозга крыс после моделирования сочетанной травмы головного и спинного мозга62

И.Р. Галль, Т.Э. Кулешова, Л.Н. Галль, Н.Р. Галль

Спектральная L-диэлькометрия – новый метод изучения суп-рамолекулярных структур в живых организмах63

Д.О. Кулешов, И.А. Громов, А.А. Дьяченко

Мультикапиллярная система генерации заряженных микрокапель64

В.В. Лоозе, С.Л. Белецкий, Ю.И. Сидоренко

Контроль хранимоспособности продовольственных запасов при длительных автономных экспедициях методом ДСК калориметрии65

З.Ф. Бадриева, Е.А. Бруй

Метод реконструкции многосрезовых карт времени T2-релаксации66

С.8 Функциональные материалы для клеточной инженерии и имплантологии

М.Н. Егорихина, Д.Д. Линькова, Ю.П. Рубцова, И.Н. Чарыкова, И.И. Кобякова, Е.А.

Фарафонтнова, Чесноков С.А., Р.С. Ковылин, Д.Я. Алейник

Методические подходы к проведению доклинических исследований in vitro материалов биомедицинского назначения67

Ю.А. Нащекина, М.Ю. Сироткина, П.О. Никонов, О.А. Болотова, А.В. Нащекин

Влияние белков внеклеточного матрикса на фибриллообразование коллагена I типа in vitro68

А.А. Кондратенко, Л.И. Калюжная

Физические методы исследования биодеградации тканеинженерного продукта из пуповины для заживления ран69

Д.В. Товпеко, Л.И. Калюжная

Физические методы исследования компонентного состава тканеинженерного продукта из пуповины человека для заживления ран70

М.С. Божокин, Д.В. Вчерашний, В.В. Егорова, М.П. Лаврентьева

Аддитивные технологии для клеточной инженерии гиалинового хряща71

С.4 Технологии медицинского мониторинга и визуализации

Р.Е. Лахин, Е.А. Жирнова

Ультразвуковые исследования фазовых переходов: можем ли мы преодолеть артефакты?.....	72
А. Panfilova, P. Chen, R. van Sloun, H. Wijkstra, M. Postema, A.T. Poortinga, M. Mischi Acoustic Characterization of Antibubbles for Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging	73
Л.Г. Тихомолова, А.Д. Юхнев, А.А. Врабий, А.А. Супрунович Ультразвуковое исследование структуры кровотока методами высокоскоростной векторной визуализации и цветового доплеровского картирования	74
М.К. Максимов, П.Б. Ермолинский, А.Е. Луговцов, Ю.И. Гурфинкель, Л.И. Дячук, А.В. Приезжев Параметры микрореологии и микроциркуляции и их изменения при сердечно-сосудистых заболеваниях	75
С.В. Федяшина, М.А. Головин Разработка системы оценки активно-корректирующего воздействия в консервативном лечении идиопатического сколиоза функционально-корректирующим корсетом с индивидуальными параметрами изготовления	76
С.В. Божокин, А.А. Рябоконт, Т.Д. Шохин Вейвлет анализ частотно-модулированного сигнала variability сердечного ритма	77
А.Ю. Зайцева, М.С. Мазинг Сенсорные системы неинвазивного биомониторинга	78
А. Федотов, П. Тихонов, Г. Соломаха, В. Пучнин, А. Левчук, А. Щелокова и А. Хуршкайнен Отстраиваемая беспроводная катушка для МРТ молочных желез на 1,5 Тл	79
Е.В. Григорьев, Е.А. Сенокосова, С.С. Крутицкий Мониторинг пациентов в критических состояниях: потребность в расширении возможностей.....	80
С.6 Физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях	
С.В. фон Гратовски, В.В. Коледов, В.А. Драгавцев Поиск признаков для обнаружения взаимодействия генотипа и среды с помощью физических методов	81
В.А. Драгавцев, И.М. Михайленко Основы управления генетико-селекционными процессами в растениеводстве	82
Ф.Б. Мусаев, И.М. Кайгородова, М.М. Марчева, К.И. Дацюк, Ю.В. Кулаков, О.В. Дементьева, П.А. Щукина Применение наночастиц металлов в семеноведении овощных культур	83
А.А. Зайцев, Д.В. Кузнецов, А.В. Сидоров, В.М. Грабов Исследование термоэлектрокинетического эффекта в крови животных.....	84
М.В. Архипов, Н.С. Прияткин, Л.П. Гусакова, П.А. Щукина Мягколучевая микрофокусная рентгенография для выявления и ранжирования скрытых дефектов семян при оценке степени их биологической полноценности.....	85
Н.С. Прияткин, М.В. Архипов, Л.П. Гусакова, П.А. Щукина Электрофотография – перспективный метод оценки качества семенного материала	86
Т.Э. Кулешова, Е.М. Эзерина, П.В. Желначева, А.А. Кочетов, Н.Г. Синявина Влияние спектрального состава световой среды на фотосинтетические, электро- и морфологические параметры редиса.....	87
И.Р. Галль, Т.Э. Кулешова, Л.Н. Галль, Н.Р. Галль Структурирование воды в листьях живых растений: L-диэлькометрические измерения	88
Г.Г. Панова, О.А. Шилова, Т.В. Хамова, Д.В. Корнюхин, А.М. Шпанев, О.Р. Удалова, А.А. Артемьева, А.С. Галушко, А.С. Журавлева, Е.В. Канаш Пленкообразующие кремнезольные композиции для растениеводства: основы создания и применения.....	89

З.А. Гасиева, А.С. Галушко, Г.Г. Панова, Т.Э. Кулешова Влияние гуминовых кислот на электропроводность в приэлектродных областях растительно-микробного топливного элемента.....	90
С.В. Авакян, Л.А. Баранова Микроволновые излучения в аспекте современного естествознания.....	91
С.В. Авакян, Л.А. Баранова Микроволновые излучения и физиология человека: эпилепсия – экзогенный подход	92
Н.Д. Стоянов, А.В. Черняев, А.А. Гаврилова, С.С. Морунова Светодиодные ИК миниспектрометры для экспресс-анализа сельскохозяйственной продукции.....	93
С.Л. Белецкий, Н.Н. Потрахов Возможности микрофокусной рентгенографии в крупной промышленности и кондитерском производстве	94
Стендовые сессии	
С.1 Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине	
М.А. Фомин, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, А.К. Емельянов, Н.Т. Баграев Квантовая лестница проводимости кремниевой наносандвич структуры в условиях осаждения олигонуклеотида ДНК в краевой канал.....	98
Д.А. Гиневский, П.В. Ижевский Моделирование пространственно-временного распределения наночастиц в биологических средах ...	99
А.А. Возняковский, Н.Д. Подложнюк, А.П. Возняковский, С.В. Кидалов, Е.И. Богачева, Е.В. Овчинников Адсорбция родамина Ж малослойным графеном из водных растворов.....	100
С.А. Грудинкин, К.В. Богданов, В.Г. Голубев, А.В. Баранов Наноалмазные частицы со структурой легированное бором ядро/люминесцентная оболочка для локальной фототермической терапии.....	101
С. В. Столяр, В.П. Ладыгина, Н.Г.Максимов, А.А.Мохов, А.В. Болдырева, О.А. Ли, Р.С. Исхаков, А. С. Александровский Изучение свойств ферригидрита, полученного в течение разного времени культивирования микроорганизмов <i>Klebsiella oxytoca</i>	102
П.О. Ляшков, Н.А. Сидорова, О.Я. Березина, П.И. Ерохова, А.А. Широкая Иммобилизация продуцентов биологически активных веществ на нанонитях поливинилпирролидона	103
К.А. Лайшев, Л.А.Ильина, А.А.Южаков, В.А.Забродин, О.В.Решетникова Результаты T-RFLP теста при оценки состава микроорганизмов в рубце северных оленей различных возрастных групп.....	104
П.О. Ляшков, Н.А. Сидорова, О.Я. Березина, А.А. Заваркина Получение нового пробиотического препарата методом «мягкой» иммобилизации	105
Н.Т. Баграев, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, Н.И. Руль, К.Б. Таранец Управление процессом оксигенации крови под действием ТГц-излучения	106
А.В. Леонтьев, Л.А. Нуртдинова, А.Г. Шмелев, Д.К. Жарков, В.В. Андрианов, А.И. Арсланов, Х.Л. Гайнутдинов, Л.Н. Муранова, Р.Р. Заиров, С.В. Федоренко, А.Р. Мустафина, В.Г. Никифоров Флуоресцентные комплексы рутения в экспериментах по биовизуализации с нейронами виноградной улитки	107
Н.Т. Баграев, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, К.Б. Таранец Методика регистрации терагерцевого излучения биоткани спомощью кремниевой наносандвич структуры	108
К.В. Лихачев, И.Д. Бреев, М.В. Учаев, С.С. Нагалюк, А.В. Анкудинов, П.Г. Баранов Квантовая магнитометрическая микроскопия для биологических применений на основе объемного кристалла 4H-SiC и нанокристаллов 6H-SiC	109

Н.Н. Сударева, О.М. Суворова, Н.Н. Сапрыкина, К.А. Колбе , Н.В. Смирнова, Д.Н. Суслов Исследование динамики систем доставки лекарственных соединений методами электронной и оптической микроскопии.....	110
С.К. Абилов, Е.В. Игонина , Э.А. Мачигов, С.В. Смирнова Образование анион-радикала как одного из молекулярно-генетических механизмов бактерицидного действия диоксида.....	111
Е.Н. Ригер , И.М. Цыпкина, Т.Е. Суханова, Л.М. Попова Сравнительная оценка биологической активности экстрактов каучуков медицинского назначения .	112
С.2 Наносенсорика в биологии и медицине	
А.А. Абелит , Д.Д. Ступин Оптимизация протокола пробоподготовки клеток инсулиномы крысы RIN m5F для их исследования с помощью импедансной спектроскопии и мультиэлектродных матриц	113
С.В. Воробьев , А.Ю. Плеханов, М.В. Пузык, А.С. Усиков, Н.М. Шмидт, А.Н. Смирнов, С.П. Лебедев, А.А. Лебедев Использование флуоресцентной оптической микроскопии для визуализации поверхности графена биосенсора.....	114
Т.С. Аргунова , С.П. Лебедев, Б.С. Рошин, В.Е. Асадчиков, Ю.О. Волков, А.Д. Нуждин Рентгеновское исследование структур графен/SiC для биосенсоров вирусных инфекций.....	115
М.С. Дунаевский , Е.В. Гущина, В.Н. Петров, А.В. Нащекин, А.А. Лебедев, С.П. Лебедев, Н.М. Шмидт, М.В. Пузык, А.С. Усиков, С.А. Клотченко, А.Ю. Плеханов Визуализация вирусов гриппа методами АСМ и СЭМ на поверхности графена	116
М.Ю. Заневская , М.С. Мазинг, А.Ю. Зайцева Применение оптических методов для контроля качества молочной продукции с использованием интеллектуального анализа данных.....	117
С.3 Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни	
О.В. Смирнов , А.А. Басалаев, В.В. Кузьмичев, М.Н.Панов, К.О. Симон Фрагментация молекул аденина и циклодиглицина при захвате одного электрона двухзарядными ионами.....	118
О.В. Смирнов , А.А. Басалаев, В.В. Кузьмичев, М.Н.Панов, К.О. Симон Фрагментация молекул галогенометанов при взаимодействии с ионами	119
Г.В. Рябинин	
Идентификация бактериоцина гельветицин J методом MALDI масс-спектрометрии.....	120
К.С. Бурлака , В.С. Сибирцев, А.Г. Кузьмин, А.Ю. Титов, Е.В. Губина, А.Ю. Зайцева Методика контроля состава и качества молочной продукции на примере сравнительного масс– спектрометрического исследования промышленных йогуртов с различными добавками.....	121
М.А. Черепанова , Г.В. Митина, А.А. Чоглокова, Ю.А. Титов, А.Г. Кузьмин Исследование связи фунгистатической активности энтомопатогенных грибов с составом выделяемых ими летучих органических соединений	122
О.В. Альмяшева, Ю.В. Богачев, А.В. Никитина , Я.Ю. Марченко, Е. Победимова Исследования ЯМР-релаксационной эффективности двухмодальных МРТ-контрастирующих агентов	123
Я.Ю. Марченко , В.А. Рыжов, В.В. Дериглазов, А.В. Волницкий, Н.Х. Чан, Т.А. Штам Изучение инкорпорации МНЧ в раковые клетки на модели глиобластомы A-172 методом ПНО-М2124	
С.4 Технологии медицинского мониторинга и визуализации	
Н.А. Адаменков, А.А. Палалов, А.В. Аладов , А.Е. Черняков, Е.В. Потапова, А.В. Мамошин, А.В. Дунаев Создание оптимальных условий освещения для интраоперационной оценки жизнеспособности кишечника	125
М.А. Михайлова , А.И. Королев, В.А. Дадаева, Е.В. Жарких, А.А. Федорович Конструктивные особенности приборов ЛДФ и их влияние на показатели	126

Е.Л. Казакова, О.С. Лаврукова, А.Ю. Поляков О возможности использования метода импедансометрии в судебно-медицинской экспертизе.....	127
П.А. Кочеткова, Д.В. Южакова, М.В. Ширманова, В.И. Щеславский Макроскопический имиджинг с использованием спектрального детектора и мультиплексированных лазеров	128
Д.В. Конев, М.Н. Николаева Реконструкция трехмерного ультразвукового изображения и его совмещение с данными МРТ и КТ для HIFU терапии с использованием коллаборативного робота	129
Н.Н. Потрахов, А.Ю. Васильев, Н.Н. Блинов(м) Цифровой рентгенографический комплекс для проведения диагностических исследований в специализированных условиях.....	130
Б.П. Николаев, Л.Ю. Яковлева, Я.Ю. Марченко, А.В. Добродумов Регистрация индуцированного интраназальным патогеном острого воспаления легких мыши методом МРТ в высоких магнитных полях	131
А.С. Поляков, В.В. Тыренко, А.М. Живописцева, М.Д. Макаревич, Д.Д. Глушенко Реология, микроциркуляция крови, гемостаз — перспективные точки пересечения прикладной физики и клинической медицины	132
С.5 Биополимеры: структура, динамика и медицинские приложения	
А.Н. Зубик, А.Л. Буляница, Г.Е. Рудницкая, А.А. Евстапов Оценка влияния концентрации акриламида на диффузию биомолекул в геле.....	133
Н.В. Скворцов Получение гидрофобного сорбента для финишной очистки рекомбинантных белков от липополисахридов	134
А.С. Чабина, Д. Чавес, А.В. Нащекин, Ю.А. Нащекина Влияние рН на фибриллообразующую способность коллагена и жизнеспособность мезенхимных стромальных клеток in vitro.....	135
С.6 Физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях	
В.В. Манойлов, А.Г. Бородинов, И.В. Заруцкий, А.И.Петров, В.Е.Курочкин Машинное обучение для построения последовательности нуклеотидов в отечественном секвенаторе «Нанофор СПС».....	136
К.В. Краснов, В.Н. Герасимов, Р.А. Еникеева, Е.О. Галынкина, В.А. Галынкин Новое направление в создании антисептиков и дезинфекционных соединений	137
Т.Э. Кулешова, С.Г. Лайшевкина, Е.Л. Краснопеева, О.Р. Удалова, А.В. Якиманский, Г.Г. Панова О влиянии гель-субстрата на основе полимеров нового поколения на растения в регулируемых условиях интенсивной светокультуры	138
П.В. Желначева, Т.Э. Кулешова Создание биоэлектрохимической системы для получения зеленой энергии при выращивании авокадо (<i>Laurus persea L.</i>)	139
Н.Д. Пономарев, А.М. Паршуков, В.С. Сибирцев, А.Ю.Зайцева Разработка трехэлектродной системы качественного ранжирования сложных многокомпонентных смесей на примере исследования молочной продукции.....	140
В.А. Овсянников Как сохранить население России	141
С.7 Физические аспекты фотобиологии	
Ю.Д. Лантух Изучение пропускающих голограмм в пленках ДНК –Метиленовой голубой	142
Я.И. Медведев, Е.А. Никанорова, И.А. Варганова, Г.Л. Паточка, В.И. Нагиба, К.Ю. Иванов, Е.А. Александрова Изучение повреждаемости ДНК клеток различных тканей при воздействии физических и химических факторов.....	143

Д.А. Сачкова , М.В. Ширманова, Г.М. Юсубалиева, А.В. Изосимова, А.М. Можеров, В.П. Баклашев, Д.В. Южакова	
Исследование метаболического статуса клеток 3D модели глиобластомы пациентов в условиях гипоксии с помощью флуоресцентной время-разрешенной микроскопии	144
К.В. Бабаев , А.Ю. Зайцева, М.С. Мазинг	
Многокомпонентная модель расчёта глубины проникновения оптического излучения в биологические ткани	145
Д.В. Яшков , И.А. Горбунова, М.Э. Сасин, Д.А. Волков, О.С. Васютинский	
Исследование флуоресцентных свойств FAD в растворах методом флуоресцентной поляризационной спектроскопии с временным разрешением	146
А.А. Жихорева , А.В. Белашов, Т.Н. Беляева, А.В. Салова, И.К. Литвинов, Е.С. Корнилова, И.В. Семенова, О.С. Васютинский	
Анализ времени затухания сигнала флуоресценции фотосенсибилизатора Радахлорин в процессе его накопления в клетках линии HeLa	147
Д.М. Бельтюкова , К.А. Чудаков, В.П. Белик, О.С. Васютинский	
Фотофизические свойства раствора фотосенсибилизатора Радахлорин в буфере PBS в зависимости от температуры	148
А.А. Жихорева , А.В. Белашов, Т.Н. Беляева, А.В. Салова, И.К. Литвинов, Е.С. Корнилова, И.В. Семенова, О. С. Васютинский	
Исследование отклика клеток на фотодинамическое воздействие четырьмя методами фазовой визуализации	149
А.В. Белашов , А.А. Жихорева, П.С. Буторин, Т.Н. Беляева, А.В. Салова, И.К. Литвинов, Е.С. Корнилова, И.В. Семенова, О.С. Васютинский	
Создание и оптимизация низкокогерентной голографической микроскопии для количественной фазовой визуализации и анализа характеристик клеток в различных состояниях	150
Д.В. Поминова , А.В. Рябова, И.Д. Романишкин, В.Ю. Пройдакова, С.В. Кузнецов	
Спектроскопическое исследование фотодинамической активности наночастиц NaGdF ₄ : Yb-R (R=Ho, Tm) покрытых фотосенсибилизаторами	151
С.8 Функциональные материалы для клеточной инженерии и имплантологии	
А.В. Куликов , А.А. Глазков, П.А. Глазкова, Д.А. Куликов, В.Б. Гаврилюк, Л.В. Архипова	
Трансплантологические способы увеличения продолжительности жизни при естественном и ускоренном старении организма животных	152
Е.А. Овчаренко , Д.В. Назаров, Л.А. Козлова, Н.М. Юдинцева	
Оценка влияния различных способов обработки поверхности титановых образцов на адгезивные свойства клеток	153
Ф.М. Дубина , А.А. Абелит, Н.А. Бойцова, А.И. Лихачёв, Д.Д. Ступин	
Флуоресцентный биомикроскоп как инструмент для создания биоэлектронных микроприборов	154
Д.А. Белоусова , П.С. Плешаков, Н.А. Филатов, А.С. Букатин	
Микрофлюидное устройство для синтеза клеточных микросфероидов в каплях двойной эмульсии для 3D биопечати	155
С.И. Балобанова , Е.С. Трофимчук	
Влияние йода на деструкцию поли(ε-капролактона)	156

НОВИНКИ ОБОРУДОВАНИЯ ИЗ ДРУЖЕСТВЕННЫХ СТРАН



www.melytec-testing.ru



МелиТЭК
Материалогграфия Аналитика Испытания



JSPEC | Китай

A450 | Портативный рентгенофлуоресцентный спектрометр

- Специализированный прибор для измерения на потоке сталей и сплавов, драгоценных металлов и толщин покрытий.
- Возможность «горячей» смены аккумуляторы без выключения анализатора металла.
- Современная конструкция портативного анализатора с узким носом для измерения в труднодоступных местах.
- Встроенная видеокамера уже в базовой комплектации для обзора области измерения и сохранения фото в отчет с измерением.



aczel | Индия
Solution Simplified

STARK | Настольный рентгенофлуоресцентный спектрометр

- Простой и быстрый способ измерения за счет расположения трубки и детектора снизу.
- Измерение толщины гальванических покрытий, покрытий драгоценных металлов, вакуумных напылений.
- Высокая точность измерения драгоценных металлов за счет встроенных эмпирических калибровок.



Xenometrix | Израиль
The Power to Change Energy Into Information

GENIUS | Рентгенофлуоресцентный энергодисперсионный спектрометр

- Диапазон измерения элементов: C-Fm.
- Мощность рентгеновской трубки: 50 Вт.
- Использование оптики со вторичными мишенями (до 8 мишеней) для достижения низких пределов обнаружения.
- Возможность установки до 8 фильтров первичного излучения для работы с прямым возбуждением.



Tongda | Китай

TD-3700 | Многофункциональный рентгеновский дифрактометр

- Генератор мощностью 3 кВт.
- Точность съемки $\leq 0,02^\circ$.
- Диапазон углов гониометра: от -110 до $+160^\circ$.
- Твердотельный позиционно-чувствительный детектор MYTHEN 1D.
- Сменщик образцов на 6 и 12 позиций.
- Температурные камеры.
- Остаточные напряжения и текстурный анализ.

НОВИНКИ ОБОРУДОВАНИЯ ИЗ ДРУЖЕСТВЕННЫХ СТРАН

Москва

info@melytec.ru | +7 (495) 781-07-85

Санкт-Петербург

infospb@melytec.ru | +7 (812) 380-84-85

Таллин

info@melytec.ee | +372 (5) 620-32-81

Екатеринбург

infoural@melytec.ru | +7 (343) 287 12 85

Усть-Каменогорск

infokz@melytec.ru | +7 (7232) 41 34 18

www.melytec-testing.ru



METAVISION 10008X | Оптико-эмиссионный спектрометр

- Возможность одновременной установки до 11 основ.
- КМОП-детекторы сверхвысокого разрешения.
- Термостабилизированная и теплоизолированная оптика.
- Полностью цифровой генератор возбуждения искры.
- Возможность измерения азота, кислорода и водорода, растворимых и нерастворимых включений от 1 ppm.



CS-100 | Анализатор углерода и серы

- Одновременное измерение углерода и серы от 30 сек.
- Возможность оснащения внешней печью для измерения углерода до 100 %.
- Ячейки детекторов без движущихся частей.
- Отсутствие расхода кислорода в режиме ожидания.
- Современный ИК-детектор, произведенный в Германии.
- Система охлаждения с двойным воздушным каналом.



DV-50 | Двухлучевой электронный напольный микроскоп

- ФИП с жидкометаллическим источником Ga+.
- Наноманипулятор и ГИСы.
- Разрешение ионного луча ≤ 3 нм.



ZEM20 | Универсальный настольный сканирующий электронный микроскоп

- Разрешающая способность – до 5 нм (200 000x).
- Источник электронов – термоэмиссионный вольфрамовый катод.
- Пятиосевой моторизованный столик.
- Цветная цифровая навигационная камера.
- Режимы высокого и низкого вакуума.



SemiPOL | Высокоточный шлифовальный станок

- Высокоточная шлифовка и полировка различных материалов с разрешением до 1 мкм.
- Мониторинг количества удаляемого материала в режиме реального времени, автоматическая работа.
- 7-дюймовый сенсорный экран с русифицированным интерфейсом, 20 методик пробоподготовки.