

## 12 - Биофизика, медицинская физика

Баченина Анастасия Юрьевна, 4 курс  
Омск, Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, физический  
**Использование метода главных компонент для создания оценочных тестов в спорте**  
Потуданская Мария Геннадьевна, к.б.н.  
e-mail: [nysaa29@mail.ru](mailto:nysaa29@mail.ru) стр. 346

Вазиров Руслан Альбертович, магистрант 1 года обучения  
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт  
**Исследование воздействия ионизирующего излучения на живые культуры клеток**  
Седунова Ирина Николаевна, к.ф.-м.н.  
e-mail: [vazirov23@gmail.com](mailto:vazirov23@gmail.com) стр. 347

Ганеев Денис Борисович, магистрант 2 года обучения  
Уфа, Башкирский государственный университет, физико-технический институт  
**Экспериментальное исследование особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы фотоплетизмографическим методом**  
Гоц Сергей Степанович, д.ф.-м.н.  
e-mail: [ganeev\\_den@mail.ru](mailto:ganeev_den@mail.ru) стр. 348

Гибашева Ирина Валерьевна, магистрант 2 года обучения  
Омск, Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, физический  
**Особенности температурных распределений, полученных тепловизорами ТКВр-ИФП СВИТ и ПергаМед при исследовании ИК-излучения кистей рук здоровых людей**  
Потуданская Мария Геннадьевна, к.б.н.  
e-mail: [irina-gibasheva@mail.ru](mailto:irina-gibasheva@mail.ru) стр. 349

Гладков Артём Олегович, магистрант 1 года обучения  
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический  
**Разработка блока управления для магнитотерапевтической установки**  
Хохлов Константин Олегович, к.ф.-м.н.  
e-mail: [artemon303@gmail.com](mailto:artemon303@gmail.com) стр. 350

Демина Надежда Сергеевна, 3 курс  
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт  
**Методика обработки результатов остеосцинтиграфии**  
Седунова Ирина Николаевна, к.ф.-м.н.  
e-mail: [hoshiki@mail.ru](mailto:hoshiki@mail.ru) стр. 351

Жураковская Юлия Олеговна, магистрант 1 года обучения  
Уфа, Башкирский государственный университет, физико-технический институт  
**Экспериментальное исследование влияния электромагнитного излучения в диапазоне 0,35-0,7мкм на бифидобактерии**  
Гоц Сергей Степанович, д.ф.-м.н.  
e-mail: [Jukkiz@gmail.com](mailto:Jukkiz@gmail.com) стр. 352

Згадзай Юрий Олегович, 4 курс  
Казань, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт физики  
**Исследование многокомпонентного обмена в растворе циклоспорина**  
Ефимов Сергей Владимирович, к.ф.-м.н.  
e-mail: [yurchubuk@yandex.ru](mailto:yurchubuk@yandex.ru) стр. 353

Калинина Яна Андреевна, 4 курс  
Омск, Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, физический  
**Получение биосовместимых покрытий из аналога внеклеточной жидкости в присутствии желатина**  
Панова Татьяна Викторовна, к.ф.-м.н.  
e-mail: [yanika3117@inbox.ru](mailto:yanika3117@inbox.ru) стр. 354

Карпенко Полина Александровна, 4 курс  
Красноярск, Сибирский федеральный университет, институт фундаментальной биологии и биотехнологии  
**Влияние трития на морские люминесцентные бактерии. Кинетика биолюминесценции и мутагенность**  
Рожко Татьяна Владимировна, к.б.н.  
e-mail: [Polinakarpenok@gmail.com](mailto:Polinakarpenok@gmail.com) стр. 356

Ковель Екатерина Сергеевна, 4 курс  
Красноярск, Сибирский федеральный университет, институт фундаментальной биологии и биотехнологии  
**Фуллеренолы как физиологически-активные вещества: антиоксидантные свойства фуллеренолов, биолюминесцентный мониторинг**  
Тарасова Анна Сергеевна, к.б.н.  
e-mail: [kkovel@yandex.ru](mailto:kkovel@yandex.ru) стр. 357

Колосова Ольга Андреевна, 4 курс  
Казань, Казанский (Приволжский) федеральный университет, институт физики  
**Пространственное строение антимикробного пептида PG-2 в растворе с мицеллами по данным спектроскопии ЯМР высокого разрешения**  
Клочков Владимир Васильевич, д.х.н.  
e-mail: [kolosova.olga11@gmail.com](mailto:kolosova.olga11@gmail.com) стр. 358

Корякина Вероника Никоновна, 3 курс  
Якутск, Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, физико-технический институт  
**Определение размеров морфологии эритроцитов крови и мочи методами математической статистики при гематурическом синдроме**  
Мамаева Саргылана Николаевна, к.ф.-м.н.  
e-mail: [vkever@mail.ru](mailto:vkever@mail.ru) стр. 359

Куницкая Юлия Николаевна, 5 курс  
Минск, Белорусский государственный университет, физический  
**Ориентация клеток глиомы крысы линии С6 при воздействии внешним электрическим полем**  
Булай Павел Михайлович, к.ф.-м.н.  
e-mail: [yuliya.kunitskaya@gmail.com](mailto:yuliya.kunitskaya@gmail.com) стр. 360

Луконина Анна Александровна, 3 курс  
Красноярск, Сибирский федеральный университет, институт фундаментальной биологии и биотехнологий  
**Воздействие В-излучающего радионуклида трития на био- и фотолюминесценцию голубого флуоресцентного протеина обелина**  
Кудряшева Надежда Степановна, д.ф.-м.н.  
e-mail: [anyusi@mail.ru](mailto:anyusi@mail.ru) стр. 362

Михайлова Татьяна Андреевна, 3 курс  
Ростов-на-Дону, Южный федеральный университет, физический  
**Микроэлементный состав и ультраструктура желчных биосубстратов: исследования методом рентгенофлуоресцентного анализа и сканирующей электронной микроскопии**  
Яловега Галина Эдурдовна, д.ф.-м.н.  
e-mail: [tanyumisha@mail.ru](mailto:tanyumisha@mail.ru) стр. 363

Носковец Дмитрий Юрьевич, магистрант 1 года обучения  
Омск, Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, физический  
**Фармакокинетическое моделирование и дозиметрическое планирование радиойодтерапии тиреотоксического зоба**  
Матвеев Александр Викторович, к.ф.-м.н.  
e-mail: [noskovec93@mail.ru](mailto:noskovec93@mail.ru) стр. 364

Перминов Олег Игоревич, магистрант 2 года обучения  
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт  
**Прибор для воздействия поляризованным излучением**  
Хохлов Константин Олегович, к.ф.-м.н.  
e-mail: [agent\\_585@mail.ru](mailto:agent_585@mail.ru) стр. 365

Позолотина Надежда Владимировна, магистрант 1 года обучения  
Киров, Вятский государственный университет, биологический  
**Оптимизация методики определения адгезивных свойств фотоколориметрическим методом  
пробиотического штамма *Lactobacillus paracasei***  
Маракулин Игорь Вадимович, д.м.н.  
e-mail: [shnadic@yandex.ru](mailto:shnadic@yandex.ru) стр. 366

Смирнова Оксана Дмитриевна, н.с.  
Москва, Научно-исследовательский центр `Курчатовский институт`, НБИКС-центр  
**Сопоставление свойств микрокапсул с минеральными и полимерными ядрами**  
Букреева Татьяна Владимировна, д.т.н.  
e-mail: [smirnova0ksana@ya.ru](mailto:smirnova0ksana@ya.ru) стр. 367

Соболева Виктория Олеговна, 2 курс  
Красноярск, Красноярский государственный медицинский университет, медицинской кибернетики и  
управления  
**Математическое моделирование метаболической активности лимфоцитов человека в норме и при острой  
респираторной вирусной инфекции**  
Шадрин Константин Викторович,  
e-mail: [victory.kay95@gmail.com](mailto:victory.kay95@gmail.com) стр. 369

Сыпачев Степан Сергеевич, аспирант  
Пермь, Пермский государственный национальный исследовательский университет, физический  
**Моделирование поступательных локомоций биоподобных объектов**  
Марценюк Михаил Андреевич, д.ф.-м.н.  
e-mail: [sypachev\\_s\\_s@mail.ru](mailto:sypachev_s_s@mail.ru) стр. 370

Хаишбашев Геворг Арменакович, магистрант 1 года обучения  
Ростов-на-Дону, Южный федеральный университет, физический  
**Исследование противораковых препаратов на основе оптической спектроскопии**  
Гуда Александр Александрович, к.ф.-м.н.  
e-mail: [gevorik18@gmail.com](mailto:gevorik18@gmail.com) стр. 372

Шадрин Константин Викторович, м.н.с.  
Красноярск, Красноярский государственный медицинский университет; КНЦ СО РАН, медицинской  
кибернетики и управления  
**Транспорт кислорода через поверхность изолированной перфузируемой печени: стехиометрическая  
модель**  
Хлебопрос Рема Григорьевич, д.ф.-м.н.  
e-mail: [kvsh\\_buffon@mail.ru](mailto:kvsh_buffon@mail.ru) стр. 373

Яковлев Андрей Михайлович, 3 курс  
Якутск, Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, физико-технический институт  
**Электростатическое поле эритроцита аппроксимированного поверхностью второго порядка**  
Мамаева Саргылана Николаевна, к.ф.-м.н.  
e-mail: [andrewyakovlev1994@gmail.com](mailto:andrewyakovlev1994@gmail.com) стр. 375

## Использование метода главных компонент для создания оценочных тестов в спорте

*Баченина Анастасия Юрьевна*

*Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского*

*Потуданская Мария Геннадьевна, к.б.н.*

*[nysaa29@mail.ru](mailto:nysaa29@mail.ru)*

Оценка динамики электрофизиологических параметров сердца при физической нагрузке часто используется для оценки степени адекватности реакции сердца на двигательную активность. Важным является учет комплекса электрофизиологических параметров, поэтому использование метода главных компонент позволяет провести оценку с учетом корреляционных связей между параметрами и значимости каждого параметра ЭКГ [1].

Цель работы: изучить динамику факторной структуры параметров ЭКГ спортсменов до и после длительной физической нагрузки.

Задачи исследования: записать ЭКГ спортсменов до и после проведения физического теста; определить корреляционные связи и изучить динамику факторной структуры.

В исследовании принимали участие студенты направления подготовки «Адаптивная физкультура» 18-20 лет. Запись ЭКГ производилась на электрокардиографе ЭКГ-2000 одновременно в 12 стандартных отведениях. При анализе рассматривались 99 кардиоциклов последовательно записанных электрокардиограмм для каждого обследованного. Длительная физическая нагрузка представляла собой стандартную 1,5 часовую тренировку с полным комплексом упражнений, характерных для того вида спорта которым занимаются студенты. На рис. 1 представлены записи ЭКГ до и непосредственно после физической нагрузки.



До После  
рис.1 ЭКГ до и после нагрузки для 3-го обследованного.

Анализ параметров ЭКГ показал, что как до, так и после физической нагрузки ряд параметров не имеет нормального распределения, проверка проводилась при помощи критерия  $\chi^2$ , с  $\alpha=0,05$ . Изучение корреляционных связей показало отсутствие явно выраженной связи между анализируемыми параметрами. Такое отсутствие групп взаимосвязанных параметров не характерно для людей, не имеющих постоянной спортивной нагрузки [2]. Определение главных компонент производилось стандартным методом [3].

Факторные нагрузки показали, что Длительность R-R интервала после физической нагрузки, как и следовало ожидать, выделяется в отдельный фактор, изменение которого происходит непрерывно в процессе восстановления. Большой интерес вызывают два фактора: связанный с электрофизиологическими параметрами предсердий и фактор, связанный с комплексом QRS. Оценка изменений этих факторов в процессе восстановления после физической нагрузки позволяет сделать вывод о времени полного восстановления, что позволит более качественно планировать тренировочную деятельность спортсменов.

Список публикаций:

[1] Меерсон Ф.З. Основные закономерности индивидуальной адаптации // Физиология адаптационных процессов. — М.: Наука, 1986. — 635 с.

[2] Гольятин В.В., Потуданская М.Г., Рогова М.А. Факторный анализ электрофизиологических параметров сердца при физических нагрузках // Современные наукоемкие технологии. — 2005. — № 10 — С. 95-96

[3] Иберла К. Факторный анализ DJVU. Пер. с нем. В. М. Ивановой; Предисловие А. М. Дуброва, М.: Статистика, 1980 - 398 с.

## Исследование воздействия ионизирующего излучения на живые культуры клеток

**Вазиров Руслан Альбертович**

*Мария Валерьевна Улитко, Баранова Анна Александровна*

*Уральский федеральный университет имени первого президента России Б.Н. Ельцина*

*Седунова Ирина Николаевна к.ф.-м.н.*

[vazirov23@gmail.com](mailto:vazirov23@gmail.com)

Лучевая терапия или радиационная терапия возникла сотни лет назад с открытием рентгеновских лучей, радионуклидов и ускорителей частиц. Лучевая терапия нашла широкое применение при лечении большинства раковых опухолей и является наиболее высокотехнологичным методом. Однако сегодня эффективность лучевой терапии, в среднем, только около 50%. Целью воздействия излучением является уничтожение клеток патологического очага. Первичной причиной «гибели» клеток является инактивация их деления в результате нарушения ДНК. Нарушение ДНК может быть вызвано непосредственно разрушением молекулярных связей вследствие ионизации атомов ДНК или через радиолиз воды, основного компонента цитоплазмы клетки. Ионизирующее излучение взаимодействует с молекулами воды, формируя пероксид и свободные радикалы, которые оказывают влияние на ДНК, более подробно влияние описано в [1]. Тем самым чем активнее клетка делится, тем сильнее повреждающее воздействие оказывает на неё радиация. Раковые клетки являются активно делящимися и быстро растущими; в норме схожей активностью обладают клетки костного мозга. Соответственно, если раковые клетки более активны, чем окружающие ткани, то и излучения причинит им более серьёзный вред. Это обуславливает эффективность лучевой терапии при одинаковом облучении опухолевых клеток и больших объёмов здоровой ткани, к примеру, при профилактическом облучении региональных лимфоузлов.

Достигнуть повышения эффективности воздействия и увеличения гибели опухолевых клеток возможно за счет специальной методики облучения, используя постоянное, импульсное или импульсно-периодическое излучение различных типов. Для более подробного анализа планируется качественно рассмотреть воздействие ионизирующего излучения на детермальный фибробласты кожи человека (ФЧ) и опухолевые фибробласты крысы линии К-22.

В качестве источника постоянного ионизирующего излучения был выбран источник бета-излучения КИ 101/50 на основе изотопов  $^{90}\text{Sr}+^{90}\text{Y}$ . Мощность дозы была определена с помощью дозиметра на основе сополимера с 4-диэтиламиноазобензоловым красителем СО ПД(Э)-1/10 и термомлюминесцентного дозиметра  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , и составила  $5,43 \pm 0,23$  Гр/час. Образцы клеток, размещенных в чашках Петри, подвергались воздействию в 5 и 10 Гр, после чего производился подсчет на микроскопе выживаемости клеток после облучения (рис.1) и индекс пролиферации. В результате воздействия постоянным источником излучения индекс пролиферации «здоровых» клеток ФЧ не изменилась с увеличением дозы, тогда как выживаемость резко снизилась. В то время как воздействие постоянным источником на опухолевые клетки линии К-22, наоборот, оказало стимулирующий эффект и увеличила индекс пролиферации и выживаемость клеток опухоли при 10 Гр оказалась выше, чем клеток ДФЧ при той же дозе.

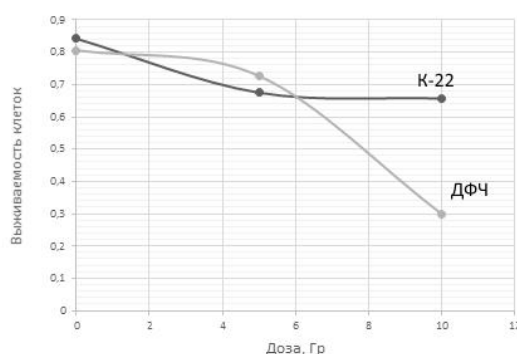


рис.1. Зависимость доли выживших клеток от дозы излучения

По результатам первичных экспериментов было определено, что показатель 50% выживаемости клеток ДФЧ находится в диапазоне от 5 до 10 Гр. Тем самым, воздействие с большей дозой окажет негативное воздействие и приведет к значительным повреждениям здоровых клеток. Кроме того, постоянным бета-излучением с низкой мощностью на опухолевые клетки оказывает меньшее воздействие, чем на клетки ДФЧ.

В настоящее время ведется активный поиск методов улучшения эффективности лучевой терапии. Важным шагом для понимания принципов взаимодействия различных типов ионизирующего излучения на «здоровые» и злокачественные клетки может быть рассмотрение новых способов воздействия, в том числе

импульсно-периодического. Данный метод может позволить увеличить воздействие на раковые клетки, при снижении гибели нормальных тканей человека, что улучшит терапевтический эффект.

Список публикаций:

- [1] Кудрешов Ю. Б., Беренфельд Б. С. // *Основы радиационной биофизики. Учебник* – М.: Изд-во Моск. Ун-та 1982 г. – 304с.  
[2] Zackrisson B. U., Nystrom U. H., Ostbergh P., // *Biological response in vitro to pulsed high dose rate electrons from a clinical accelerator*

## Экспериментальное исследование особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы фотоплетизмографическим методом

Ганеев Денис Борисович

Башкирский государственный университет

Гоц Сергей Степанович, д.ф.-м.н.

[ganeev\\_den@mail.ru](mailto:ganeev_den@mail.ru)

Исследование режимов функционирования сердечно-сосудистой системы представляет практическую ценность для диагностики связанных с ней заболеваний. С точки зрения радиофизики, сердечно-сосудистая система является распределенной автоколебательной динамической системой, для анализа работы которой требуется статистические, спектральные методы и методы, основанные на теории динамического хаоса.

Существуют различные инструментальные методики исследования (электрокардиография, плетизмография, термография, эхокардиография и др.). Не все из них являются широко распространенными. Используя некоторые из подобных методик совместно с компьютерными технологиями можно получить дешёвую, но эффективную установку для экспресс-диагностики сердечно-сосудистой системы.

В данной работе эксперименты проводились с помощью разработанной и изготовленной измерительной системы для детектирования пульсовой волны, на основе метода фотоплетизмографии. Он основан на регистрации изменения интенсивности поглощенного светового излучения исследуемой ткани (в данном случае ногтевая фаланга пальца). В связи с особенностями оптического спектра поглощения гемоглобина, источником излучения является ИК-светодиод (940 нм), датчиком – фототранзистор, который непосредственно подключается к микрофонному входу звуковой карты ПК.

Захват и обработка сигнала производится с помощью разработанного программного обеспечения в среде Borland Delphi 7.

В результате измерений и обработки были получены следующие характеристики пульсовой волны: спектральная плотность мощности, автокорреляционная функция и фазовый портрет.

Следует отметить, что эксперименты проводились при различной длительности времени измерения, вследствие этого было выявлено следующее. Как видно из рис. 1 спектр пульсовой волны обогащается дополнительными спектральными составляющими. Это связано с изменением во времени ритма сердцебиения. Кроме основной гармоники, соответствующей частоте сердечных сокращений, спектр содержит дополнительные высшие гармоники.

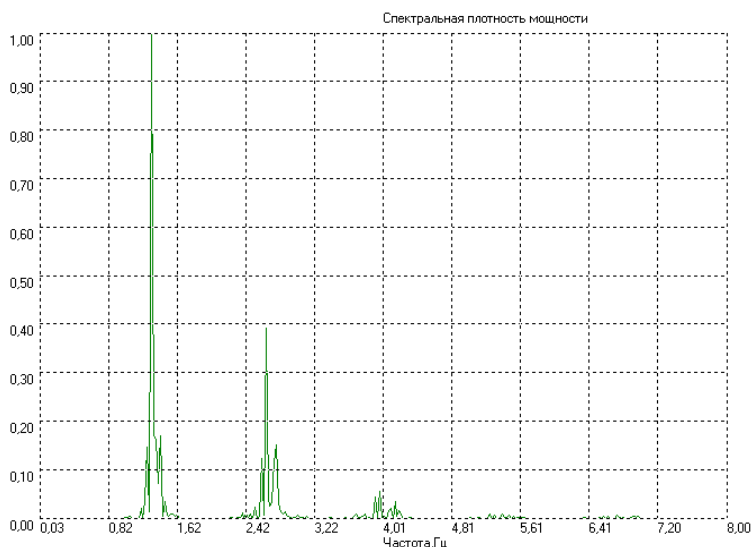


рис. 1. Спектральная плотность мощности пульсовой волны.

На рис. 2 представлен фазовый портрет пульсовой волны. Данная характеристика позволяет оценить режим работы сердечно-сосудистой системы. Например, если фазовые траектории накладываются друг на друга, то это означает, что сердце работает с низкой вариабельной способностью.

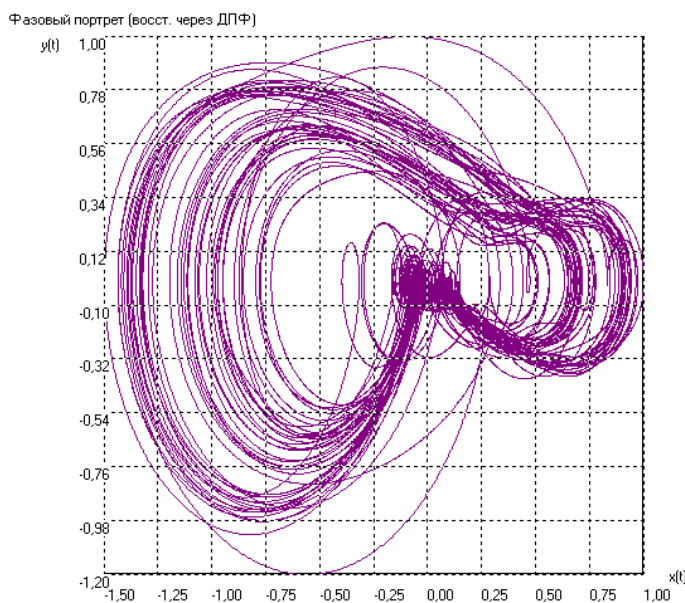


рис.2. Фазовые траектории пульсовой волны.

Наличие бифуркаций на фазовой плоскости свидетельствуют о существовании дополнительных устойчивых состояний. В данном случае на их появлении влияет упругость стенок сосудов, от которых зависит форма пульсовой волны.

Таким образом, данные характеристики пульсовой волны позволяют исследовать особенности режима функционирования сердечно-сосудистой системы. Но для более достоверной диагностики требуются дополнительные экспериментальные исследования, связанные с выявлением конкретных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

## **Особенности температурных распределений, полученных тепловизорами ТКВр-ИФП СВИТ и ПергаМед при исследовании ИК-излучения кистей рук здоровых людей**

*Гибашева Ирина Валерьевна*

*Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского*

*Потуданская Мария Геннадьевна, к.б.н.*

*[irina-gibasheva@mail.ru](mailto:irina-gibasheva@mail.ru)*

Тепловидение не случайно в последнее время привлекает к себе пристальный интерес широкой медицинской общественности. Поиски идеального метода диагностики неизбежно привели к тепловидению, которое наиболее близко совмещает в себе визуализацию патологии, абсолютную безвредность для больного и медицинского персонала, быстроту и простоту получения информации, техническую и экономическую доступность [1].

Цель работы заключалась в сравнении показаний температурных полей тепловизоров ТКВр-ИФП СВИТ и ПергаМед в одних и тех же областях термограмм. Задачи исследования: осуществить запись термограмм двумя тепловизорами; выделить 5 областей на обеих термограммах и произвести определение температуры; сделать вывод о возможности использования банка эталонных термограмм, сформированного для тепловизора ТКВр-ИФП СВИТ, при проведении дифференциальной диагностики тепловизором ПергаМед.

В исследовании принимали участие здоровые индивидуумы (студенты в возрасте до 25 лет) не имеющие нарушений периферического кровотока. Записывали термограммы кистей рук. Запись производилась с использованием стандартной методики одновременно двумя тепловизорами. На рис. 1 представлена анализируемая термограмма.



рис.1. Термограмма 1го индивидуума, полученная тепловизором ТКВр-ИФП СВИТ.

Тепловизионные камеры были установлены на специализированных штативах на одном и том же уровне. Каждый тепловизор был подключён к своему ПК и записанные термограммы обрабатывали с помощью соответствующих ПО [2]. Расстояние от экранов тепловизоров до объекта составляло примерно 0,5 метра. Для исследования были выбраны 5 областей термограмм, в каждой области анализировалась температура в 60 точках. После выделения пяти областей получили 5 матриц температур размером 6x10. На рис. 2 представлены матрицы распределения температур для 2-ой области первого обследованного.

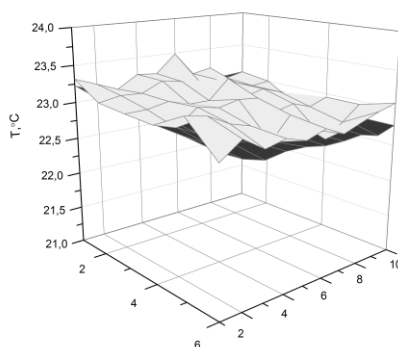


рис.2 Графическое представление матриц распределения температур для 2ой обл.

Тёмная область – распределение температур, записанное при помощи тепловизора ПергаМед.

Светлая область – распределение температур, записанное при помощи тепловизора ТКВр-ИФП СВИТ.

Анализ температурных распределений показал, что несмотря на заявленную чувствительность приборов менее 0,1К, разница температур в выделенных точках изменялась в пределах от  $T_{min}=0.00^{\circ}C$  до  $\Delta T_{max}=0,48^{\circ}C$ . На основании изучения разностей температур можно сделать вывод о возможности использования эталонных термограмм только в случае, если разностная температура диагностируемой области превышает порог 0,48°C.

Список публикаций:

- [1] В.П.Мельникова, М.М.Мирошников, Е.Б.Брюнелли, В.Г.Воронов, Н.В.Гончар, О.А.Козлов, А.А.Мошкалов, Б.М.Никифоров, Е.М.Рождественская, Ю.И.Строев, В.Ф.Суханова. // Клиническое тепловидение. СПб.: ГОИ им. С.И.Вавилова, 1999. – 124 с.  
 [2] Болотов В.В., Головин И.С., Готов А.В., Князев Е.В., Макушенко Р.К., Потуданская М.Г. // Методика локализации акупунктурных точек при термографическом обследовании. Материалы IV Международной научно-практической конференции. Ростов-на-Дону. 22-25.09.2011. С. 79.

## Разработка блока управления для магнитотерапевтической установки

**Гладков Артём Олегович**

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина

Хохлов Константин Олегович, к.ф.-м.н.

[artemon303@gmail.com](mailto:artemon303@gmail.com)

Магнитотерапевтическая установка (МТУ) – устройство для проведения магнитотерапии.

Магнитотерапия – лечение с помощью магнитных полей. Этот метод является актуальным при реабилитации после травм, оказывает положительное влияние на нарушенное функциональное состояние различных органов и систем, улучшает микроциркуляцию в тканях и гемодинамику в целом, обладает антиоксидантной активностью, обеспечивает противовоспалительный и седативный эффект.



МТУ представляет собой два дисковых соленоида, в пространство между которыми помещается пациент (или часть тела, подвергаемая терапии). Блок управления необходим для формирования импульсов тока в соленоидах, а, следовательно, и импульсов магнитного поля в пространстве между катушками.

Известны установки, в основе которых лежит метод низкочастотного формирования импульсов. Одна из установок построена следующим образом: напряжение питающей сети понижается трансформатором, после чего выпрямляется регулируемым выпрямителем, с помощью которого устанавливается требуемая амплитуда тока в соленоидах.

Однако у данной установки существует ряд ограничений: импульсы имеют недостаточно крутые фронт и спад тока, и поэтому частота их следования не превышает 2 Гц. Считается, что реакция клеток на внешнее возбуждение зависит от крутизны фронтов и спадов импульсов тока. Поэтому работа направлена на разработку устройства, способного формировать импульсы тока с высокой скоростью изменения. В проектируемом блоке используется метод высокочастотного и высоковольтного формирования импульсов тока.

Увеличить скорость нарастания импульсов можно с помощью повышения напряжения, подаваемого на систему соленоидов. Поэтому в качестве питания используется трёхфазное напряжение сети, которое выпрямляется диодным выпрямителем. Это позволило отказаться от тяжёлого и громоздкого низкочастотного трансформатора. Напряжение на выходе выпрямителя в несколько раз превосходит напряжение соленоидов низкочастотного варианта, а, следовательно, и скорость нарастания импульсов тока будет во столько же раз выше.

Для поддержания постоянной составляющей импульса используется импульсный стабилизатор понижающего типа. Для измерения тока в соленоидах применяется шунт. Длительность, частота следования, количество импульсов и их амплитуда регулируются с помощью микроконтроллерного модуля. Для измерения значения тока используется аналого-цифровой преобразователь, для стабилизации тока применена широтно-импульсная модуляция. Выбор режимов работы установки осуществляется с персонального компьютера через USB интерфейс. Можно использовать уже запрограммированные режимы терапии или создавать новые. Кроме того, в ПК может находиться база данных пациентов.

В качестве выпрямителей рекомендуется использовать трёхфазную нулевую схему или схему Ларионова. Использование одно- и двухфазных схем выпрямителей в проектируемом блоке управления неэффективно по нескольким причинам. Во-первых, данные схемы имеют большой коэффициент пульсаций выпрямленного напряжения – больше 100%. Значение приведено при отсутствии конденсатора, который обычно ставится для фильтрации выпрямленного напряжения. Поскольку нагрузочный ток будет большим (до 30 А), то фильтрующие свойства конденсатора будут плохими. Следовательно, одно- и двухфазные выпрямители рассчитаны на небольшие токи нагрузки. Во-вторых, потребляемая мощность МТУ составляет единицы киловатт, а данные схемы выпрямления не могут обеспечить требуемой мощности.

Проведённые расчёты пульсаций напряжения для трёхфазной нулевой схемы и для схемы Ларионова составляют 25% и 6,7% соответственно. На первый взгляд коэффициент пульсаций у первой схемы выше, чем у схемы Ларионова, но на пульсациях тока это не отразится. При последовательном соединении двух соленоидов пульсации тока в них равны 0,37% (трёхфазная нулевая схема) и 0,042% (схема Ларионова). Пульсации тока составляют значительно меньшую величину, чем пульсации напряжения, поскольку соленоиды в силу высокой индуктивности (0,15 Гн) выступают в качестве фильтров. Использование нового метода позволит в несколько раз увеличить скорость нарастания фронта магнитного поля, не используя громоздких индуктивных элементов как в низкочастотном варианте.

Разработка блока управления ведётся с весны 2014 года. На сегодняшний день блок управления формирует только однополярные импульсы магнитного поля. Для расширения потенциальных возможностей магнитотерапевтической установки в целом, в настоящее время ведутся работы по созданию схемы формирования не только однополярных, но и биполярных импульсов тока.

## Методика обработки результатов остеосцинтиграфии

*Демина Надежда Сергеевна*

*Архинова Дарья Павловна*

*Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина*

*Панкин Виктор Владимирович, Седунова Ирина Николаевна, к.ф.-м.н.*

*[hoshiki@mail.ru](mailto:hoshiki@mail.ru)*

Остеосцинтиграфия является одним из распространенных методов радионуклидной диагностики. Благодаря своей высокой чувствительности, остеосцинтиграфия наиболее часто используется для выявления метастазов злокачественных опухолей различных локализаций. Принцип остеосцинтиграфии основан на способности остеотропных радиофармпрепаратов избирательно накапливаться в костной ткани и фиксироваться в повышенных концентрациях в патологически измененных участках с более интенсивным минеральным обменом, чем в здоровой костной ткани. Преимуществом остеосцинтиграфии по сравнению с рентгенологическими методами является возможность визуализировать изменения в скелете в целом на ранних этапах их развития [1].

Для определения степени тяжести заболевания, назначения соответствующего лечения и оценки выживаемости онкологических больных необходима тщательная обработка результатов остеосцинтиграфии. В настоящее время данный анализ выполняется преимущественно на качественном уровне. Однако, данный подход имеет ряд недостатков: не позволяет делать прогноз для пациента и сравнивать исследования, выполненные в разное время. Поэтому разработка количественных методов анализа результатов радионуклидных исследований представляет собой актуальную задачу ядерной медицины. Целью данной работы является исследование процессов метаболизма костной ткани и разработка методики обработки результатов остеосцинтиграфии для получения более полной диагностической информации.

Процедура остеосцинтиграфии выполнялась с помощью однофотонной эмиссионной томографии (гамма-томография суставов осевого и периферического скелета). Для получения максимальной информации при однократном введении остеотропного радиофармпрепарата  $^{99m}\text{Tc}$ -пирфотех выполнялось двухэтапное исследование костной ткани. Регистрация активности и формирование изображения всего тела проводились одновременно в передней и задней проекциях на 20-й и 180-й минутах исследования. Данные временные этапы выбраны потому, что по истечении 20 минут радиофармпрепарат накапливается в крови и в патологическом очаге, если такой существует, а по истечении 180 минут прекращается обмен препарата между плазмой и костной тканью. Были исследованы 84 пациента с различными поражениями костной системы, в том числе перенесшие онкологические заболевания.

Для разработки методики количественного анализа результатов процедуры остеосцинтиграфии была построена модель распределения остеотропного радиофармпрепарата в организме человека. Препарат вводится внутривенно, далее происходит микроциркуляция в мягких тканях, после чего он либо выводится через мочевыделительную систему, либо накапливается в костной ткани. Также существует вероятность накопления в тканевом интерстициальном пространстве, то есть происходит конкурентный захват. Поэтому по результатам остеосцинтиграфии можно делать выводы не только о нарушениях костной ткани, но и всего организма в целом.

Одним из методов кинетического анализа функций выведения радиофармпрепарата является построение транспортных камерных моделей обмена [2]. В этом типе анализа принимается, что радиоактивная метка внутри организма распределяется по конечному числу камер. Под камерой понимается количество вещества, которое имеет единую и неразличающуюся кинетику превращения или транспорта. В разработанной модели распределения остеотропного радиофармпрепарата выделены следующие камеры: почки, поясничный отдел позвонков, таз, ткани нижних конечностей, периферический скелет.

Количественная оценка результатов остеосцинтиграфии пациентов с поражениями скелета заключалась в выявлении очагов аномального накопления и распределения остеотропных радиофармпрепаратов на различных фазах их кинетики. Обработка изображений включала выбор зоны интереса (областей, представляющих диагностическую значимость) и определение уровня относительной активности выбранной зоны поражения. Далее происходила нормализация полученных данных на рост-весовой показатель пациента и на активность введенного радиофармпрепарата. Таким образом, для каждого отдела в камерной модели были получены коэффициенты накопления препарата – данные, отражающие кинетику его распределения в различных отделах.

Анализ данных показал, что коэффициенты накопления радиофармпрепарата в разных отделах для исследуемой группы пациентов имеют разный характер распределения. Так, например, распределение коэффициента накопления радиофармпрепарата в области таза подчиняется нормальному закону, в то время как распределение коэффициента накопления препарата в области позвоночного столба далеко от данного закона. Это может объясняться тем, что костная ткань области таза более консервативна и не склонна к

изменениям, а ткань позвонков является более лабильной и подвержена изменениям вследствие воздействия внешних факторов.

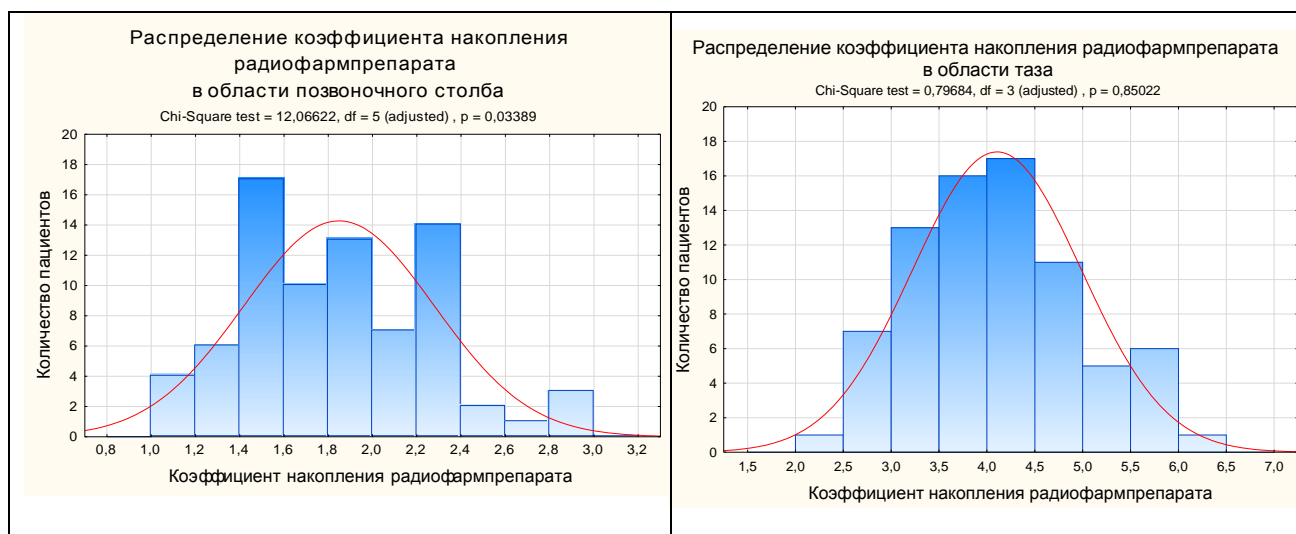


рис.1. Распределение коэффициентов накопления радиофармпрепарата в области позвоночного столба и таза

Разработанная методика количественной оценки результатов остеосцинтиграфии позволит получить более детальную информацию о процессах, протекающих в костной ткани, а также возможность сравнивать результаты исследований, т.е. отслеживать динамику изменений и эффективность терапии. Таким образом, предлагаемый подход к обработке результатов радионуклидных исследований должен повысить ценность диагностической информации.

Список публикаций:

- [1] Поцыбина В.В., Касаткин Ю.Н. Остеосцинтиграфия (клиническое применение). Учебное пособие // Российская Медицинская академия последипломного образования. М. 2002. 75 с.
- [2] Любашевский Н. М. Метаболизм радиоизотопов в скелете позвоночных // АН СССР. УНЦ. Институт экологии растений и животных. М. : Наука. 1980. 255 с.

### Экспериментальное исследование влияния электромагнитного излучения в диапазоне 0,35-0,7 мкм на бифидобактерии Жураковская Юлия Олеговна Баширский государственный университет Гоц Сергей Степанович, д.ф.-м.н. [Jukkniiz@gmail.com](mailto:Jukkniiz@gmail.com)

В последнее время всё большую популярность набирают светодиодные источники света. Но вопрос фактора безопасности использования этих источников по отношению к биологическим объектам и человеку остается не до конца изученным.

Целью настоящей работы являлось экспериментальное исследование зависимости влияния видимого (0,35-0,7 мкм) излучения на бифидобактерии, а так же разработка автоматизированной установки для исследования этого влияния.

Для проведения исследования была собрана компьютерная установка. В состав установки входили: оптический микроскоп с видеоокуляр, излучатели (светодиоды), объекты исследования и ЭВМ. Технические характеристики микроскопа позволяют использовать комплекс РС-оборудования для количественного анализа структур исследуемых объектов. В работе использованы 5мм светодиоды в качестве излучателя с мощностью 0,07-0,08 Вт. Использование вместо ламп накаливания белых светодиодов для освещения образцов исключало деструктивное влияние тепловой инфракрасной составляющей на исследуемые образцы. На первом этапе проведения подобных исследований весьма рискованно и проблематично использовать людей в подопытных объектах, в связи с этим в качестве испытуемых биологических объектов были выбраны бифидобактерии. Объектами исследования служили кисломолочные продукты (кефир) различных производителей.

В данном эксперименте исследовалось влияние видимого спектра ЭМИ на молочнокислый продукт: наблюдали, как изменялось поведение молочных стрептококков, бифидобактерий и других видов палочек от различного излучения – синего, зеленого, желтого, красного и белого светодиодов.

В результате исследований было выяснено, что бифидобактерии отличаются различной активностью и жизнеспособностью, поэтому были отобраны образцы с наилучшими качествами. Жизнеспособность бактерий в лучших образцах проявлялась в течение нескольких часов, в плохих образцах активность наблюдалась лишь в течении 5-10 минут.

Было установлено, что зеленое излучение не оказывало существенного влияния на активные бифидобактерии. Излучение желтого света повышало активность бифидобактерий. Красный свет активизировал существенно сильнее, чем желтый. Наиболее сильное влияние на жизнеспособность бактерий оказывал синий цвет. Достаточно интенсивное синее излучение вызывало сильные деструктивные последствия по отношению к живым бифидобактериям. В тоже время это излучение не оказывало заметного влияния на неживые микробиологические объекты кисломолочной продукции.

В связи с тем, что синяя компонента является доминирующей в светодиодных источниках белого света, это вызывает серьезные опасения - возможность вредного влияния этих источников на здоровье человека, а прежде всего на его зрение. В результате проведенных исследований, было сделано заключение, что белые светодиоды целесообразно использовать в качестве источника света для уличного освещения, а так же подъездов и некоторых служебных помещений, не связанных с длительным пребыванием там человека.

## Исследование многокомпонентного обмена в растворе циклоспорина

*Згадзай Юрий Олегович*

*Ефимов Сергей Владимирович, Клочков Владимир Васильевич*

*Казанский (Приволжский) федеральный университет*

*Ефимов Сергей Владимирович, к.ф.-м.н.*

*[yurchubuk@yandex.ru](mailto:yurchubuk@yandex.ru)*

Исследование структуры пептидов в растворе представляет большой интерес, поскольку знание правильной конфигурации позволяет понять закономерности протекания биохимических реакций. Метод ЯМР спектроскопии является одним из основных для установления структуры и изучения конформационных обменов.

В качестве объекта исследования был выбран циклоспорин А – мощный иммунодепрессант. Он состоит из 11 гидрофобных кислот, плохо растворим в воде; известен изменением структуры и динамических свойств при растворении в различных растворителях. В неполярных растворителях имеет форму сплюснутого кольца с двумя β-изгибами [1]. Образец представляет собой раствор циклоспорина А в смеси хлороформа и диметилсульфоксида в различных концентрациях. Целью нашего исследования является нахождение изменений в спектрах ЯМР циклоспорина в произвольных пропорциях растворителей (от чистого хлороформа до 1:1 хлороформ-ДМСО) и оценка термодинамических параметров конформационного обмена.

Спектры ЯМР циклоспорина были зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II на частоте протонного канала 500 МГц. Образец представляет собой раствор циклоспорина в смеси хлороформа и диметилсульфоксида в различных пропорциях. Для соотнесения сигналов использовали двумерные эксперименты NOESY и TOCSY, обработку спектров производили в программе SPARKY.

Скорости обмена вычисляли по формуле [2]:

$$k = \frac{1}{t_m} \frac{r+1}{r-1}, r = 4X_A X_B \frac{(I_{AA} + I_{BB})}{(I_{AB} + I_{BA}) - (X_A - X_B)^2}, \quad (1)$$

где  $t_m$  – время смешивания;  $I_{AA}$ ,  $I_{BB}$ ,  $I_{AB}$ ,  $I_{BA}$  – интенсивности кросс-пиков;  $X_A$ ,  $X_B$  – мольные доли конформеров.

В работе были вычислены скорости химического обмена, энергетические барьеры в различных пропорциях растворителя и температурные зависимости химических сдвигов. По сигналам остатка Ala7 было обнаружено 4 конформера [3]. Из анализа температурных зависимостей было установлено, что в некоторых конформерах остаток Ala7 участвует в образовании водородной связи, так как наклон температурной зависимости  $\Delta\delta(\text{NH})/\Delta T < 4$  м.д./К, а в других – нет. Аналогичное наблюдение верно и для Ala8.

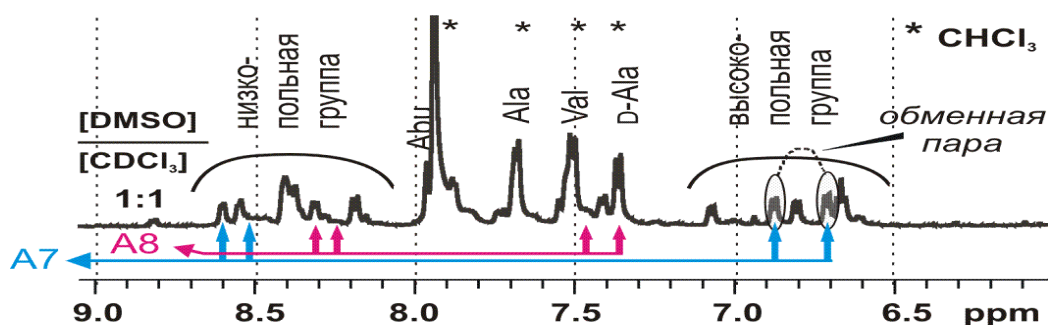


рис. 1. Одномерный спектр ЯМР  $^1\text{H}$  CsA в смеси ДМСО-хлороформ в мольной пропорции 1:1 при 33°C.

При увеличении концентрации ДМСО химические сдвиги конформеров менялись слабо, но значительно увеличивалась населённость минорных конформеров, из чего мы установили, что минорные формы становятся не менее энергетически выгодными, чем основные, предположительно вследствие связывания ДМСО с циклоспорином. Из рассмотрения двумерных спектров NOESY видно, что в нашем растворе происходит медленный химический обмен. Для остатков Ala7 и Ala8 были вычислены термодинамические параметры обмена. Значения величины барьера порядка 80 кДж/моль, вместе с значительным изменением химических сдвигов NH-групп свидетельствует о *цис-транс* изомеризации пептидной связи.

Список публикаций:

- [1] F. Bernardi, N. D'Amelio, E. Gaggelli, E. Molteni, G. Valensin, *Phys. Chem*, B. 112, p. 828 (2008).
- [2] C. L. Perrin, T. J. Dwyer, *Chem. Rev.* 90, p. 935 (1990).
- [3] S. Efimov, Y. Zgadzay, V. Klochkov, *Appl. Magn. Res.*, V. 45, p. 1225 (2014).

## Получение биосовместимых покрытий из аналога внеклеточной жидкости в присутствии желатина

**Калинина Яна Андреевна**

*Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского*

Панова Татьяна Викторовна, к.ф.-м.н.

[yanika3117@inbox.ru](mailto:yanika3117@inbox.ru)

Поиск и создание материалов для искусственных органов и тканей, является актуальной проблемой в настоящее время. Имплантаты, используемые в современной медицине, изготавливаются на основе различных материалов - металлов, керамики, полимеров. Материалы, из которых изготавливают имплантаты, должны быть способны выдерживать значительные механические нагрузки, прикладываемые к костному сегменту в процессе жизнедеятельности организма и обладать высокой биосовместимостью для уменьшения вероятности отторжения. Однако длительное время пребывания имплантата, в частности, металлического, вызывает его отторжение, что связано с тем, что образующиеся продукты коррозии проникают в прилегающие биоструктуры и вызывают отторжение металлов и воспаление. Повысить биосовместимость имплантатов, используемых для замены костной ткани, удалось с открытием лабораторного синтеза гидроксилапатита - это ортофосфат кальция, который является основной минеральной составляющей костной ткани и зубной эмали. Он не вызывает реакции отторжения, обладает способностью активно связываться со здоровой костной тканью без каких-либо нежелательных последствий. Имплантат, покрытый гидроксилапатитом, срастается с костной тканью, что обеспечивает его надежное закрепление с минимальным риском отторжения. При этом надежных способов закрепления гидроксилапатита на поверхности имплантатов пока не разработано. Разработка способов закрепления или непосредственного выращивания гидроксилапатита на поверхности металлических имплантатов является актуальной задачей. Поэтому целью настоящей работы является изучение проблемы биосовместимости металлических имплантатов и освоение методики получения гидроксилапатита в лабораторных условиях. Для формирования биосовместимых покрытий для медицины разработано и используется множество методов. Наиболее распространенными являются: плазменное напыление, золь-гель метод, метод абляции, метод микродугового окисления, миметический, электрофорез, метод распыления мишени ионным пучком. Каждый из перечисленных методов имеет свои технологические особенности.

В работе мы воспользовались методикой синтеза фосфатов кальция из модельных растворов, приближенных по электролитному составу внеклеточной жидкости. В качестве прототипа внеклеточной жидкости был использован модельный раствор SBF (Simulated Body Fluid). Осаждение фосфатов кальция (рис. 1) проводилось путем сливания растворов хлорида кальция ( $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), хлорида магния ( $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )

двузамещенного фосфата калия ( $K_2HPO_4 \cdot 3H_2O$ ), гидрокарбоната натрия ( $NaHCO_3$ ), сульфата натрия ( $Na_2SO_4$ ) и хлорида натрия ( $NaCl$ ) с добавкой желатина. При проведении синтеза к 250 мл раствора, содержащему  $CaCl_2$  и  $MgCl_2$ , добавляли 250 мл раствора  $K_2HPO_4$ ,  $NaHCO_3$ ,  $Na_2SO_4$  и  $NaCl$  с добавкой желатина. Суммарный объем смеси составлял 500 мл. pH полученного раствора должен был составлять 7.40 (с погрешностью корректировки кислотности  $\pm 0.05$ ) раствором  $HCl$  или  $NaOH$  (20 %). Время кристаллизации составило 48 часов. После отстаивания раствор фильтровали с помощью складчатого фильтра (синяя лента). Отбирали часть надосадочной жидкости для проведения химических анализов, измеряли pH равновесного раствора. По окончании фильтрования осадок на фильтре промывали водой ( $V=50$  мл), высушивали в сушильном шкафу при температуре  $\sim 85^\circ C$  до полного удаления воды.

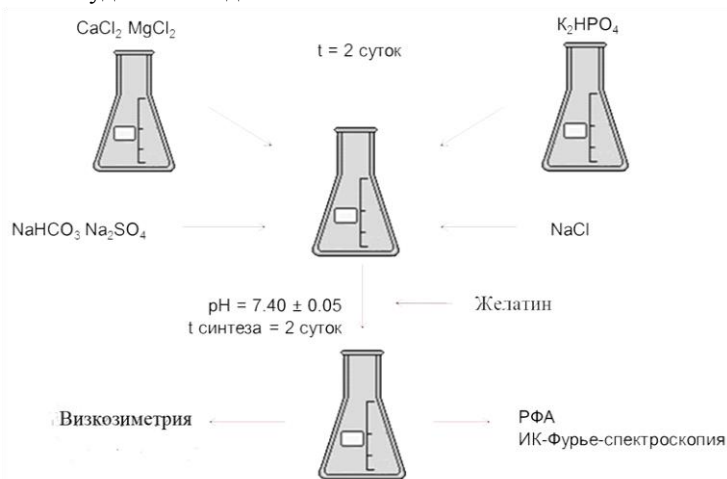


рис.1. Схема модельного эксперимента *in vitro*

Синтез проводился для 1% и 3% растворов фосфата кальция. Обнаружено, что в результате проведенной кристаллизации формируются кристаллы ГА крупных размеров. Для выяснений кристаллической модификации полученного порошка ГА необходимо будет в дальнейшем снять и провести фазовый анализ с помощью дифрактографического метода.

В результате проведенной работы были проанализированы основные характеристики понятия биосовместимости и рассмотрены современные материалы, используемые для изготовления имплантатов. Освоена методика синтеза в лабораторных условиях гидроксилapatита в присутствии желатина. Получены порошки закристаллизованного ГА в присутствии желатина для 1 и 3 % растворов фосфата кальция, которые подготовлены для рентгеноструктурного анализа.

## Влияние трития на морские люминесцентные бактерии.

### Кинетика биолюминесценции и мутагенность

*Карпенко Полина Александровна*

*Сибирский федеральный университет*

*Рожко Татьяна Владимировна*

*[Polinakarpenok@gmail.com](mailto:Polinakarpenok@gmail.com)*

Тритий - бета-излучающий изотоп водорода, является одним из самых распространенных продуктов распада радиоизотопов, используемых в ядерной промышленности. В процессе распада тритий превращается в ядро атома гелия с испусканием электрона и антинейтрино. По химическим свойствам тритий аналогичен стабильному изотопу водорода (протию) и способен замещать его в органических соединениях. Попадая в живой организм вместе с питательной средой, тритий может влиять на физиологические функции, замедляя их или ускоряя, при этом тритий может внедряться в аминокислоты, белки, ферменты, ДНК и РНК. Удобным биологическим объектом для изучения эффектов трития являются морские люминесцентные бактерии, которые около 50 лет используются для определения токсичности среды.

Целью данного исследования является изучение влияния трития на кинетику биолюминесценции бактерий (интенсивность и длительность свечения) и на их генетический аппарат.

Использовали бактериальные культуры *Photobacterium phosphoreum* и *Pseudomonas sp.* Для культивирования бактерий использовали полусинтетическую питательную среду, а в качестве источника радиации применяли тритиевую воду или валин, меченный тритием (удельная активность 100 Мбк/л). В

качестве контроля использовали нерадиоактивные суспензии аналогичного состава. Суспензии хранили при 4°C. Для оценки роста использовали оптическую плотность суспензии бактерий при фиксированной длине волны 590 нм с помощью спектрофотометра "UVIKON-943". Получали зависимости оптической плотности от времени. Пробы отбирали на стационарной стадии роста. Далее измеряли интенсивность люминесценции с помощью биохемилюминиметра; для этого отбирали 10 мкл суспензии бактерий и добавляли в 200 мкл раствора NaCl, регистрировали зависимости интенсивности биолюминесценции от времени.

Для исследования геномной ДНК использовали метод полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Его проводили с помощью специальных ферментов эндонуклеаз рестрикции BspF<sub>1</sub> I, Hae III, Msp I. Рестриктазы разрезали ДНК по определенным последовательностям - сайтам рестрикции с дальнейшим образованием отдельных фрагментов – рестриктов ДНК путем гель-электрофореза. Мутационная изменчивость в сайтах рестрикции можно было обнаружить по изменению длины рестрикционных фрагментов ДНК. Чтобы разделить молекулы ДНК, исходя из их размера, электрофорез проводили в агарозном геле. После проведения электрофореза и окрашивания геля сравнивали интенсивность свечения полос ДНК в исследуемых (удельная активность раствора 100 Мбк/л) и эталонных образцах. Для проведения электрофореза использовано оборудование: Bio-Rad Power Pac. Для анализа рестриктов использовали гель-документирующую систему Bio-Rad Gel Doc XR. Для детального изучения генетического состава бактериального ДНК использовали метод секвенирования.

Показано, что присутствие трития в виде тритиевой воды и меченой аминокислоты валин увеличивает длительность свечения. Известно [1], что интенсификация физиологических функций организмов под действием низкодозового облучения может быть связана либо с генетическими изменениями, либо интенсификацией мембранных процессов.

Анализ на наличие мутаций, методом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов, не показал различий в последовательностях нуклеотидов в рабочих (радиоактивных) и контрольных (нерадиоактивных) пробах. Исходя из этого, можно сделать вывод, что в изученном ампликоне гена 16S рРНК бактерии *P. Phosphoreum*, выращенной в присутствии тритиевой воды и валина, меченого тритием, не было выявлено мутационных изменений. Это может быть связано с относительно низкой проникающей способностью излучения и небольшой продолжительностью воздействия радиационной среды.

Проведен анализ на наличие мутаций методом секвенирования, на примере родственного вида люминесцентных бактерий *Pseudomonas sp.*, который также не показал изменение в генетическом материале клеток.

Таким образом, показано, что тритий в составе тритиевой воды и меченой аминокислоты валин (100 МБк/л) увеличивает время свечения бактерий и не оказывает влияния на их генетический аппарат. Вероятно, изменения кинетики биолюминесценции связано с ионизацией водной среды в результате радиоактивного распада трития и последующим влиянием на мембранный потенциал бактерий и эффективность мембранных процессов.

Список публикаций:

[1] Burlakova, E.B., Konradov, A.A., Maltseva, E.X., 2004. Effect of extremely weak chemical and physical stimuli on biological systems. *Biophysics (Moscow)* 49, 522-534.

## **Фуллеренолы как физиологически-активные вещества: антиоксидантные свойства фуллеренолов, биолюминесцентный мониторинг**

*Ковель Екатерина Сергеевна*

*Сибирский федеральный университет*

*Тарасова Анна Сергеевна, к.б.н.*

*[kkovel@yandex.ru](mailto:kkovel@yandex.ru)*

Производные фуллерена, в частности - фуллеренолы (водорастворимые полигидроксилированные фуллерены) перспективные номоматериалы, широко исследуемые по всему миру. На основе данных соединений создаются препараты для медицины и фармакологии, они могут быть использованы в качестве компонента композиционных биоматериалов, входят в состав антибактериальных, противогрибковых и противовирусных средств. Изучение влияния фуллеренолов на физиологические функции, а также выявление антиоксидантной активности этих веществ в растворах редокс-активных токсикантов, являющихся продуцентами активных форм кислорода (АФК), является актуальным.

Предлагаемая работа нацелена на комплексное изучение антиоксидантной активности водорастворимых фуллеренолов C<sub>60</sub> и C<sub>60,70</sub> на основе изучения их влияния на биолюминесцентную функцию бактерий в

модельных растворах органического (1,4-бензохинон) и неорганического (феррицианид калия) окислителей – продуцентов АФК.

Полигидроксильированный фуллерен  $C_{60}O_y(OH)_x$  ( $y=2-4$ ,  $x=22-24$ ) и смесь фуллеренов ( $C_{60}O_y(OH)_x$  и  $C_{70}O_y(OH)_x$ ) были синтезированы и гидроксильированы в лаборатории аналитических методов исследования вещества Института Физики им. Л. В. Киренского СО РАН (Красноярск, Россия).

Биолюминесцентные системы, основанные на морских светящихся бактериях, являются удобными тестовыми объектами для исследования токсикологических свойств фуллеренолов. Эти системы уже более сорока лет используются в качестве биотестов токсичности благодаря чувствительности и удобству регистрации их тестового физиологического параметра – интенсивности свечения. Возможность использования в качестве биотестов как бактериальных клеток, так и выделенных ферментативных систем обеспечивает сравнение эффектов на клеточном и ферментативном уровнях.

В работе были использованы две биолюминесцентные тестовые системы различной сложности: (а) морские светящиеся бактерии *Photobacterium Phosphoreum* и (б) сопряженная система ферментативных реакций, катализируемых бактериальными ферментами.

Изучено воздействие модельных токсикантов окислительной природы (феррицианида калия и 1,4-бензохинона) на биолюминесцентные тестовые системы. Определены их эффективные концентрации, ингибирующие биолюминесценцию на 50% ( $EC_{50}=2 \cdot 10^{-4}$  М и  $EC_{50}=10^{-4}$  М соответственно). Изменение общей и окислительной токсичности растворов под действием фуллеренолов оценивали с помощью коэффициентов детоксикации. В экспериментах использовали рабочие концентрации фуллеренола, не влияющие на интенсивность биолюминесценции тестовых систем ( $< 2,5 \cdot 10^{-3}$  г/л). На основе полученных коэффициентов детоксикации показано, что фуллеренолы могут как увеличивать, так и снижать общую и окислительную токсичность растворов токсикантов. Для более эффективной детоксикации водных растворов модельных окислителей концентрации фуллеренолов должны составлять не более  $10^{-3}$  г/л в растворе для феррицианида калия и не более  $10^{-6}$  г/л в растворе для 1,4-бензохинона.

На основе анализа скоростей реакций биолюминесцентной ферментативной тестовой системы в отсутствии и присутствии фуллеренолов, выявлены скорости химических реакций, лежащих в основе детоксикации растворов модельных окислителей фуллеренолами. Известно, что никотинамидденинуклеотид восстановленный (НАДН) является органическим восстановителем и одним из компонентов биолюминесцентной ферментативной тестовой системы двух сопряженных реакций. Было показано, что величина скорости окисления НАДН служит индикатором ускорения (или замедления) окислительно-восстановительных процессов в ферментативной системе. При этом НАДН может взаимодействовать как с эндогенными окислителями в биохимических процессах (в нашем случае ФМН), так и нейтрализовать экзогенные окислители (1,4-бензохинон, феррицианид калия), являющиеся токсикантами для биологических тестовых систем. Также было установлено, что фуллеренол увеличивает скорость автоокисления НАДН, что, вероятно, является основной причиной увеличения окислительной токсичности раствора.

## **Пространственное строение антимикробного пептида PG-2 в растворе с мицеллами по данным спектроскопии ЯМР высокого разрешения**

***Колосова Ольга Андреевна***

*Усачев Константин Сергеевич, Клочков Владимир Васильевич*

*Казанский (Приволжский) федеральный университет*

*Клочков Владимир Васильевич, д.х.н.*

*[kolosova.olga11@gmail.com](mailto:kolosova.olga11@gmail.com)*

Антимикробные пептиды – небольшие пептиды, обладающие антибактериальной активностью, которая играет важную роль в иммунной системе многих животных. Цитотоксичность антимикробных пептидов проявляется в их способности к проникновению в клеточную мембрану и образованию трансмембранных пор, что приводит к нарушению клеточного гомеостаза и гибели клеток. Одним из наиболее ярких представителей антимикробных пептидов являются небольшие пептиды протегрины [1].

Протегирины – антимикробные пептиды, структура которых представляет собой  $\beta$ -складку, стабилизированную двумя дисульфидными связями. В качестве объекта исследования был выбран PG-2, состоящий из 16 аминокислот (рис.1).



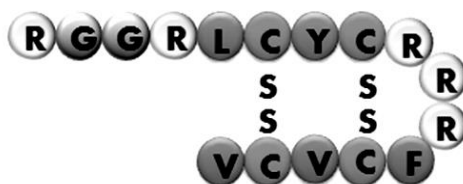


рис.1. Аминокислотная последовательность PG-2.

Регистрацию одномерных и двумерных (1H-1H) спектров ЯМР в растворе проводили на ЯМР-спектрометре AVANCE II-500 (Bruker Biospin, Faellanden, Швейцария) (500 МГц (1H)) при температуре 293 К. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР 1H использовали подход, основанный на совместном применении TOCSY и NOESY экспериментов [2]. Также используя метод определения типа вторичной структуры – индекса химического сдвига (CSI, chemical shift index), были обнаружены две группы трех и более низкополюсных сдвигов, что подтверждает наличие β-складчатой структуры в исследуемом пептиде.

На основе экспериментов по ядерному эффекту Оверхаузера 1H-1H NOESY ЯМР были установлены межпротонные расстояния PG-2 с мицеллами додецилфосфохолина (ДФХ), с помощью которых была рассчитана структура пептида (PDB ID: 2МУН) методом молекулярной динамики [3]. Структура комплекса пептида с мицеллой была построена исходя из анализа гидрофобных областей пептида, которые взаимодействовали с заряженной поверхностью мицеллы (рис.2).

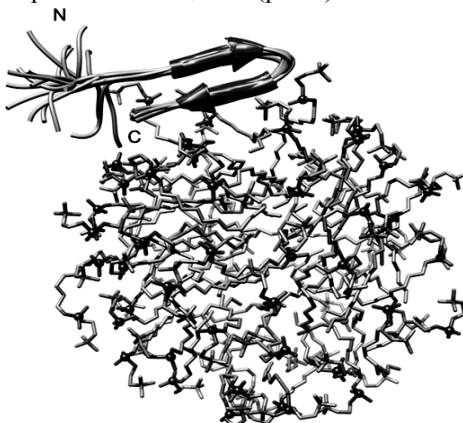


рис.2. Структура PG-2 с мицеллой ДФХ.

Установлено, что взаимодействие пептида PG-2 с заряженной поверхностью мицеллы ДФХ происходит посредством гидрофобного кластера из аминокислотных остатков Leu5, Phe12, Val14 и Val16.

Список публикаций:

- [1] Usachev K.S., Efimov S.V., Kolosova O.A., Filippov A.V., Klochkov V.V. // *Journal of Biomolecular NMR*. 2015.(принята в печать)
- [2] Blokhin D.S., Efimov S.V., Klochkov A.V., Yulmetov A.R., Filippov A.V., Antzutkin O.N., Aganov A.V., Klochkov V.V. // *Applied Magnetic Resonance*. 2011. V.41. P.267.
- [3] Usachev K.S., Filippov A.V., Antzutkin O.N., Klochkov V.V. // *European Biophysical Journal*. 2013. V.42. P. 803-810.

## Обработка результатов анализов крови и мочи при гематурическом синдроме методами математической статистики

**Корякина Вероника Никоновна**

Десяткина Лена Егоровна, Николаева Надежда Анатольевна

Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова

Мамаева Саргылана Николаевна, к.ф.-м.н.

[ykever@mail.ru](mailto:ykever@mail.ru)

В связи с ростом почечных заболеваний среди детей в Республике Саха (Якутия) становится актуальным комплексное исследование анализов крови и мочи для своевременного и правильного диагностирования, а также лечения. Часто симптомом заболевания почек является гематурия, характеризующаяся появлением более 1 млн эритроцитов в суточной порции мочи. Поэтому результаты исследования эритроцитов и других биологических объектов в мазках мочи и крови при гематурическом синдроме являются важной информацией для выявления причины возникновения и диагностирования в условиях недостаточной изученности таких

заболеваний, как острый гломерулонефрит, IgA-нефропатия (болезнь Берже), геморрагический васкулит, нефротический синдром.

Впервые методом электронной микроскопии изучаются наиболее часто диагностируемые клинико-лабораторные варианты гематурического синдрома у детей Республики Саха (Якутия), как вышеперечисленные заболевания. На растровом электронном микроскопе (РЭМ) JSM-7800F фирмы JEOL были проведены исследования мазков крови и мочи детей, поступивших в РБ№1-НЦМ г. Якутска с симптомами макрогематурии.

В данной работе на основе эмпирических данных этих исследований были проведены обработка результатов и анализ методами математической статистики. В ходе первичной обработки определены основные статистические характеристики и распределение линейных размеров эритроцитов и других биологических объектов исследуемых материалов крови и мочи, в том числе и малых вирусов, являющихся по предположению медиков Клиники МИ СВФУ причиной возникновения рассматриваемых заболеваний.

В моче эритроциты имеют размеры около 4 микрометров, в то время как в крови их размер составляет около 7,6 микрометров и они дисморфные, часто образуют агрегаты. Светящиеся биологические объекты охватывают большой диапазон значений от 60 до 150 нм и их средний диаметр составляет около 100 нм. Кристаллиты – объекты, похожие на соли оксалата натрия, обнаружены в моче, имеют широкий диапазон значений от 15 до 60 мкм и средний диаметр составляет около 32 мкм, морфологически представляют собой многоугольники с разным количеством углов и различных размеров, также могут образовывать крупные артефакты.

Статистическая обработка экспериментальных исследований позволит использовать полученные результаты для проведения сравнительного анализа экспериментальных и модельных данных, чтобы формировать новые комплексы методов диагностирования различных заболеваний с применением интенсивно развивающихся методов медицинской физики. Разработка неинвазивных методов диагностирования с применением современного физического оборудования в совокупности с построениями физико-математических моделей, включающих в расчеты статистические методы исследования, позволит улучшить качество медицинского обслуживания населения.

## **Изменение морфологии, величины трансмембранного потенциала и пролиферативной активности клеток глиомы крысы линии С6 при воздействии внешнего электрического поля**

**Куницкая Юлия Николаевна**

*Голубева Елена Николаевна*

*Белорусский государственный университет*

*Булай Павел Михайлович*

*[yuliya.kunitskaya@gmail.com](mailto:yuliya.kunitskaya@gmail.com)*

В последние десятилетия значительно возрос интерес исследователей к проблеме модификации функционального состояния клеток и регуляции пролиферативной активности клеток при воздействии внешних электрических полей. Это обусловлено потребностью современной клеточной инженерии в новых универсальных, недорогих и одновременно достаточно простых в реализации способов накопления клеточной массы с требуемыми для решения конкретной задачи характеристиками, например, для терапии ряда заболеваний с использованием стволовых клеток. В связи с этим в настоящее время является актуальной разработка методов регуляции величины равновесного трансмембранного потенциала внешним электрическим полем с целью изменения пролиферативной активности клеток и модификации их морфологических характеристик в заданном диапазоне значений.

В настоящем исследовании стимуляцию клеток глиомы крысы линии С6 проводили во внешнем однородном переменном электрическом поле, создаваемом в специальных культуральных ячейках. В результате разработаны три режима электрической стимуляции, характеризующиеся различными частотами, амплитудами и скважностями электрических импульсов. В качестве контроля использовали клетки, культивировавшиеся в ячейке без воздействия внешнего электрического поля. Согласно разработанному протоколу запуск стимуляции производился через 8 часов после пересева клеток, стимулирование клеток внешним электрическим полем длилось 12 часов, а определение параметров функциональной активности проводилось через 4 часа после прекращения воздействия стимуляции. Выбор указанных характерных времен обусловлен фазами роста клеток С6, соответствующими этим временным промежуткам (начало стимуляции соответствовало G1-S контрольной точке или началу S-фазы).

В результате исследований был определён равновесный трансмембранный потенциал клеток глиомы крысы линии С6 (рис. 1) и оценена ориентация клеток в плоскости (рис. 2) после воздействия внешнего электрического поля в соответствии с разработанными режимами стимуляции.

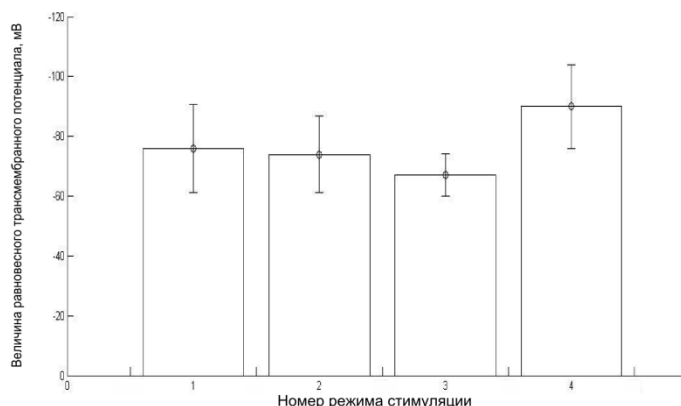


рис.1. Величина равновесного трансмембранного потенциала клеток глиомы крысы линии С6 (мВ) при различных режимах электрической стимуляции

В результате анализа полученных данных установлено, что плазматическая мембрана клеток после воздействия поля при всех трех режимах стимуляции деполяризована по сравнению с контрольным образцом. Также выявлено нарушение пространственной изотропности в ориентации клеток на поверхности ячейки [1]. Третий режим характеризуется более высоким равновесным трансмембранным потенциалом по абсолютному значению, большим числом жизнеспособных клеток (данные не представлены), а также преимущественной ориентацией клеток горизонтально вдоль силовых линий поля (рис. 2). Однако в режимах 1 и 2 наблюдается рост клеток в направлении, ортогональном к направлению силовых линий, а также меньшая по сравнению с режимом 3 деполяризация клеточной мембраны. Данный эффект может быть обусловлен вынужденной переориентацией внутриклеточных компонентов (таких как нити фибриллярного актина [2]) при воздействии внешнего электрического поля. Полученные результаты позволяют рассматривать метод стимуляции клеток внешним электрическим полем в качестве перспективного способа направленной модификации функционального состояния клеток, их морфологии и пролиферативной активности.

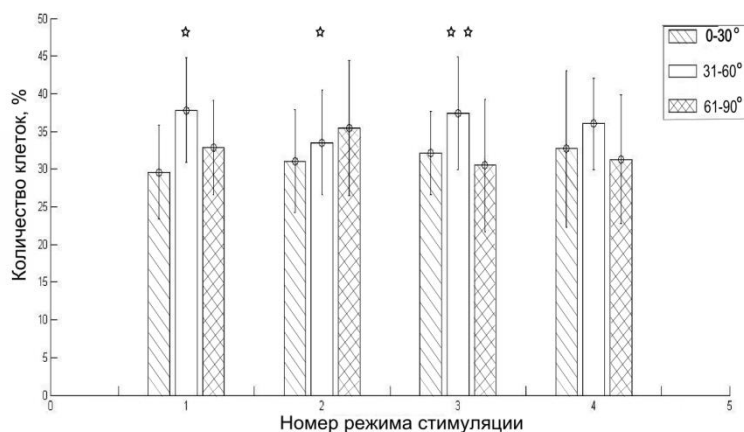


рис.2. Ориентация клеток в плоскости XY при различных режимах электрической стимуляции (\* - достоверность отличия 90%, \*\* - достоверность отличия 50%),

Список публикаций:

- [1] Rajnicek A. M, C. D. McCaig. // *Electric field-induced orientation of rat hippocampal neurones in vitro / Experimental Physiology* (1992), 77, 229-232.  
 [2] Sperlakis N // *Academic Press / Cell Physiology*. 1995. – 738 p.

## Воздействие $\beta$ -излучающего радионуклида трития на био- и фотолюминесценцию голубого флуоресцентного протеина обелина

Луконина Анна Александровна

Петрова Алена Сергеевна

Сибирский федеральный университет

Кудряшева Надежда Степановна

[anuyisi@mail.ru](mailto:anuyisi@mail.ru)

В настоящее время актуальной является проблема, связанная с техногенным загрязнением окружающей среды радиоактивными отходами вследствие их захоронения, ядерных испытаний, а также аварий на АЭС. Одним из важных этапов решения такой комплексной проблемы является изучение механизмов воздействия радиации на биологические системы различного уровня и на основе этих данных разработка портативных тест-систем для определения степени радиотоксичности сред. Для исследования нами был выбран лиофилизированный препарат  $\text{Ca}^{2+}$ -регулируемого фотопротеина обелина, который является представителем семейства голубых флуоресцентных белков. Обелин обладает рядом преимуществ, таких как стабильность, нетоксичность и высокий квантовый выход флуоресценции. Добавление ионов кальция к фотопротеину инициирует биолюминесцентную реакцию, продуктом которой является  $\text{Ca}^{2+}$ -разряженный обелин – комплекс апопротеина с целентерамидом.  $\text{Ca}^{2+}$ -разряженный обелин в отличие от исходного обладает интенсивной флуоресценцией. В работе [1] показано, что биолюминесцентные спектры обелина, а также спектры фотолюминесценции продукта реакции включают несколько компонентов (излучателей), соответствующих различным формам целентерамида. Соотношение вкладов компонентов в этих спектрах определяет цвет люминесценции. Установлено, что вклады компонентов в спектры фотолюминесценции разряженного обелина могут изменяться под действием различных физических и химических факторов, в частности, при варьировании концентрации ионов кальция в ферментативной системе [2].

Данная работа посвящена исследованию закономерностей влияния низкодозового  $\beta$ -излучения на спектральные характеристики био- и фотолюминесценции обелина. В качестве источника ионизирующего излучения нами был выбран радионуклид тритий в составе тритиевой воды. В эксперименте был использован Трис- $\text{HCl}$  буфер  $\text{pH}=7.00$ . Белок инкубировали 192 часа при  $5^\circ\text{C}$  в присутствии тритиевой воды с активностью 200 МБк/л, измерения проводились каждые 24 часа. В качестве контроля использовался образец обелина без добавления трития. Было выявлено, что биолюминесцентные спектры обелина не чувствительны к воздействию трития. Также были исследованы спектры фотолюминесценции (испускание и возбуждение)  $\text{Ca}^{2+}$ -разряженного фотопротеина при варьировании длин волн возбуждения и регистрации. Лيوфилизированный препарат обелина имеет несколько максимумов в спектре испускания при фотовозбуждении 280 нм – 350, 410 и 660 нм, в отличие от свежеприготовленного препарата обелина, который имеет максимумы при 350, 500, 660 нм. В ходе эксперимента было установлено, что присутствие трития подавляет интенсивность фотолюминесценции обелина по сравнению с контролем; кроме того, появляется максимум в зеленом диапазоне при 500 нм, интенсивность которого растет с увеличением времени инкубирования.

Все полученные спектры были разложены на индивидуальные гауссовы контуры, и произведено соотнесение выделенных компонентов различным флуоресцентным формам целентерамида. Установлено, что спектр испускания лиофилизированного препарата  $\text{Ca}^{2+}$ -разряженного обелина представлен следующими компонентами: фиолетовым (триптофан,  $\lambda_{\text{max}}=350$  нм), синим (целентерамид,  $\lambda_{\text{max}} = 420\text{-}500$  нм) и красным (вероятно, эксиплекс с участием целентерамида и триптофановых остатков,  $\lambda_{\text{max}}=660$  нм). В свою очередь, целентерамид представлен следующими компонентами: синим (протонированная форма,  $\lambda_{\text{max}}=410$  нм), зеленым (комплекс с частичным переносом протона,  $\lambda_{\text{max}}=500$  нм) и желтым (фенолят-пиразин анион,  $\lambda_{\text{max}}=560$  нм). Выявлено, что при увеличении времени инкубирования обелина с тритием изменяется цвет люминесценции обелина с синего до зелено-голубого за счет того, что происходит перераспределение вкладов компонентов – падает вклад синего компонента ( $\lambda_{\text{max}}=410$  нм) и резко увеличивается вклад зеленого компонента ( $\lambda_{\text{max}}=500$  нм). Таким образом, на основе  $\text{Ca}^{2+}$ -разряженного обелина может быть разработана тест-система для определения степени радиотоксичности жидкой среды в зависимости от активности и дозы облучения.

Список публикаций:

[1] Belogurova, N.V. Spectral components of bioluminescence of aequorin and obelin / N.V. Belogurova, N.S. Kudryasheva, R.R. Alieva, A.G. Sizykh // *J. of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2008. - № 92. – P. 117–122.

[2] Belogurova N.V., Kudryasheva N.S. Discharged photoprotein obelin: fluorescence peculiarities // *J.Photochem. Photobiol.B*, 2010, V.101, P.103–108.

# Микроэлементный состав и ультраструктура желчных биосубстратов: исследования методом рентгенофлуоресцентного анализа и сканирующей электронной микроскопии

Михайлова Татьяна Андреевна

Асланов Альберт Михайлович

Южный федеральный университет,

Ростовский государственный медицинский университет

Яловега Галина Эдуардовна

[tanymisha@mail.ru](mailto:tanymisha@mail.ru)

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — это заболевание, при котором в желчном пузыре или в желчных протоках формируются конкременты, что является началом патологического процесса. Данная патология на протяжении длительного времени или в течение всей жизни может не вызывать клинических проявлений (болевого синдрома), приводя в итоге к летальному исходу.

Роль неорганических веществ в образовании желчных камней на данный момент мало изучена как российскими учеными, так и зарубежными. В последние годы в клинической диагностике благодаря работам российских ученых Шапкиной С.Н. и Шабалина В.Н. создано новое направление - морфология биологических жидкостей и зоолитов, основанное на структуропостроении сложных многокомпонентных систем, способных к саморегуляции [1]. Морфологическая картина биологических жидкостей и зоолитов, например, желчи и желчных камней, мочи и нефролитов, характеризует молекулярный уровень организации процессов, а следовательно, может нести диагностическую информацию, с помощью которой можно установить связь между особенностями патологического процесса и морфологическими изменениями в клетках того или иного органа, а так же дальнейшее клиническое течение заболевания [2].

В ходе работы в качестве исследуемых образцов были использованы 40 образцов камней (10 камней были взяты у лиц мужского пола и 30 – у женского), желчи и стенок желчного пузыря, полученные при холецистэктомии пациентов с хроническим калькулезным холециститом, проведенной в хирургическом отделении в Ростовского государственного медицинского университета в 2013-2014 гг. Возраст больных был старше 50 лет и в среднем составил  $60,2 \pm 2,4$  лет. Микроэлементный состав всех отобранных образцов был исследован методом рентгенофлуоресцентной спектроскопии с использованием станции синхротронного излучения КМС-2 (Берлинский Центр материалов и энергии имени Гельмгольца) (рис.1а), ультраструктура камней была исследована методом сканирующей электронной микроскопии (рис.1б). При анализе микроэлементного состава были использованы следующие константы: тип детектора - xFlash, линейная калибровка - 0.0202эВ, абсолютная калибровка – -0.4393эВ, ширина линии на полувысоте – 168,3эВ.

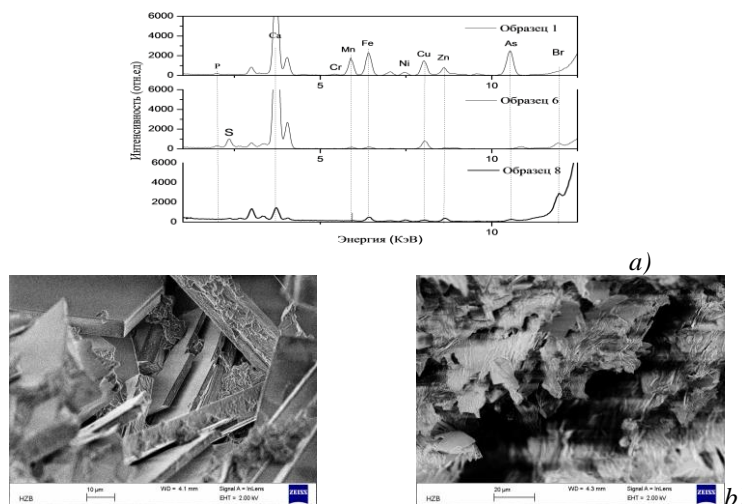


рис.1 Микроэлементный состав(а) и ультраструктура желчных камней различного вида(б).

В результате анализа данных для исследуемых образцов было установлено, что в элементный состав желчных камней всех типов входят микроэлементы Mn, Fe, Ni, Cu, Zn. В качестве вариативных элементов выступают Bi, Br, As, Cr, что может быть следствием проводимого лечения пациентов или среды обитания. Наблюдаются корреляции между микроэлементным составом желчных камней, желчи и желчных стенок. Микроэлементный состав желчных конкрементов подобен составу желчи по своим составляющим. Присутствуют незначительные вариационные отклонения процентного содержания микроэлементов. Содержание металлов микроэлементов в ядре или поверхностных слоях желчных камней зависит от типа камня. В холестериновых камнях атомы металлов находятся в поверхностных слоях, в смешанных и

пигментных камнях, как в ядре, так и в поверхностной оболочке. Накапливание металлических элементов возможно является точкой перехода хронического течения холецистита в острое. Мы полагаем, что соприкосновение металлических элементов камней со стенкой желчного пузыря может служить триггерным механизмом свободно-радикального повреждения клеток желчного пузыря и развития воспаления.

Список публикаций:

[1] Шатохина С.Н., Дасаева Л.А., Шатохина И.С., Шабалин В.Н., Шилов Е.М. Патогенетические особенности морфологической картины фаций мочи больных хроническим пиелонефритом //Лечащий врач. – 2014. № 1. – С. 43-45.

[2] Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. - М.: Хризостом; 2001. -С. 304.

## **Фармакокинетическое моделирование и дозиметрическое планирование радиойодтерапии тиреотоксического зоба**

**Носковец Дмитрий Юрьевич**

*Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского*

*Матвеев Александр Викторович, к.ф.-м.н.*

*[noskovec93@mail.ru](mailto:noskovec93@mail.ru)*

Целью нашей работы стало создание физико-математической модели фармакокинетики тиреотропного РФП (NaI-131), определение транспортных констант абсорбции, тиреоидного обмена и экскреции при сопоставлении модельных результатов с количественными радиометрическими данными радиойодтерапии пациентов с тиреотоксическим зобом [1], дозиметрическое планирование и расчет поглощенных доз в критических органах (верхние отделы желудочно-кишечного тракта, щитовидная железа, кровь, мочевыделительная система). Нами были использованы принципы и методы фармакокинетики (камерное моделирование), метод Хука-Дживса для нахождения минимума функции нескольких переменных при определении значений транспортных констант, с использованием количественных данных радиометрии щитовидной железы пациентов с введенным РФП, и методика расчета поглощенных доз через найденные в процессе моделирования функции активностей введенного РФП в критических органах [2]. Наша модель при пероральном введении NaI-131 включает камеру желудка и тонкого кишечника (удельная активность РФП в ней  $F_0$ ), камеру крови ( $F_H$ ), камеру щитовидной железы ( $F_T$ ) и камеру мочевыделительной системы ( $F_U$ ). Соответствующие транспортные константы – константа абсорбции  $K_0$ , константы тиреоидного обмена  $K_{HT}$ ,  $K_{TH}$ , константа экскреции  $K_{HU}$ . Также учтен радиоактивный распад изотопа I-131, константа распада которого  $\lambda=0,0036 \text{ ч}^{-1}$ . В качестве количественных клинических данных радиометрии области щитовидной железы были использованы доступные нам из литературы результаты скинтиграфического исследования трёх пациентов с ДТЗ в течение недели.

Для решения системы дифференциальных уравнений, соответствующих модели, был использован пакет прикладных программ Maple. Для осуществления процедуры минимизации и определения транспортных констант, расчета поглощенных доз нами была разработана и написана программа на языке C++. В дальнейшем планируется усовершенствование разработанного нами программного обеспечения для осуществления всех процедур в одной программе.

Значения транспортных констант, рассчитанные для трёх пациентов, удовлетворяют соотношениям:  $K_0 > K_{HT} > K_{HU} > K_{TH}$ . Зная их, рассчитываются периоды полувыведения, времена максимального накопления РФП и его концентрации в разные моменты времени, а также распределение радиоактивности в критических органах и тканях, т.е. кривые Активность-Время. Например, для первого пациента мы получили, что за первые 20 часов большая часть препарата накапливается в щитовидной железе, другая часть в мочевом пузыре. Это, по-видимому, связано с тем, что часть препарата выводится из камеры крови, не доходя до щитовидной железы, из-за экскреции излишков йода из организма. Поскольку константа  $K_{TH}$  мала, то большую часть времени РФП находится и распадается в самой щитовидной железе (что и обуславливает радиотерапевтический эффект), не успев покинуть ее в виде гормонов. Полученные расчетные данные кинетики I-131 позволили рассчитать поглощенные дозы в щитовидной железе, крови, желудке, мочевом пузыре и эффективную дозу на весь организм пациента.

Для оценки поглощённых доз органами при радиойодтерапии, были использованы главные уравнения при внутреннем облучении[3]. На практике часто требуется определить не мощность дозы, а полную поглощенную дозу, создаваемую в мишени, первоначальной назначенной активностью препарата  $A_0$ . Для определения кумулятивной дозы (полной дозы за все время распада РФП при нахождении его в мишени) требуется рассчитать интеграл по времени от активности р/н ( $A$ ), которым мечен фармпрепарат, и учесть долю  $f$  от первоначальной активности р/н, которая поступает в объем мишени. Величина  $f$ , для конкретного органа, получена из результатов фармакокинетического моделирования. Также были использованы, широко

используемые в клинической практике, полуэмпирические формулы расчёта: Маринелли – Квимби – Хайна и Г. Браунелла [3]. Расчёты по этим формулам приводят к значительным отклонениям в обе стороны от индивидуальных интегральных, что может привести к недооблучению или переоблучению ткани ЦЖ. Это подтверждает необходимость фармакокинетического моделирования, при расчете поглощённых доз в тканях, и использование интегральных формул расчёта поглощённых доз.

Список публикаций:

- [1] Бондарева И.Б. Математическое моделирование в фармакокинетике и фармакодинамике: Дис. д. б. н. / Бондарева И.Б. – Москва, 2001. – 373 с.  
 [2] Липанова Н.Н. Радиобиологическое и дозиметрическое обоснование радионуклидной терапии заболеваний щитовидной железы: Дис. ... канд. физ.-мат. наук / Липанова Н.Н. – Москва, 2012. – 115 с.  
 [3] В.Н. Беляев, В.А. Климанов Физика ядерной медицины. Часть 2. Учебное пособие. М.: НИЯУ МИФИ, 2012. 248 с. Изд. № 25/1. с. 125 – 128.

## Прибор для воздействия поляризованным излучением

**Перминов Олег Игоревич**

**Окенов Арстанбек Окенович**

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина

Хохлов Константин Олегович, к.ф.-м.н.

[agent\\_585@mail.ru](mailto:agent_585@mail.ru)

В настоящее время поляризованный свет активно применяется в различных областях медицины для лечения и профилактики широкого спектра заболеваний. Эффект от воздействия таким светом проявляется в изменении скорости протекания многих биохимических и биофизических процессов. Поляризованный свет оказывает комплексное терапевтическое воздействие, является незаменимым средством при лечении ран и кожных заболеваний, поскольку улучшает микроциркуляцию капилляров [1,2].

В медицинских приборах, использующих поляризованный свет, в качестве источника фотонов, обычно, используют лампы накаливания. При этом необходимый спектральный диапазон излучения выделяют с помощью светофильтров, что не всегда дает необходимый для терапии спектр. Существенным минусом является и то, что лампы накаливания имеют непродолжительный срок службы. В отличие от ламп накаливания, светодиоды являются современными и более надежными источниками излучения, кроме того, они не имеют вышеперечисленных недостатков. Также необходимо заметить еще один существенный плюс использования светодиодов – малую мощность потребления, которая избавляет от необходимости использования дополнительного охлаждения прибора.

В качестве прототипа, для разрабатываемого прибора, послужил прибор “bioptron”, швейцарской компании Zepher. Спектр излучения данной поляризационной лампы лежит в диапазоне от 500 нм до 3400 нм, что соответствует спектру излучения галогенной лампы накаливания, ограниченному светофильтром ЖС-17. Степень поляризации света составляет  $94 \pm 1\%$  [3]. Пульсации светового потока составили 0,1%, что характерно для источника питания лампы с импульсным преобразованием энергии.

В работе была спроектирована электронная схема прибора для поляризационной терапии на основе импульсного понижающего преобразователя. На *рис.1* представлена структурная схема прибора.



*рис.1. Структурная схема блока питания и управления поляризационной лампы.*

В качестве источника света была выбрана комбинация светодиодов, обеспечивающих необходимый спектральный диапазон (рис.2). При выборе светодиодов учтено, что ближний ИК диапазон (780 – 1400 нм), обладает высушивающим действием и нежелателен для продолжительного биовоздействия на ткани организма. Высокую степень поляризации обеспечивает линейный поляризатор света.

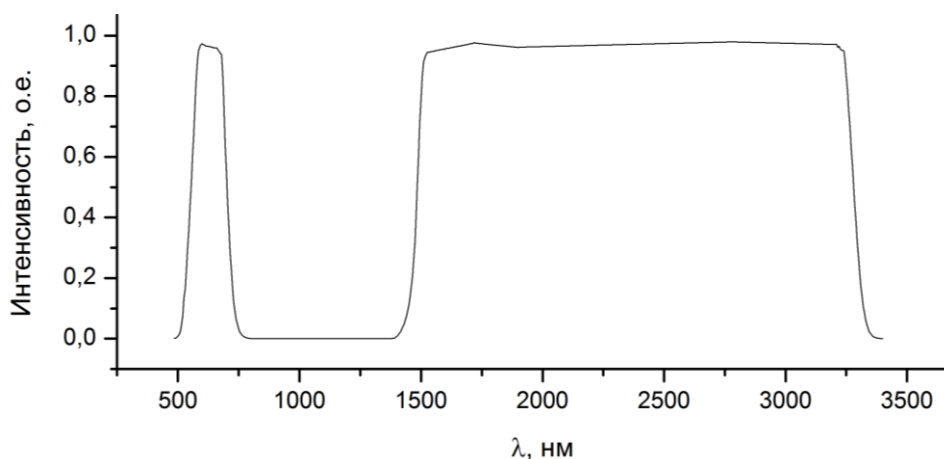


рис.2. Требуемый спектр излучения.

Управляющим элементом в схеме является микроконтроллер, позволяющий задавать необходимые параметры облучения: длительность процедуры, интенсивность света, необходимый спектральный диапазон (выбор диапазона осуществляется коммутацией светодиодов). Макетный экземпляр прибора был протестирован и показал свою работоспособность на практике. Новые возможности по сравнению с прототипом расширяют область практических применений прибора в медицинской практике и делают его перспективным для научных исследований.

Список публикаций:

- [1] *Биоптрон: Теория, Клиника, Перспективы. Материалы Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 5-летию деятельности Zepter-International в Украине / Ред. - проф. С.А. Гуляр. - Киев: Изд-во Центр, 1999.*
- [2] *В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко Общая физиотерапия: Учебник для студентов медицинских ВУЗов / В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко – Изд. 3-е перераб. доп. – М.: Медицина, 1999, 2003. – 432 с.*
- [3] *Применение полихроматического некогерентного поляризованного света в дерматологии, косметологии и эстетической медицине. Методические рекомендации / О. Л. Иванов [и др.]. Пособие для врачей. М., 2008. – 24 с.*

## Оптимизация методики определения адгезивных свойств фотоколориметрическим методом пробиотического штамма *Lactobacillus paracasei*

**Позолотина Надежда Владимировна**

**Позолотин Александр Павлович**

**Вятский государственный университет**

**Маракулин Игорь Вадимович, д.м.н.**

[shnadic@yandex.ru](mailto:shnadic@yandex.ru)

Для определения адгезивной активности бактерий используются разные методы, но наиболее информативным и достоверным является фотоколориметрический [1]. В основе этого метода лежит различие скоростей осаждения эритроцитов с адгезированными на них бактериальными клетками и свободных бактерий. Суть метода заключается в следующем: смесь суспензии исследуемых микробных клеток с эритроцитами инкубируют в течение 30 минут. Эритроциты адгезируют на себе бактериальные клетки за счет того, что на их поверхности расположены специфические рецепторы для адгезинов микробов. Затем проводят центрифугирование суспензии при скорости – 1000 об/мин в течение 5 минут, в результате которого она разделяется на две фракции: на надосадочную жидкость со свободными бактериальными клетками и осадок, содержащий свободные эритроциты и эритроциты, с прикрепленными на них бактериальными клетками. У разных видов микроорганизмов различная скорость осаждения клеток в суспензии. На скорость осаждения бактерий влияют величина и форма бактерий, их агрегатное состояние (одиночные, парные, цепочки и т.п.) и другие факторы. Поэтому для получения достоверных результатов при определении адгезивной активности фотоколориметрическим методом необходимо учитывать скорость осаждения бактерий.

При использовании стандартного режима центрифугирования для исследуемого штамма *Lactobacillus paracasei* большая часть свободных микробных клеток оседают вместе с бактериальными клетками, адгезированными на поверхности эритроцитов, что приводит к получению недостоверных результатов. Поэтому для штамма *L. paracasei* необходима оптимизация методики определения адгезивных свойств фотоколориметрическим методом, в частности, оптимизации режима осаждения клеток методом центрифугирования. В ходе подбора оптимального режима центрифугирования, суспензию исследуемых



микроорганизмов концентрацией 1 ед. оптической плотности центрифугировали в течение 3, 5 и 7 минут при 600, 700, 800, 900, 1000 и 1100 об/мин. Аналогично при тех же режимах подвергали центрифугированию эритроцитарную массу в концентрации  $1 \cdot 10^9$  кл/мл. Для центрифугирования суспензий использовали настольную центрифугу *ELMI-PC-6* (Латвия). Затем отбирали надосадочную жидкость и измеряли ее оптическую плотность с использованием фотоколориметра КФК-2 (Россия) при длине волны – 540 нм. Зависимость оптической плотности бактериальной (1) и эритроцитарной (2) суспензий от скорости центрифугирования представлены на рисунке 1.

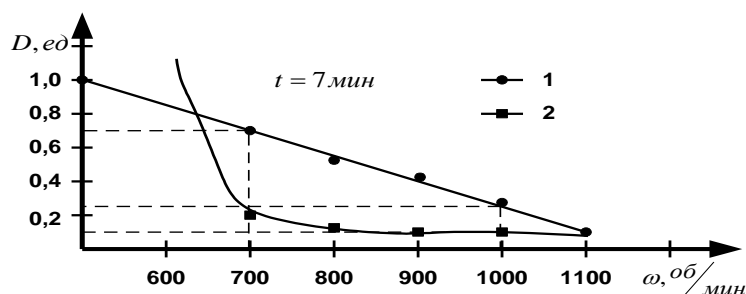


рис. 1. Зависимость оптической плотности суспензии от режима центрифугирования

На графике видно, что при скорости центрифугирования 1000 об/мин оптическая плотность надосадочной жидкости бактериальной суспензии – 0,25, то есть большая часть бактерий при такой скорости оседает, следовательно, этот режим неприемлем для изучения адгезии данного штамма. При скорости центрифугирования 700 об/мин оптическая плотность бактериальной суспензии – 0,7, а суспензии эритроцитов – 0,2, что является наиболее оптимальным для осаждения максимального количества эритроцитов при минимальном осадке бактериальных клеток. Таким образом, для получения достоверных результатов адгезивную активность *L. paracasei* необходимо определять при скорости вращения центрифуги - 700 об/мин и времени вращения 7 минут.

Список публикаций:

[1] Оборин В. А. дис. д-ра мед. наук: 14.03.03 / Оборин В. А.- Саратов, 2011.- 261 с.: ил..

## Сопоставление свойств микрокапсул с минеральными и полимерными ядрами

**Смирнова Оксана Дмитриевна**

Марченко Ирина Владимировна, Ваняч Михаил Артовазович, Калашиникова Ирина Викторовна

Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт»

Букреева Татьяна Владимировна

[SmirnovaOksana@ya.ru](mailto:SmirnovaOksana@ya.ru)

При создании лекарственных форм пролонгированного действия в большинстве случаев используют способ их микрокапсулирования, то есть заключения в биорезорбируемые матрицы микронных размеров. Матрицы могут быть минеральными, липидными или полимерными, а также комплексными. Важным аспектом является дзета-потенциал готовых форм микрокапсул, зависящий не только от размеров и химического состава внешнего полимера капсул, но и от всей структуры капсулы, вплоть до ядра, а также от ионного состава растворителя (воды).

Наиболее часто используется способ капсулирования соосаждением препарата на наноструктурированные ядра кальцита  $\text{CaCO}_3$  из реакции:



Такие ядра имеют размеры от 1 до 5 мкм и дзета-потенциал  $-10 \pm 2$  мВ. В наших исследованиях было получено, что соосаждение в 0,2%-ном растворе декстран сульфата улучшает эти показатели до размеров  $0,8 \pm 0,2$  мкм и дзета-потенциала  $-15 \pm 2$  мВ, а также увеличению загрузочной ёмкости полученных ядер. Далее на ядра последовательно наносят монослои поликатионов (хитозана или полилизина) и полианионов, формирующих оболочку капсул за счёт электростатических взаимодействий. Ядра из  $\text{CaCO}_3$  в конце можно растворить выдержкой в 0,5% ЭДТА.

Основной методикой визуализации фармакокинетики исследуемых лекарственных форм была флюоресцентная диагностика при помощи диагностического комплекса ЛАКК-М (НПО «Лазма»). Предварительно построенные калибровочные зависимости амплитуды сигнала флюоресценции от концентрации препарата в исследуемых типах тканей показали монотонную зависимость в исследуемых концентрационных диапазонах. Имобилизируемым препаратом был выбран Фотосенс как фотосенсибилизатор с наибольшим квантовым выходом и наименьшей химической активностью. Измерения дзета-потенциала и размеров исследуемых микрокапсул проводились на дзета-сайзере Zeta sizer Nano (Malvern) относительно воды с солесодержанием менее 5 мг/л.

Считается, что наилучшими показателями дзета-потенциала для агрегационной устойчивости суспензии или эмульсии является диапазон дзета-потенциалов от 30 до 45 мВ по модулю. При послойном нанесении полимерных оболочек каждый следующий слой несколько уменьшает модуль дзета-потенциала. В результате увеличение толщины иммобилизирующей стенки приводит к ухудшению устойчивости суспензии микрокапсул. Также в очень сильной степени на итоговый заряд поверхности капсул влияет само иммобилизируемое вещество. Так, при иммобилизации в качестве тестового препарата родамина и наличии в оболочках катионного полимера хитозана, микрокапсулы с  $\text{CaCO}_3$ -ядрами и несколькими (от 2 до 6) слоями из хитозана и декстран сульфата, при размерах от 1 до 5 мкм, с внешним слоем декстран сульфата, имеют дзета-потенциал  $-20 \pm 5$  мВ, - что даёт слабо устойчивую к оседанию и хорошо устойчивую при хранении суспензию. Микрокапсулы с такими же характеристиками, пропитанные Фотосенсом в качестве фармпрепарата, имеют близкий к нулю дзета-потенциал, суспензия их неустойчивая, капсулы слипаются и к применению в виде суспензии в воде не пригодны. Ситуацию выправляет подщелачивание растворителя либо добавление в суспензию 0,2% раствора декстран сульфата. Последнее, в силу не обнаруживаемых каких-либо токсических эффектов у декстран сульфата, может быть рекомендовано в качестве лучшей стабилизации многих других суспензии биологически активных препаратов.

Использование в качестве ядер микрокапсул минерального вещества, как правило, наноструктурированного кальцита, оказалось не рациональным способом иммобилизации. Во-первых, изначально полезная ёмкость (загрузка) таких микрокапсул невелика, не более 2–5 % от объёма ядер. Во-вторых, технически требуется 3-кратная отмывка суспензии капсул после нанесения каждого полимерного слоя 100-кратным объёмом дистиллированной воды. А полиэлектролитные слои являются слабым диффузионным барьером. При каждой отмывке теряется (вымывается пассивной диффузией) существенная доля иммобилизованного препарата. Таким образом, при приготовлении рабочей суспензии микрокапсул сохраняются лишь тысячные доли исходного количества иммобилизируемого фармпрепарата, что само по себе повышает стоимость такой формы на три порядка. Использование в качестве ядер для микрокапсул биорезорбируемых полимеров выигрышно уже тем, что имеет изначально большую сорбционную ёмкость – от 50 до 95%. Более того, смысла в использовании множественных внешних оболочек при этом нет, как показали экспериментальные исследования фармакокинетики препарата в таких капсулах, наличие даже 7 полиэлектролитных слоёв декстран сульфата с полилизинном не меняет существенно биодоступность препарата в капсулах и статистически идентична с таковой для не покрытых ядер только из катионного крахмала.

Надо понимать, что наилучшая адгезия иммобилизируемого вещества к ядру капсулы будет достигнута при противоположных зарядах (и дзета-потенциалах) полимера и препарата. При том, что большинство биологически активных веществ, потенциальных препаратов, имеют отрицательный заряд в водном растворе, необходимо использовать для этих целей катионные полимеры. А поликатионы в большинстве своём известны низкими предельно допустимыми концентрациями, выше которых они токсичны для организма.

Нами были опробованы в качестве ядер для микрокапсул гранулы катионного крахмала, широко применяемого в бумажной промышленности, – вещества дешёвого и доступного. Гранулы имели размеры  $1,5 \pm 0,5$  мкм и дзета-потенциал  $+12 \pm 4$  мВ. Гранулы пропитывались Фотосенсом, а затем наносили полиэлектролитные оболочки из декстран сульфата и полилизина общим количеством 7 слоёв.

Фармакокинетика изучалась по флюоресцентному сигналу Фотосенса на характеристической длине волны 635 нм при измерениях как *in vivo*, так и *ex vivo* на мышцах после введения в левую бедренную мышцу в течение 45 суток в 5 сравнительных группах животных: 1– раствор Фотосенса в 0,9% водном NaCl, 2– Фотосенс, иммобилизованный на наноструктурированных микрокапсулах из  $\text{CaCO}_3$ , суспендированных в 0,9% водном NaCl, 3– Фотосенс, иммобилизованный на наноструктурированных микрокапсулах из  $\text{CaCO}_3$ , покрытых последовательно восемью слоями полилизина и декстран сульфата и суспендированных в 0,9% водном NaCl, 4– Фотосенс, иммобилизованный на микрогранулах катионного крахмала, суспендированных в 0,9% водном NaCl, и 5 – Фотосенс, иммобилизованный на микрогранулах катионного крахмала, покрытых последовательно семью слоями декстран сульфата и полилизина и суспендированных в 0,9% водном NaCl.

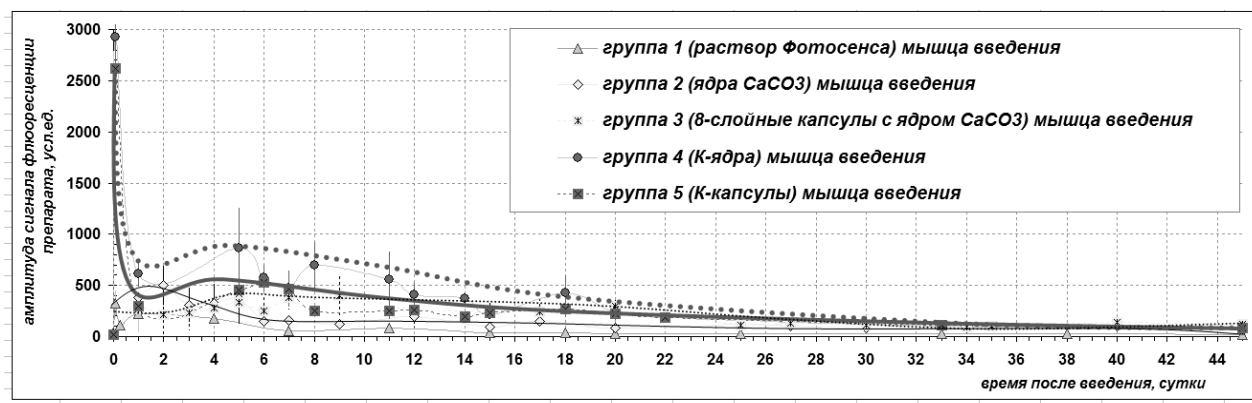


рис. 1. Динамика препарата при иммобилизации в разные микрокапсулы.

При сравнении фармакокинетики Фотосенса, иммобилизованного в 7-слойные капсулы с ядрами катионного крахмала и просто в гранулы катионного крахмала без оболочек, существенных различий распределения Фотосенса по организму и выведению не выявлено (рис. 1, верхние кривые). Не зарегистрировано никаких отклонений в поведении животных, не выявлено воспалительных реакций на введение катионного крахмала на всем протяжении эксперимента, в течение 45 суток. Сами гранулы полностью резорбировались в мышце введения в течение 7–10 дней после введения. Для сравнения, гранулы кальцита, используемые в качестве ядер аналогичных микрокапсул, но с минеральным ядром, обнаруживались в мышце введения спустя 70 суток после инъекции, – в то время как уже после 40 суток не было обнаружено следов резорбируемого в капсулах Фотосенса. Это также свидетельствует о нецелесообразности использования минеральных ядер в микрокапсулах.

Таким образом, можно заключить, что полимерные микрокапсулы, работающие по принципу впитывающих микрогубок, являются лучшим решением для иммобилизации фармпрепаратов, упрощая технологию приготовления и обладая на порядок большей полезной ёмкостью. Катионный крахмал среди них видится вполне удачным с экономической и биологической точки зрения, как физиологически приемлемый и биорезорбируемый полимер с хорошей переносимостью и наименьшими показателями токсичности. Множественные плёнообразующие слои полиэлектролитов, действительно, продлевают резорбцию и целесообразны для иммобилизации фармпрепаратов с достаточно крупными молекулами, – чтобы при растворении  $\text{CaCO}_3$ -ядра и отмывках не терялся препарат.

Работа выполнена при поддержке Гранта РФФИ 13-03-00913.

## Математическое моделирование метаболической активности лимфоцитов человека в норме и при острой респираторной вирусной инфекции

*Соболева Виктория Олеговна*

*Красноярский государственный медицинский университет*

*Шадрин Константин Викторович*

*[victory.kay95@gmail.com](mailto:victory.kay95@gmail.com)*

Развитие, тяжесть, а также исход любого инфекционного заболевания, зависит от состояния иммунной системы и, в особенности, от метаболической активности лимфоцитов. Лимфоциты – иммунокомпетентные клетки, которые контактируют с внедрившимся патогеном. Их функциональное состояние обуславливает адекватность иммунного ответа. Для того, чтобы клетки смогли сформировать адекватный иммунный ответ, необходим правильный внутриклеточный метаболизм, определяющий активность ферментов.

Целью исследования является определение метаболической активности лимфоцитов человека в норме и при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) различной степени тяжести с помощью математической модели.

Для построения модели использовали энзиматические показатели лимфоцитов (активности ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ), НАД- и НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и НАДФГДГ), НАД- и НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДМДГ и НАДФМДГ), а также глутатионредуктазы (ГР)), полученные экспериментально от 37 здоровых

людей (контроль) и 33 больных с диагнозом «ОРВИ» (ОРВИ средней степени тяжести – 12 больных, ОРВИ высокой степени тяжести – 21) в возрасте от 18 до 42 лет.

Для определения распределения субстратных потоков в лимфоците была построена модель его метаболизма с использованием метода стехиометрического моделирования Flux Balance Analysis, в основе которого лежит метод линейного программирования. Все субстратные потоки и концентрации метаболитов были объединены в стехиометрическую матрицу, составленную из метаболитов-строк и потоков-столбцов. Предполагали, что все концентрации метаболитов находятся в стационарном состоянии. Поскольку в метаболической системе лимфоцита субстратных потоков больше, чем метаболитов, для определения распределения субстратных потоков решали оптимизационную задачу. Известно, что при болезнях метаболическая активность лимфоцита зависит от интенсивности реакций цикла Кребса и от его способности к пластическим, синтетическим и пролиферативным процессам. Таким образом, была поставлена задача многокритериального программирования, где в качестве целевой функции использовали сумму реакций пентозофосфатного цикла, где образуется клеточный НАДФН, и реакцию образования сукцината в цикле Кребса, которая при решении методом  $\epsilon$ -ограничений сводится к задаче линейного программирования. В качестве ограничений использовали измеренные субстратные потоки через ферменты Г6ФДГ, ГЗФДГ, ЛДГ, НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ, НАДГДГ, НАДФГДГ, НАДМДГ и НАДФМДГ, а также ГР.

В результате стехиометрического моделирования было выявлено, что величины субстратных потоков в контрольной группе и в группе с ОРВИ средней степени тяжести схожи. При этом, однако, величина субстратного потока через Г6ФДГ в контрольной группе ниже, что согласуется с экспериментальными наблюдениями. В группе больных ОРВИ высокой степени тяжести величины всех субстратных потоков в лимфоцитах гораздо выше, чем в контроле и в группе больных ОРВИ средней степени тяжести. Это означает, что в лимфоците активируются синтетические процессы, а особенно интенсивность цикла Кребса и реакций пентозофосфатного пути. Это согласуется с экспериментальными данными о том, что в экстремальном состоянии (при болезни) в лимфоците активируются процессы, связанные с поддержанием максимального энергетического потенциала его метаболической сети.

Таким образом, построенная стехиометрическая модель адекватно описывает метаболические процессы, протекающие в лимфоците как в норме, так и при ОРВИ различной степени тяжести. В частности, при болезни увеличение активности пентозофосфатного пути указывает на степень тяжести заболевания и позволяет определить ее величину. При болезни, также, активируются внутриклеточные механизмы, отвечающие за увеличение интенсивности цикла Кребса, являющегося главным поставщиком макроэргических соединений в цепь переноса электронов.

Построенную модель можно использовать в клинике для оперативного определения степени тяжести острого респираторного вирусного заболевания.

## **Моделирование поступательных локомоций биоподобных объектов**

***Сыпачев Степан Сергеевич***

*Марценюк Михаил Андреевич*

*Пермский государственный национальный исследовательский университет*

*Марценюк Михаил Андреевич, д.ф.-м.н.*

*[sypachev\\_s\\_s@mail.ru](mailto:sypachev_s_s@mail.ru)*

Биологические объекты осуществляют движения в пространстве (локомоции) за счет изменения формы своего тела. Во многих опубликованных работах приведены детальные исследования кинематики локомоций. Однако сама связь между деформациями тела и мерой смещения объекта в пространстве в большинстве работ не рассматривается. В нашей работе исследована модель поступательного движения самодеформирующихся тел, в рамках которой изменение формы тела связывается с его смещением в пространстве (локомоторная связь).

В рамках представленной модели удалось связать пространственное смещение тела  $dx_i$  (здесь индекс  $i$  нумерует декартовы координаты радиус-вектора) с изменением параметров его формы  $dq_j$  ( $j = 1, \dots, m$ ):

$$dx_i = \sum_{j=1}^m A_{i,j}(x, q) dq_j, \quad (1)$$

где  $A_{i,j}(x,q)$  – калибровочный потенциал. В силу закона сохранения импульса, поступательные смещения возможны только для незамкнутой системы. Поскольку величину трения при контакте с «землёй» сложно проконтролировать на опыте и описать в рамках простой теоретической модели, мы предположили, что тело может обмениваться с окружением веществом, временно присоединяя к определенной своей точке некоторую массу (модель присоединенной массы). При этом предполагается, что масса присоединяется «адиабатически», т.е. имеет скорость практически равную нулю и само тело покоится в лабораторной системе отсчёта (ЛСО). Отметим, что по сути дела роль силы трения как раз и сводится к тому, что она дает возможность ходуку присоединить к себе («приклеить») массу тела, на которое он опирается, делая шаг.

Также следует оговорить, что мы полностью игнорируем все инерционные эффекты. Другими словами предполагается, что изменения формы происходят медленно, без ускорения, т.е. в этом смысле рассматривается скорее ползание, чем ходьба или бег, где, так или иначе, могут проявляться инерционные эффекты.

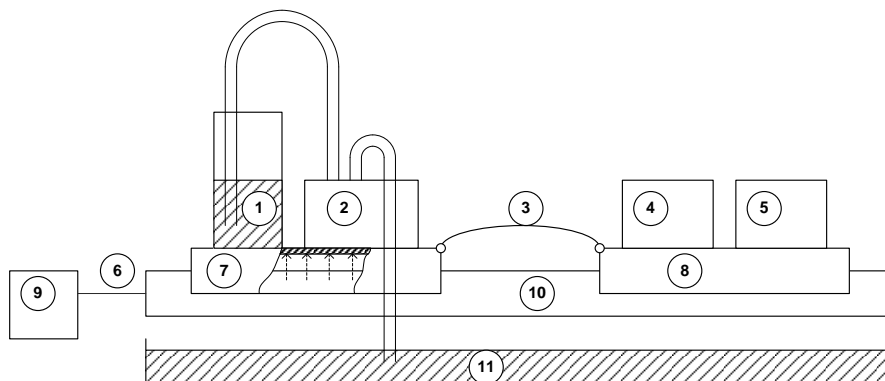


рис. 1. Принципиальная схема модели поступательного движения и фотография натурной модели: 1 – резервуар с водой; 2 – насос; 3 – подвижное соединение; 4 – блок управления; 5 – источник питания; 6 – гибкий воздуховод; 7 – глицерин № 1, 8 – глицерин № 2; 9 – компрессор; 10 – воздушная дорожка; 11 – канал с водой

Для экспериментальной проверки теории была создана действующая модель системы, которая совершает поступательное движение за счет изменения своей формы и присоединения масс (рис. 1). Система представляет собой две платформы, взвешенные на воздушной подушке, что позволило значительно снизить влияние сил трения, локомоторный цикл управления задается программируемым микроконтроллером. Электронная схема и источник энергии находятся на движущихся платформах. Движения присоединяемой или удаляемой масс происходит в направлении, перпендикулярном направлению движения модели. Величина массы выбиралась такой, что её влияние на возможное изменение трения было незначительным. Форма тела задавалась с помощью упругой связи, приводимой в действие сервоприводом. Положение частей объекта относительно лабораторной системы отсчета фиксировалось с помощью скоростной фотокамеры по меткам, размещенным на поверхности тела. Точность измерения координат была равна 0,5 мм. Компьютерная обработка фотографий, с использованием библиотеки OpenCV, позволила идентифицировать происходящие изменения формы тела и его смещения в ЛСО. Локомоторная связь получена на основе закона сохранения импульса в виде дифференциальной формы Пфаффа (2)

$$dx = -\frac{m_2}{m_1 + m_2} dl, \quad (2)$$

В результате натуральных экспериментов была показана возможность поступательного самодвижения системы связанных тел при отсутствии трения, осуществляемого за счёт изменения формы и присоединения массы. Наиболее последовательная интерпретация результатов эксперимента достигается в рамках понятий калибровочной модели, к числу которых относятся: понятие о калибровочных потенциалах, траектория в пространстве форм и расслоение пространства, связность и голономия. Представляет интерес дальнейшее развитие теории и проведение экспериментов для учета большего числа внутренних степеней свободы, одновременного учета не только поступательного перемещения, но и поворота объекта. Также необходим последовательный учет инерционных эффектов, как в теоретических расчетах, так и в экспериментах. Это позволит перевести теорию локомоторных перемещений на количественную основу, что даст возможность с новой точки зрения анализировать биомеханику постуральных локомоций человека, таких как спортивная ходьба, бег, прыжки и др.

## Исследование противораковых препаратов на основе оптической спектроскопии

Хаишбашев Геворг Арменакович

Гуда Александр Александрович, Будник Андрей Павлович, Положенцев Олег Евгеньевич

Южный федеральный университет

Гуда Александр Александрович, к.ф.-м.н.

[gevorik18@gmail.com](mailto:gevorik18@gmail.com)

Количество случаев заболеваний раком высоко и продолжает увеличиваться. А терапевтические методики продолжают совершенствоваться. Одними из типичных противораковых препаратов являются препараты платиновой группы. Противораковая активность платиносодержащих препаратов была обнаружена Барнеттом Розенбергом в 1969 году. Прошло 45 лет, но до сих пор нет хорошо избирательных препаратов, и нет точного ответа на вопрос, каков их механизм действия. Именно поэтому важно понимание процессов, исследуемых в данной работе, чтобы в конечном итоге прийти к совершенствованию имеющихся препаратов.

Известны исследования методами, доступными в медицине и фармацевтике, но мало данных по исследованиям другими методами. Цель данного исследования получение большей информации о механизме взаимодействия молекул платиносодержащего противоракового препарата с физиологическими растворами, используя методы спектроскопии.

В данной работе проводится исследование платиновых противораковых комплексов, а именно карбоплатина. Данный комплекс является цитостатическим препаратом алкилирующего типа действия. Координационным соединением, производным платины. Как и многие другие производные платины, он взаимодействует с ДНК, образуя внутри- и межспиральные шивки, что блокирует ее синтез и последующую репликацию. Нарушение синтеза ДНК приводит к ингибированию синтеза РНК (транскрипции) и клеточного белка. Исследование проводится с использованием ИК, а также оптической спектроскопии.

Инфракрасная спектроскопия - это колебательная спектроскопия. При пропускании инфракрасного излучения через вещество происходит возбуждение колебательных движений молекул или их отдельных фрагментов. При этом наблюдается ослабление интенсивности света, прошедшего через образец. Однако поглощение происходит не во всём спектре падающего излучения, а лишь при тех длинах волн, энергия которых соответствует энергиям возбуждения колебаний в изучаемых молекулах. Следовательно, длины волн (или частоты), при которых наблюдается максимальное поглощение ИК-излучения, могут свидетельствовать о наличии в молекулах образца тех или иных функциональных групп и других фрагментов, что широко используется в различных областях науки для установления структуры соединений. Измерения проводились на ИК-Фурье спектрометре ФСМ 1202.

Оптическая спектроскопия – спектроскопия в оптическом диапазоне длин волн с примыкающими к нему ультрафиолетовым и инфракрасным диапазонами. Этим методом можно получить информацию о том, как устроено вещество на атомном и молекулярном уровне, как атомы и молекулы ведут себя при объединении в конденсированные вещества. Измерения проводились на оптическом спектрометре Shimadzu uv-vis 2600.

В этой работе мы исследовали взаимодействие платиновых препаратов с тиосульфатом натрия и альбумином. Тиосульфат натрия – соль, которую используют при терапии платиновым препаратом, чтобы уменьшить его токсичность. А альбумин – транспортный белок, который необходим, чтобы доставить препарат к раковым клеткам. Эксперименты проводили при комнатной температуре, а также терапевтической 37°C.

На рис.1 представлены спектры, полученные на ИК спектрометре.

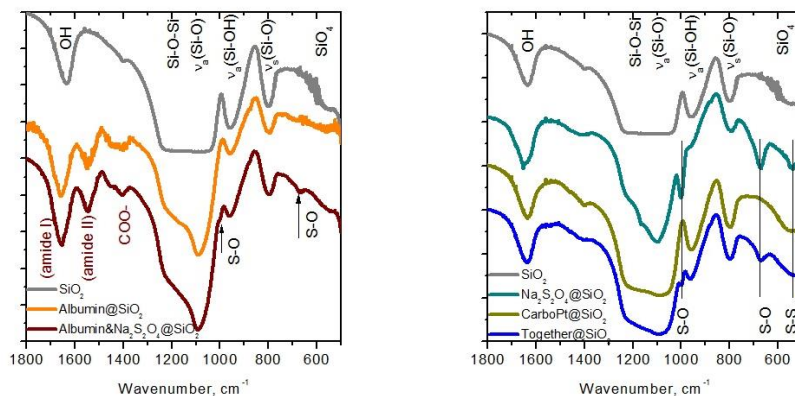


рис.1. Спектры, полученные на ИК-Фурье спектрометре ФСМ 1202.

Порошок кремнезема был смочен водными растворами карбоплатина, тиосульфата натрия и альбумина отдельно и в смеси, затем высушен при комнатной температуре. В спектральной картине (рис.1) доминируют колебательные полосы кремнезема, однако можно выявить характерные колебательные моды, высеченных на поверхность веществ.

На рис.2 представлены спектры, полученные на оптическом спектрометре, используемом в дополнении к ИК спектрометру. Водные растворы карбоплатина, тиосульфата натрия и альбумина были инкубированы 24 ч при 37 °С. Изменения спектров свидетельствуют о том, что температура стимулирует образование комплексов карбоплатина с альбумином.

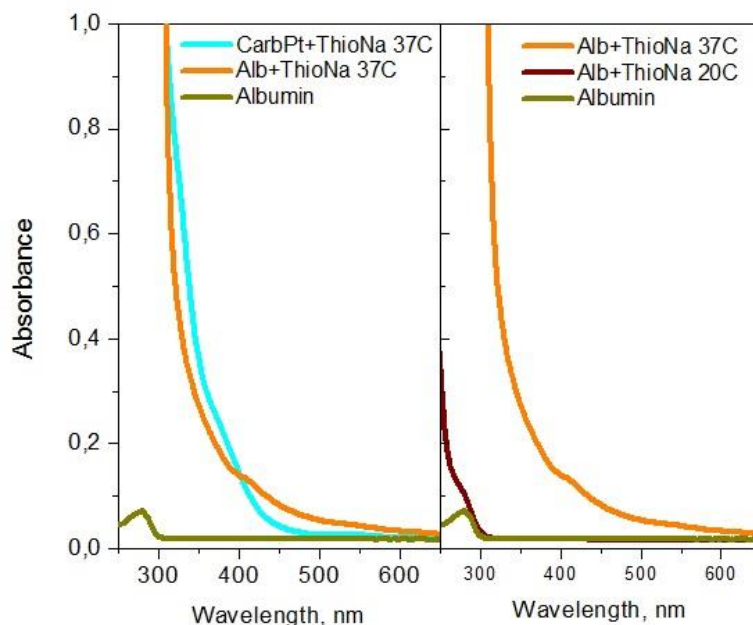


рис.2. Спектры, полученные на оптическом спектрометре Shimadzu uv-vis 2600.

Анализируя полученные спектры, сделали выводы о механизмах взаимодействия платиновых препаратов с молекулами тиосульфата натрия и активными центрами альбумина. Согласно известному механизму транспорта и цитостатического действия, карбоплатин был исследован в смеси с тиосульфатом натрия и альбумином, выдержанных при комнатной температуре и при 37 °С. Выявлено, что температура способствовала комплексообразованию компонентов.

## **Транспорт кислорода через поверхность изолированной перфузируемой печени: стехиометрическая модель**

**Шадрин Константин Викторович**

*Красноярский государственный медицинский университет*

*Красноярский научный центр СО РАН*

*Хлебопрос Рема Григорьевич, д.ф.-м.н.*

*[kvsh\\_buffon@mail.ru](mailto:kvsh_buffon@mail.ru)*

Поддержание адекватной скорости доставки кислорода к клеткам изолированного органа, находящегося в состоянии гипоксии (например, при трансплантации), является важной задачей современной биологии и медицины. Было показано, что потребление кислорода изолированной печенью осуществляется не только из кровяного русла, но и через поверхность изолированного органа [1, 2].

Целью работы было выявление особенностей транспорта кислорода через поверхность изолированной перфузируемой печени с помощью стехиометрического моделирования. Для этого изолированную перфузируемую печень крысы экспериментально вводили в состояние гипоксии с определением биохимических параметров метаболизма органа, которые затем использовали при математическом моделировании метаболизма органа.

Биохимические параметры метаболизма печени получали при помощи метода изолированной перфузии. Перфузию проводили на крысах-самцах Wistar массой 200-250 г (всего 24 особи). Операцию выделения органа проводили по стандартной схеме, разработанной в КНЦ СО РАН [3], после чего печень помещали в

герметичную камеру установки для перфузии изолированных органов Гомеостат-3М. В качестве перфузионной среды использовали раствор Кребса-Рингера с добавлением лактата (1.7мМ), аспарагиновой кислоты (0.2мМ) и хлористого аммония (5мМ). Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: 1) группа 1 (контроль) – перфузионную среду оксигенировали смесью  $O_2$ - $CO_2$  (95:5); 2) группа 2 – перфузионную среду оксигенировали смесью  $O_2$ - $CO_2$ - $N_2$  (14:5:81); 3) группа 3 – в перфузионную среду, оксигенированную смесью  $O_2$ - $CO_2$  (95:5), вводили хлорид кобальта в концентрации  $10^{-4}$  М со скоростью 0.25 мл/мин с 30-й по 40-ю минуты перфузии. Перфузию проводили в нормотермических условиях. Скорость потока перфузионной среды составляла 23 мл/мин. Камеру для органа оксигенировали смесью  $O_2$ - $CO_2$  (95:5). Длительность перфузии – 120 минут.

В ходе экспериментов определяли следующие параметры: удельные скорости потребления кислорода через кровяное русло и через поверхность, удельную скорость выделения углекислого газа, удельные скорости потребления глюкозы и выделения лактата, удельную скорость образования мочевины.

Стехиометрическую модель, позволяющую вычислять распределение внутриклеточных субстратных потоков в метаболической системе, строили на основе стехиометрических соотношений между метаболитами в биохимических реакциях, протекающих в печени. Вычисление внутриклеточных потоков производили с использованием метода анализа стационарных метаболических потоков (Flux balance analysis) [4], в основе которого лежит метод линейного программирования. Предполагали, что концентрации всех метаболитов находятся в стационарном состоянии [5]. В качестве целевой функции выбрали гидролиз АТФ  $Na^+/K^+$ -АТФазой [6]. В качестве ограничений в модели использовали значения субстратных потоков глюкозы, лактата, мочевины, потребления кислорода и выделения углекислого газа, измеренные экспериментально.

В результате экспериментов по перфузии изолированной печени крысы было выявлено, что транспорт кислорода через поверхность изолированной перфузируемой печени крысы не является простой диффузией. При перфузии средой с низким содержанием кислорода скорость потребления кислорода и через поверхность печени, и через кровяное русло была меньше, чем в контрольной группе. При этом в камеру поступает газовая смесь, идентичная контрольной, и в данных условиях потребление кислорода через поверхность должно было бы возрасти, чего не наблюдали. При введении в циркуляцию хлорида кобальта скорость потребления кислорода через поверхность печени уменьшалась, также как и скорость потребления кислорода через кровоток. Кроме того, вычислено, что изолированный орган не в состоянии потребить наблюдаемое в эксперименте количество кислорода своей поверхностью. Учитывая данные наблюдения, а также принимая во внимание то, что гипоксия приводит к уменьшению скорости производства АТФ из-за снижения активности цикла Кребса и цепи переноса электронов, было сделано предположение о том, что транспорт кислорода через поверхность органа в условиях изолированной перфузии связан с затратами энергии.

Стехиометрическое моделирование показало, что для транспорта одной молекулы кислорода через поверхность изолированной перфузируемой печени в контроле необходимо 2 молекулы АТФ, в группе, где орган перфузировали средой с низким содержанием кислорода – 7, а в группе, где в циркуляцию вводили хлорид кобальта, – 8. При данных значениях количества АТФ субстратный поток, описывающий скорость потребления кислорода через поверхность, лучше соответствовал экспериментальным данным.

Таким образом можно заключить, что транспорт кислорода через поверхность изолированной перфузируемой печени является не простой диффузией, а процессом, связанным с затратами энергии, и зависящим от присутствия в клетке макроэргических соединений.

Список публикаций:

- [1] Нефедов В.П., Рупенко А.П., Валук В.А., Панов А.В., Вавилин В.А. Модификация действия адреналина на метаболизм тканей изолированной печени крыс при перфузии средами различного состава // *Успехи гепатологии*. 1990. Т. 15. С. 335-352.
- [2] Рупенко А.П., Круглик О.В., Моргулис И.И. Снабжение печени кислородом в условиях изолированной перфузии // *Доклады Академии наук*. 2008. Т. 418, № 1. С. 128-130.
- [3] Гительзон И.И., Нефедов В.П., Самойлов В.А. Культура изолированных органов. Л.: «Наука», 1977. 196 с.
- [4] Kauffman K.J., Prakash P., Edwards J.S. Advances in flux balance analysis // *Current Opinion in Biotechnology*. 2003. Vol. 14, No. 5. P. 491-496.
- [5] Varma A., Boesch B.W., Palsson B.O. Biochemical production capabilities of *Escherichia coli* // *Biotechnology and Bioengineering*. 1993. Vol. 42, No.1. P. 59-73.
- [6] Ramakrishna R., Edwards J.S., McCulloch A., Palsson B.O. Flux balance analysis of mitochondrial energy metabolism: consequences of systemic stoichiometric constraints // *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2001. Vol. 280. P. R695-R704.



## Электростатическое поле эритроцита аппроксимированного поверхностью второго порядка

Яковлев Андрей Михайлович

Северо-восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова

Мамаева Саргылана Николаевна, к.ф.-м.н.

[andrewyakovlev1994@gmail.com](mailto:andrewyakovlev1994@gmail.com)

Эритроциты принимают различные геометрические формы в зависимости от заболевания. Их формы можно аппроксимировать с помощью геометрических фигур вращения, таких как сфероид, эллипсоид, параболоид, тороид, в зависимости от того какие рассматриваются эритроциты при том или ином заболевании. В состоянии без патологий формы эритроцитов могут быть наиболее близко смоделированы эллипсоидом вращения.

Эритроциты имеют отрицательные поверхностные заряды, которые меняются в зависимости от их формы и размера. Поверхностно заряженные эритроциты создают электрические поля, напряженности которых можно рассчитывать с помощью криволинейных ортогональных систем координат в зависимости от формы и размеров эритроцитов. Электростатическое поле эритроцитов будет определять кулоновское взаимодействие между ними [1].

Определение электростатического поля эритроцитов в норме является необходимым для проведения сравнительных исследований полей эритроцитов в нормальном и патологическом состояниях.

В данной работе определяется электростатическое поле эритроцита, аппроксимированного поверхностями второго порядка. В модели допускается значительное упрощение: поверхностная плотность заряда остается постоянной величиной, то есть рассматривается равномерное распределение зарядов по поверхности. В этой математической модели используется метод решения задачи определения электрического поля заряженного проводящего эллипсоида, представленного в учебнике [2]. Так как эритроцит аппроксимируется поверхностью второго порядка, решение задачи определения электростатического поля производится в ортогональных криволинейных координатах. Рассматриваемая модель эритроцита является аксиально-симметричной, поэтому задача определения напряженности, потенциала электростатического поля является двумерной задачей. Таким образом, напряженность и потенциал будут зависеть только от двух ортогональных криволинейных координат ( $x_1, x_2$ ):

$$\vec{E} = E_1(x_1, x_2)\vec{e}_1 + E_2(x_1, x_2)\vec{e}_2 \quad (1)$$

$$\varphi = \varphi(x_1, x_2) \quad (2)$$

Численные расчеты задачи определения электрических полей эритроцитов показывают существенную зависимость полей от формы и размера эритроцитов, зависимость расстояния между взаимодействующими эритроцитами от поля, что подтверждает экспериментальные наблюдения на микроскопах, в которых наблюдаются, например, образование монетных столбиков вследствие ослабления кулоновского отталкивания.

Результаты расчетов электрических полей эритроцитов различных форм могут быть использованы для последующего этапа математической модели определения физических свойств эритроцитов, например, таких как скорость движения эритроцитов под воздействием внешнего электрического поля. Сравнительный анализ численных расчетов математических моделей с экспериментальными исследованиями позволит получить дополнительную информацию, необходимую для формирования комплекса методов диагностирования заболеваний с использованием современного физического оборудования, методов медицинской физики.

Список публикаций:

[1] А.Л. Чижевский // *Электрические и магнитные свойства эритроцитов*, Киев, Изд: «Наукова думка», 1973. с. 94

[2] Д.В. Сивухин // *Общий курс физики. Том 3. Электричество*, М.:Изд-во МФТИ, 2004. - 656 с.

