

## 12 - Биофизика, медицинская физика

Абдурахманова Русалина Абдурашидовна, 2 курс  
Махачкала, Дагестанский государственный университет, физический  
**Моделирование лазерного нагрева биологических тканей**  
Магомедов Магомед Алиевич, к.ф.-м.н.  
e-mail: [liya1976@mail.ru](mailto:liya1976@mail.ru) стр. 297

Бондарева Варвара Андреевна, 4 курс  
Ростов-на-Дону, Южный федеральный университет, физический  
**Влияние подложки из наночастиц диоксида кремния на структуру и биологические свойства наночастиц меди**  
Положенцев Олег Евгеньевич, к.ф.-м.н.  
e-mail: [malaya45@bk.ru](mailto:malaya45@bk.ru) стр. 298

Бочарникова Елена Николаевна, 3 курс  
Томск, Национальный исследовательский Томский государственный университет, физический  
**Спектрально-люминесцентные свойства 8-метоксипсоралена**  
Брянцева Наталья Геннадьевна,  
e-mail: [bocharnikova.2010@mail.ru](mailto:bocharnikova.2010@mail.ru) стр. 299

Валько Игорь Николаевич, 4 курс  
Краснодар, Кубанский государственный университет, физико-технический  
**Исследование полей зрения**  
Добро Людмила Федоровна, к.п.н.  
e-mail: [igorniko2015@yandex.ru](mailto:igorniko2015@yandex.ru) стр. 300

Гольшев Виктор Михайлович, магистрант 2 года обучения  
Новосибирск, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, физический  
**Физико-химические свойства новых морфолиновых аналогов нуклеиновых кислот с ДНК**  
Ломзов Александр Анатольевич, к.ф.-м.н.  
e-mail: [golyshevsvictor@gmail.com](mailto:golyshevsvictor@gmail.com) стр. 301

Злыгостева Ольга Александровна, 4 курс  
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический  
**Использование мезопористого диоксида кремния, допированного диоксидом марганца, в медико-биологических целях**  
Соковнин Сергей Юрьевич, д.т.н.  
e-mail: [zlygosteva13@mail.ru](mailto:zlygosteva13@mail.ru) стр. 302

Красных Ангелина Александровна, аспирант 1 года обучения  
Томск, Национальный исследовательский Томский политехнический университет, физико-технический институт  
**Метод изготовления индивидуальных дозиметрических фантомов**  
Потылицын Александр Петрович, д.ф.-м.н.  
e-mail: [angelina12021993@gmail.com](mailto:angelina12021993@gmail.com) стр. 303

Курзюкова Анастасия Юрьевна, 4 курс  
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт  
**МДТ метод устранения металлических артефактов на снимках планирующей компьютерной томографии онкологических пациентов с кардиостимуляторами**  
Одложжилова Анна, к.ф.-м.н.  
e-mail: [kurzyukovanastya@gmail.com](mailto:kurzyukovanastya@gmail.com) стр. 305

Мельников Владислав Юрьевич, 4 курс  
Уфа, Башкирский государственный университет, физико-технический  
**Конформационные возмущения в дискретной модели молекулы ДНК**  
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.  
e-mail: [peeli@mail.ru](mailto:peeli@mail.ru) стр. 306

Мышкина Александра Владимировна, магистрант 1 года обучения  
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт  
**Дифференциальная токсичность наночастиц диоксида церия**  
Соковнин Сергей Юрьевич, д.т.н.  
e-mail: [a.v.myshkina@mail.ru](mailto:a.v.myshkina@mail.ru) стр. 307

Никитина Елена Сергеевна, магистрант 2 года обучения  
Ижевск, Удмуртский государственный университет, институт естественных наук  
**Моделирование реакции Фентона в биоэлектрохимическом эксперименте**  
Черенков Иван Анатольевич, к.б.н.  
e-mail: [elenanikitina.94@mail.ru](mailto:elenanikitina.94@mail.ru) стр. 307

Окенов Арстанбек Окенович, магистрант 2 года обучения  
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт  
**Внутреннее трение может играть решающую роль в термочувствительности ионных каналов**  
Москвин Александр Сергеевич, д.ф.-м.н.  
e-mail: [a.o.okenov@outlook.com](mailto:a.o.okenov@outlook.com) стр. 309

Радченко Михаил Михайлович, 3 курс  
Краснодар, Кубанский государственный университет, физико-технический  
**Сравнительный анализ фоторецепторов зрительной системы человека**  
Добро Людмила Фёдоровна, к.п.н.  
e-mail: [just4fail@yandex.ru](mailto:just4fail@yandex.ru) стр. 309

Спирёва Дарья Вадимовна, 2 курс  
Новосибирск, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, физический  
**Сортировка биологических клеток электрическим полем: оценка точности управления траектории и способы ее улучшения**  
Москаленский Александр Ефимович, к.ф.-м.н.  
e-mail: [gerd.raz@yandex.ru](mailto:gerd.raz@yandex.ru) стр. 311

Тюменцева Дарья Игоревна, магистрант 1 года обучения  
Красноярск, Сибирский федеральный университет, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии  
**Фагоцитарная активность моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов крови больных полипозным риносинуситом в ответ на метициллинрезистентные штаммы Staphylococcus aureus**  
Коленчукова Оксана Александровна, д.б.н.  
e-mail: [dtyumentseva-bb12@mail.ru](mailto:dtyumentseva-bb12@mail.ru) стр. 313

Турушев Никита Владимирович  
Национальный исследовательский Томский политехнический университет, институт неразрушающего контроля  
**Перспективы применения наносенсоров в неинвазивном исследовании электрической активности групп кардиомиоцитов человека**  
Авдеева Диана Константиновна, д.т.н.  
e-mail: [nvtur90@mail.ru](mailto:nvtur90@mail.ru) стр. 314

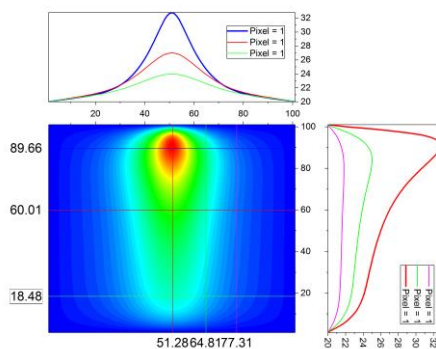
Шевченко Мария Ивановна, 3 курс  
Екатеринбург, Уральский Федеральный университет, физический  
**Электронно-конформационная модель рианодиновых каналов сердечной клетки**  
Москвин Александр Сергеевич, д.ф.-м.н.  
e-mail: [maria.shevchenko19@mail.ru](mailto:maria.shevchenko19@mail.ru) стр. 315

## Моделирование лазерного нагрева биологических тканей

*Абдурахманова Русалина Абдурашидовна  
Магомедов Магомед Алиевич, Магомедова Лиана Курбановна  
Дагестанский государственный университет  
Магомедов Магомед Алиевич  
[liya1976@mail.ru](mailto:liya1976@mail.ru)*

Одним из перспективных и динамично развивающихся направлений современной медицины является лазерная термотерапия. Терапевтическое воздействие лазерного излучения неразрывно связано с процессом гипертермии биоткани, что обуславливает необходимость построения модели расчета распределения температуры внутри биоткани в ходе ее нагрева лазерным излучением. Выполнен ряд работ, в которых рассматривались вопросы математического моделирования распределения лазерного излучения в биоткани, а также термических процессов, сопровождающих облучение. Большинство исследований посвящено расчету температурных полей, возникающих при облучении биоматериала низкоинтенсивным лазерным излучением в различные моменты времени.

Для нахождения распределения поглощенной энергии по глубине тканей применяются различные численные процедуры, включая метод дискретных координат, конечно-разностные схемы, метод функции Грина и метод Монте-Карло. Метод Монте-Карло отличается высокой точностью, наиболее эффективен при сложной геометрии моделируемой системы, однако требует значительных вычислительных ресурсов. Компьютерное моделирование процессов теплообмена в биологических средах стало актуальным в связи с тем, что для современной науки и техники необходим достоверный прогноз таких процессов, экспериментальное изучение которых в лабораторных или природных условиях очень сложно и дорого, а в некоторых случаях практически нереализуемо. Численное моделирование процессов теплопереноса все успешнее входит в практику работы различных научных исследований. Отметим, что анализ термического эффекта лазерного облучения не может быть чисто физическим и должен включать биологические (биофизические) исследования ответной реакции организма. Таким образом, проблема теплового воздействия лазерного излучения может быть представлена как состоящая из четырех последовательно решаемых задач, таких как описание распределения энергии лазерного излучения, получение абсорбционных характеристик биоткани, анализ распределения температуры в облученной ткани, исследование биологических (биохимических, физиологических) изменений в тканях, развивающихся в результате повышения температуры:



*рис.1. Распределение температуры в биологической ткани в результате ее лазерного нагрева*

В данной работе нами приводятся результаты компьютерного моделирования лазерного нагрева биологической ткани. Моделирование проводилось в соответствии с изложенными выше пунктами. Для описания распределения энергии лазерного излучения в биологической ткани нами использовался метод Монте-Карло. Моделировалось прохождение  $10^8$  фотонов через биоткань и рассчитывался массив распределения поглощенных фотонов в среде. Инверсным методом Монте-Карло на основе экспериментальных данных рассчитывались абсорбционные характеристики биоткани, и проводился анализ распределения температуры в биоткани и ее временная динамика в зависимости от мощности и продолжительности лазерного излучения. Для биоткани были заданы следующие значения теплофизических свойств: удельная теплоемкость  $c = 3768$  Дж/(Кг·К), коэффициент теплопроводности  $\lambda = 0.628$  Вт/(м·К), плотность биоткани  $\rho = 1050$  Кг/м<sup>3</sup>. Оптические свойства биоткани  $\mu = 0,1$  мм<sup>-1</sup>,  $\mu_s = 30$  мм<sup>-1</sup>, фактор анизотропии  $g = 0,85$ . Мощность лазера была принята равной 1W.

Полученные таким образом результаты распределения температуры в биоткани через 15с после начала облучения приведены на *рис. 1*. Как видно из рисунка, температура биоткани вдоль оси лазерного излучения значительно повысилась. Однако интересным является и тот факт, что область максимального нагрева находится не на поверхности биоткани, а на некоторой ее глубине. Связано это с тем, что в результате

многократного рассеяния лазерного излучения биотканью максимум интенсивности излучения достигается на некоторой глубине от поверхности, а также поверхность активно охлаждается окружающей средой.

Таким образом, в данной работе нами проведена попытка численного моделирования процесса лазерного нагрева биологической ткани. На основе заданных оптических параметров было рассчитано распределение поглощения лазерного излучения в биоткани, затем, используя численные конечно-разностные методы, решена задача нагрева биоткани лазерным излучением и вычислены температуры в различных областях биоткани через заданный промежуток времени. Используемая нами модель является достаточно простой, не учитывает все особенности теплового нагрева биоткани, а также различные биохимические процессы которые могут происходить в ткани в результате нагрева, тем не менее полученные результаты находятся в достаточно хорошем соответствии с экспериментальными данными и позволяет качественно описать нагрев биоткани оптическим излучением. Дальнейшее усложнение модели позволит более точно описать процесс лазерного нагрева биосред и добиться большего соответствия с экспериментом.

## **Влияние подложки из наночастиц диоксида кремния на структуру и биологические свойства наночастиц меди**

**Бондарева Варвара Андреевна**

**Золотухин Петр Владимирович**

*Южный федеральный университет*

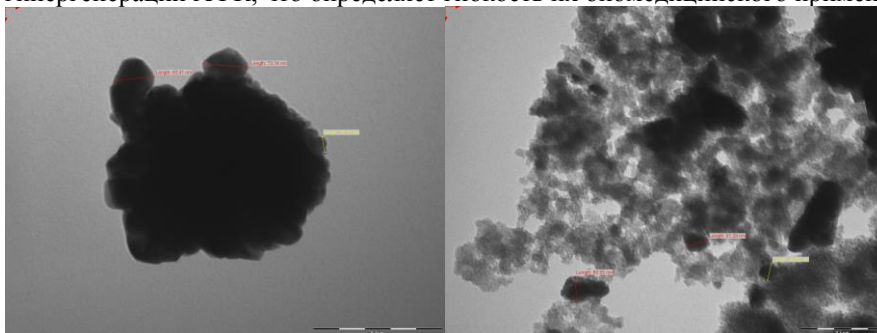
*Положенцев Олег Евгеньевич, к.ф.-м.н.*

*[Malaya45@bk.ru](mailto:Malaya45@bk.ru)*

На данный момент существует тенденция роста исследований, связанных с применением наночастиц биогенных металлов в биомедицинских целях [1,2]. Особенности, проявляемые материалами в ультрадисперсном состоянии, позволяют создать препараты с высокой биологической активностью для применения в медицине.

В данной работе исследовано влияние наличия подложки из диоксида кремния на структуру и биологические свойства наночастиц меди. Использование подложки в ходе синтеза наночастиц позволяет уменьшить процесс окисления, а также понизить степень агрегированности [3,4]. На поверхности носителя из диоксида кремния можно получать наночастицы меньшего размера с узким распределением по размерам, что является важным фактором для применимости материалов в биологических целях.

В данной работе были синтезированы наночастицы меди и наночастицы меди на подложке из наночастиц диоксида кремния методом разложения медного прекурсора в колбе, а также микроволновым методом с использованием микроволновой печи CEM Discover SP (США). Исследование зависимости фазового состава, размера и формы полученных наночастиц от наличия подложки из диоксида кремния проводилось с применением методик TEM, XRD, FTIR и UV-vis. Для оценки возможностей применения полученных материалов в биомедицинских целях, был проведен анализ влияния этих наночастиц на генерацию АФК в клетках. В результате исследования были синтезированы наночастицы с различной компартментной специфичностью гипергенерации АФК, что определяет гибкость их биомедицинского применения.



*рис.1. Изображение TEM а) наночастиц меди, полученных в ходе синтеза с разложением медного прекурсора в колбе и б) наночастиц меди на наночастицах оксида кремния.*

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-35-00051)*

Список публикаций:

[1] Murthy, Shashi K. // *International Journal of Nanomedicine*. 2.2 (2007): 129–141.

[2]. Hajipour M.J., Fromm K. M. et al // *Antibacterial properties of nanoparticles,*” *Trends Biotechnol.* 31 (1), 61–62 (2013).

[3] Jankiewicz B.J., Jamiola D., Choma J., Jaroniec M. // *Advances in Colloid and Interface Science* 170 (2012) 28–47.

[4] Ge Su, Zhenzhen Lin, Xinying Qi, Guoben Zhu, Wei Liu, Lixin Cao // *J. of Environ. Chem. Engineering* 3 (2015) 1408–1415

## Спектрально-люминесцентные свойства 8-метоксипсоралена

Бочарникова Елена Николаевна

Национальный исследовательский Томский государственный университет

Брянцева Наталья Геннадьевна

[bocharnikova.2010@mail.ru](mailto:bocharnikova.2010@mail.ru)

Биофизика (от греческого слова *bios* - жизнь и *physike* или *physis* - природа) представляет собой науку, которая изучает физико-химические и физические процессы в живых организмах [1]. Молекулярная биофизика – раздел, тесно прилегающий к физической химии и изучающий закономерности образования и функционирования биомакромолекул. Известно, что биофизика находит широкое применение в медицине. Некоторые биофизические подходы используются в диагностике и лечении различных заболеваний [2, 3]. Естественным этапом в развитии биофизики явился переход к описанию сложных биологических систем. Начав с исследования отдельных спектрально-люминесцентных свойств выбранных соединений, в дальнейшем можно будет перейти к рассмотрению влияния вещества на бактерии, ткани и органы в целом.

Целью данной работы стало экспериментальное исследование спектрально-люминесцентных свойств фурукумаринового сенсibilизатора. Фурукумарины - фотосенсibilизаторы растительного происхождения, повышающие чувствительность биологических объектов к ближнему ультрафиолетовому излучению. Фотосенсibilизатор – природное или искусственно синтезированное вещество, способное к фотосенсibilизации биологических тканей, то есть увеличению их чувствительности к воздействию света.

Люминесцентные методы исследования год от года находят широкое применение в химии, физике, биофизике, медицине, различных областях науки и техники. Эти методы обладают исключительно высокой чувствительностью и дают разносторонние возможности изучения возбужденных состояний молекул [4].

В работе получены спектры поглощения из основного состояния и флуоресценции 8-метоксипсоралена (см. рис. 1), которое является естественным фотоактивным растительным веществом.

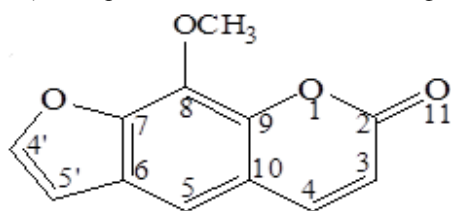


рис.1. Структурная формула 8-метоксипсоралена (8-МОП) производства Sigma-Aldrich

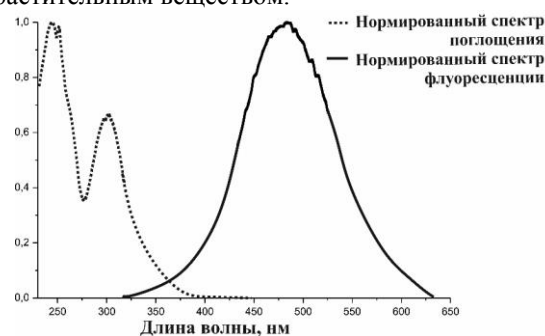


рис.2. Нормированные спектры поглощения и флуоресценции 8-МОП в этаноле, концентрация 10-5 моль/л

В качестве растворителя был использован этиловый спирт, концентрация исследуемого раствора 10-5 моль/литр. Экспериментальные исследования спектрально-люминесцентных характеристик проводились на спектрофлуориметре СМ-2203 (ЗАО «СОЛАР», Минск) при комнатной температуре, который отличается широким спектральным диапазоном. Проводя эксперимент с данным веществом, мы получили спектры флуоресценции и поглощения, которые мы видим на рис. 2. Спектр поглощения показывает энергию какого диапазона способно принять данное соединение. Спектр флуоресценции - какую энергию вещество отдает после перехода в основное (не возбужденное) состояние. Из рисунка видно, что максимум длинноволновой полосы поглощения равен 300 нм, максимум второй полосы – 263 нм, а максимум коротковолновой полосы – 245 нм. Максимум спектра флуоресценции исследуемого соединения равен 485 нм.

В заключении хотелось бы отметить, что на первоначальном этапе исследованы основные спектрально-люминесцентные свойства 8-МОП. В дальнейшем изучение этого вещества будет проведено более масштабно.

Список публикаций:

[1] <http://vetconsulplus.ru/Б/Biofizika-Biologicheskaja-fizika-Medicinskaja-fizika.html>

[2] Баскаков М.Б., Каплевич Л.В., и др. *Лекции по биофизике: учебное пособие*. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2009. – 200 с.

[3] Нельсон Д. *Основы биохимии Ленинджера* : в 3т. Т.1/ Д. Нельсон, М. Кокс : пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 694с.

[4] Лакович Дж. *Основы флуоресцентной спектроскопии*. Пер. с англ. – М.: Мир, 1986. – 496 с., ил.

**Анализ границ полей зрения студентов**  
**Валько Игорь Николаевич**  
*Кубанский государственный университет*  
*Добро Людмила Федоровна, к.п.н.*  
*[igorniko2015@yandex.ru](mailto:igorniko2015@yandex.ru)*

Одним из важнейших органов восприятия информации из внешней среды для человека является зрительный анализатор, основной функцией которого является восприятие света, распознавание объектов, их форм и положений в пространстве [1]. Генерация нервных импульсов, направляющихся в отделы головного мозга, происходит за счет продуктов химических реакций распада и синтеза родопсина в фоторецепторах – колбочках и палочках.

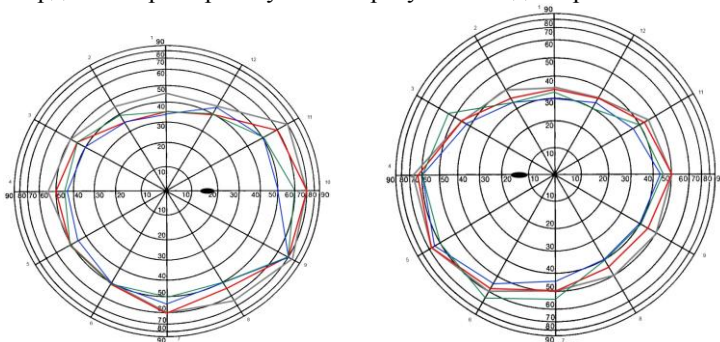
Рассмотрим такую функцию, как периферическое зрение. Если глазом фиксировать какой-либо объект, то помимо него будут восприниматься и другие объекты, расположенные в поле [2]. Область пространства, видимая неподвижным глазом, называется полем зрения. Периферическое зрение является очень важной составляющей функций, выполняемых зрительным анализатором [3]. Чем больше размеры поля зрения, тем больше информации может поступить в большой мозг в единицу времени. Эта способность является неотъемлемой частью нормальной жизнедеятельности человека, обеспечивающей свободное перемещение в пространстве. Если же размеры поля зрения сильно уменьшаются, то человек теряет способность видеть объекты крупных размеров, осложняется перемещение в пространстве.

Нарушение периферического зрения происходит при разных патологиях сетчатой оболочки, зрительных нервов, нарушениях работы мозга и ЦНС. При различных заболеваниях границы поля зрения изменяются по-разному: концентрическое сужение, половинчатое, секториальное, локальное выпадения. Определив эти нарушения, врач может сделать соответствующие выводы относительно диагноза [1].

Однако и в норме границы полей зрения у каждого человека различны и могут колебаться в зависимости от особенностей строения лица или профессиональной деятельности. На сегодняшний день известны три метода исследования поля зрения: ориентировочный способ, кампиметрия и периметрия.

В данной работе была исследована группа студентов физико-технического факультета. В ходе проведенных измерений были определены границы полей зрения. Испытания проводились с помощью периметра Ферстера. Основным его достоинством является простота в обращении и дешевизна, а недостатком – непостоянство освещения дуги и тестов. На нем трудно обнаруживать небольшие скотомы в поле зрения, а пигментные испытательные объекты быстро пачкаются от употребления и выходят из строя.

Измерения проводились через каждые 30 градусов по меридианам и фиксировались на круговой системе координат. Пример полученных результатов для правого глаза изображен на *рис. 1*.



*рис. 1. Границы поля зрения*



*рис. 2. Гистограмма частоты встречаемости*

В программе Excel на основании данных экспериментов произведен расчет площадей полей зрения глаз тринадцати испытуемых с учетом погрешностей измерений, которая составила для каждого направления в среднем 9,8 градуса. Для удобства расчетов и графического представления результатов было принято решение выражать площадь поля зрения в долях от площади всей диаграммы. Построена гистограмма частоты встречаемости значений полей зрения, представленная на *рис. 2*.

Как видно из диаграммы площади полей зрения распределены по нормальному закону Гаусса. Имеются некоторые «провалы» в средней части, что обусловлено малым количеством испытуемых. Наибольшая частота встречаемости наблюдается при значениях 0,33; 0,38 и 0,42.

На основании измеренных полей зрения у испытуемых установлено отсутствие таких недостатков зрения как центральные и периферические скотомы. Анализ проводился на основании сравнения поля зрения испытуемых и данных нормального поля зрения.

Среди испытуемых оказалось два человека, управляющих автомобилем, в возрасте 20 и 50 лет. Площади их полей зрения оказались равными 0,54 и 0,44 соответственно. Несмотря на то, что стаж вождения второго испытуемого значительно выше, границы его поля зрения оказались несколько ниже. Очевидно, что этих данных недостаточно для того, чтобы сделать выводы о влиянии длительного управления транспортным средством на периферическое зрение. На поле зрения могут оказывать влияние возрастной фактор, профессиональная деятельность, индивидуальные особенности организма. Поэтому для установления вышеописанного факта необходим статистический анализ полей зрения двух групп людей – со стажем вождения и без него. Результаты проведенных исследований подтверждают то факт, что границы полей зрения у каждого человека различны. Тем не менее, они не изменяются хаотическим образом, а подчиняются нормальному закону распределения.

Список публикаций:

[1] Ковалевский Е. И. *Офтальмология* : учебник / Е. И. Ковалевский. – М.: Медицина, 1995. – 480 с.

[2] *Офтальмология: учебник для вузов* / А.В.Алексеев, Е.А.Егоров, Ю.С.Астахов и др. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. – 242 с.

[3] *Глазные болезни* / Под ред. В. Г. Копаевой. – М.: Медицина, 2002. – 560 с.

## **Физико-химические свойства новых морфолиновых аналогов нуклеиновых кислот с ДНК**

**Гольшев Виктор Михайлович**

*Новосибирский государственный университет*

*Ломзов Александр Анатольевич к.ф.-м.н.*

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

Олигонуклеотиды – короткие синтетические фрагменты нуклеиновых кислот, которые могут быть применены в качестве терапевтических агентов, диагностических зондов или для исследования молекулярно-биологических процессов. Их применение основано на способности образовывать комплексы с комплементарными последовательностями нуклеиновых кислот. Одним из важнейших свойств является возможность и эффективность комплексообразования с ДНК и РНК.

На данный момент существует большое число различных производных нуклеиновых кислот, например, наиболее широко распространенными и исследованными являются замкнутые нуклеиновые кислоты (LNA)[1], пептидил-нуклеиновые кислоты (PNA)[2], морфолиновые производные (PMO)[3]. Для успешного применения производных нуклеиновых кислот, они должны сохранять способность формировать комплексы с комплементарными последовательностями НК. Производные нуклеиновых кислот (НК), в которых рибозофосфатный остов заменен на морфолиновые кольца, соединённые глициновым линкером, являются перспективными соединениями, как для фундаментальных исследований, так и прикладных разработок [4]. Их свойства изучены недостаточно, в связи со сложностью их получения.

Целью данной работы является детальное изучение гибридационных свойств нового аналога нуклеиновых кислот на примере пентааденилата морфолинового производного. Для решения поставленной задачи разработана термодинамическая модель, позволяющая определять термодинамические параметры формирования отдельных структурных элементов тандемных комплексов НК, как нативных, так и модифицированных. Данная модель, впервые позволяет на основе анализа кривых термической денатурации достоверно определять термодинамические параметры энтальпию, энтропию и энергию Гиббса образования комплекса и формирования кооперативного контакта с использованием нативных ДНК/ДНК комплексов  $(dA_5)_n/(dT_{5^*n})$ ,  $n=2-5$  доказана применимость модели, и определены термодинамические параметры формирования отдельных структурных элементов тандемных комплексов. В случае аналогов НК  $(MA_5)_n/(dT_{5^*n})$  (Рис. 1) так же установлена применимость разработанных подходов характеристики гибридационных свойств и достоверно определены термодинамические параметры образования комплексов и кооперативного контакта.

Исследована зависимость термодинамических параметров от значений рН (5.5-8) и ионной силы раствора ( $[Na^+]=10-1000$  мМ). Для нативных комплексов рН раствора не влияет на термостабильность, в то время, как для модифицированных комплексов при рН=5.5 увеличивается стабильность. Данный эффект в большей степени проявляется при низких ионных силах раствора. Так же показано, что энтальпия комплексообразования как для нативных, так и для модифицированных комплексов не зависит от рН, а

энтальпия кооперативного контакта для морфолинового производного заметно ниже, чем у нативного комплекса. На основании полученных данных установлено зарядовое состояние морфолинового производного при различных значениях pH.

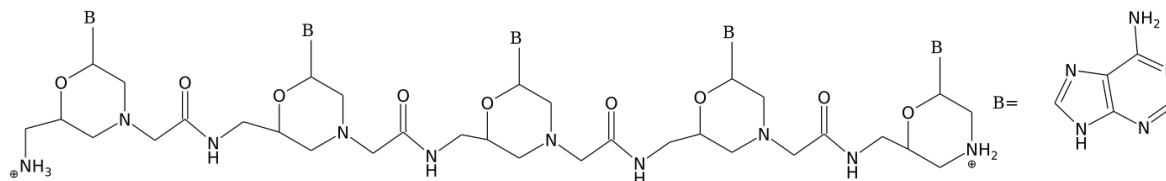


рис. 1. Морфолиновое производное MA<sub>5</sub> при нейтральных значениях pH.

Работа поддержана грантами РФФИ 16-04-01029 и ПФНИ ГАН на 2017-2020 гг. (VI.62.1.4, 0309-2016-0004).

Список публикаций:

- [1] *McTigue, Patricia M., Raymond J. Peterson, and Jason D. Kahn. "Sequence-Dependent Thermodynamic Parameters for Locked Nucleic Acid (LNA)– DNA Duplex Formation." Biochemistry 43.18 (2004): 5388-5405.*
- [2] *Ratilainen, Tommi, et al. "Thermodynamics of sequence-specific binding of PNA to DNA." Biochemistry 39.26 (2000): 7781-7791.*
- [3] *Summerton, James, and DWIGHT WELLER. "Morpholino antisense oligomers: design, preparation, and properties." Antisense and Nucleic Acid Drug Development 7.3 (1997): 187-195.*
- [4] *Абрамова Т. В. и др. Синтез и свойства метилкарбоксамидных миметиков нуклеиновых кислот на основе морфолиновых нуклеозидов //Биоорганическая химия. – 2012. – Т. 38. – №. 4. – С. 458-471.*

## Использование мезопористого диоксида кремния, допированного диоксидом марганца, в медико-биологических целях

**Злыгостева Ольга Александровна**

*Мышкина Александра Владимировна*

*Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Институт электрофизики УрО РАН*

*Соковнин Сергей Юрьевич, д.т.н.*

[zlygosteva13@mail.ru](mailto:zlygosteva13@mail.ru)

В настоящее время наноматериалы и наносистемы представляют особый интерес для изучения и внедрения, так как находят большое применение в различных сферах науки и производства. Хорошо изученные материалы при переходе в наноразмеры приобретают новые свойства, а изменение метода получения или допирование различными веществами расширяет границы применения.

Для исследования в работе был выбран мезопористый диоксид кремния, допированный марганцем. Система из аморфного мезопористого диоксида кремния перспективна для использования в медицинских целях в качестве «капсулы» для направленной доставки лекарственных средств к опухолевым тканям и образованиям, а также для иммобилизации ферментов [1]. На сегодняшний день проводятся исследования по применению данной системы, допированной марганцем, для контрастирования при неврологических исследованиях [2], следовательно, изучение релаксивности полученной системы представляет интерес для использования суспензии в качестве контрастирующего агента в магнитно-резонансной томографии.

Нанопорошок мезопористого диоксида кремния, допированного диоксидом марганца, был получен методом испарения импульсным электронным пучком в газе низкого давления в Институте электрофизики УрО РАН [3]. Мишени для испарения были приготовлены из смеси микронных порошков оксидов кремния (AEROSIL 90) и марганца (ГОСТ 4470-79), массовая концентрация оксида марганца составляла 0,1, 1, 3, 5 %, и спрессованы на ручном прессе.

Методом газовой адсорбции ВЕТ/ВН на приборе TriStar 3000 были измерены пористость и удельная поверхность. Установлено, что средний размер мезопор составляет 26 нм, при увеличении концентрации допанта площадь удельной поверхности увеличилась с 75,6 м<sup>2</sup>/г до 176,3 м<sup>2</sup>/г.

Были приготовлены водные суспензии с концентрацией нанопорошка 500 мг/мл с добавлением стабилизатора цитрата натрия в концентрации 1:1 с нанопорошком и без стабилизатора. Исследуемая система не растворима в воде, поэтому полученные суспензии озвучивались в ультразвуковой ванночке в течение 40



минут. Большая часть НП переходила во взвешенное состояние, образуя гомогенную суспензию. Для оценки стабильности был проведен анализ оптической плотности на спектрофотометре Экрос ПЭ-5300ВИ в Уральском Федеральном Университете для трех образцов: приготовленные непосредственно перед анализом суспензии со стабилизатором и без, приготовленная за три дня до анализа и повторно озвученная суспензия без стабилизатора. Зависимость оптической плотности суспензий от времени показала осаждаемость крупных частиц около 15-20 % от массы спустя 40 минут после озвучивания (рис.1), что является приемлемым показателем при условии проведения анализов с клеточными структурами и биологическими объектами непосредственно после озвучивания. По полученным результатам можно сделать, что минимальную осаждаемость показала суспензия с добавлением стабилизатора цитрата натрия.

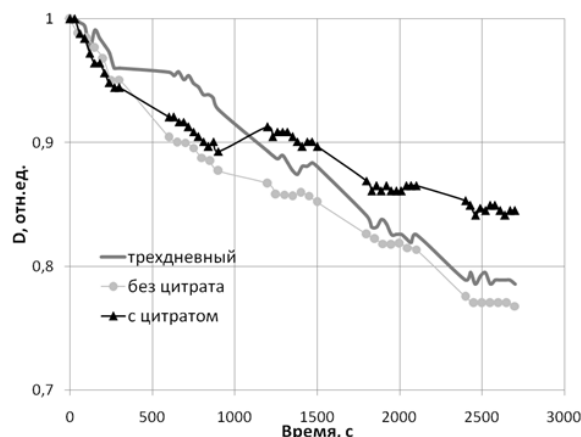


рис. 1. Зависимость оптической плотности суспензий  $D$  от времени

Полученные результаты могут служить основой для дальнейших медико-биологических экспериментов с целью определения тропности НП к клеткам или тканям организма, фармакокинетики для использования полученной системы в качестве контрастирующего агента, а также для доставки лекарственных средств.

Список публикаций:

- [1] Barrabino A. // *Synthesis of mesoporous silica particles with control of both pore diameter and particle size*, Master of Science Thesis in Materials and Nanotechnology program, Sweden, 2011. С. 7-19.
- [2] Guillet-Nicolas R., Laprise-Pelletier M. et al. // *Manganese-impregnated mesoporous silica nanoparticles for signal enhancement in MRI cell labelling studies*, *Nanoscale*, 2013. С. 1-13.
- [3] Соковнин С.Ю., Ильвес В.Г. // *Применение импульсного электронного пучка для получения нанопорошков некоторых оксидов металлов*. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2012. - 316 с. ISBN 978-5-7691-2298-9

## Метод изготовления индивидуальных дозиметрических фантомов

**Красных Ангелина Александровна**

*Милойчикова Ирина Алексеевна, Стучебров Сергей Геннадиевич, Огребо Андрей Владимирович*  
**Национальный исследовательский Томский политехнический университет**

*Потылицын Александр Петрович*

[angelina12021993@gmail.com](mailto:angelina12021993@gmail.com)

С каждым годом возрастает количество больных с диагнозом онкология. Одним из распространенных методов лечения злокачественных новообразований является лучевая терапия, которая представляет собой облучение раковых клеток ионизирующим излучением. Такой подход имеет ряд преимуществ, как альтернатива или дополнение к хирургическим методам и химиотерапии. Однако, существуют риски связанные с воздействием ионизирующего излучения на органы и ткани пациента. Для уменьшения негативных последствий лечения необходимо проводить дозиметрическое планирование каждой процедуры. На сегодняшний день дозиметрическое планирование лучевой терапии осуществляется расчетным методом, основанным на моделировании взаимодействия ионизирующего излучения с органами и тканями пациента, и экспериментальным с использованием типовых тканезквивалентных фантомов. Такие подходы имеют ряд недостатков: расчетный метод не учитывает реальные характеристики клинических ускорителей, которые могут меняться в процессе эксплуатации, а при планировании процедур экспериментальным методом не принимается во внимание характер взаимодействия ионизирующего излучения с различными органами и тканями пациента.

Новый метод экспериментального планирования лучевой терапии с использованием индивидуальных фантомов, изготовленных с учетом анатомических особенностей отдельного пациента, позволит уменьшить

негативные последствия проводимых процедур. Для реализации такого метода необходимо учесть ряд обязательных условий, таких как невысокая стоимость готового продукта и экспрессность его изготовления, в связи с высокой динамикой течения процессов при некоторых формах онкологических заболеваний. На этом фоне изготовление индивидуальных фантомов при помощи аддитивных технологий представляется наиболее эффективным, однако, для этого необходимо иметь набор пластиковых филаментов с заданными индексами Хаунсфилда.

На первом этапе разработки данного метода проводилась теоретическая оценка взаимодействия ионизирующего излучения с модифицированными АБС и ПЛА пластиками, плотность которых менялась при добавлении металлической примеси [1-5]. Эти пластики были выбраны, так как они наиболее часто применяются для изготовления филаментов для работы с устройствами быстрого прототипирования. Моделирование показало возможность точно задавать плотность материала для имитации облучения различных тканей. Так как характер взаимодействия излучения с веществом определяется не только его плотностью, необходимо получить экспериментальную зависимость индексов Хаунсфилда от массовой концентрации металлической примеси в пластике.

На следующем этапе работы были изготовлены модифицированные материалы. В качестве металлической примеси использовались порошки меди, свинца, цинка и вольфрама. Однако, опыты показали, что свинец, вольфрам и цинк разрушают молекулярные связи в пластике, в отличие от меди, которую можно добавлять в основу в больших концентрациях. Из полученных материалов, имеющих разные концентрации медной примеси, были изготовлены филаменты, из которых были напечатаны тестовые образцы. Далее все материалы и образцы были исследованы томографическим методом. В результате были определены индексы Хаунсфилда объектов и получена их экспериментальная зависимость от массовой концентрации медной примеси в пластике [6]. Текущий этап исследования направлен на расчет массовых концентраций медной примеси в пластике, при помощи полученной ранее зависимости, с целью создания филаментов с индексами Хаунсфилда, соответствующими реальным тканям пациента. Значения индексов тканей были получены в ходе медицинского томографического обследования (*рис. 1*).



*рис. 1. Фронтальная проекция нижних конечностей пациента*

На основе томограммы, представленной на *рис. 1*, будет создана трехмерная модель, при помощи которой методами аддитивных технологий будет изготовлен макет дозиметрического фантома, имитирующего взаимодействие ионизирующего излучения с тканями пациента в точном соответствии с его анатомическими особенностями.

#### Список публикаций:

- [1] Stuchebrov S. G., Miloichikova I. A., Krasnykh A. A. // *Journal of Physics: Conference Series*. - 2016 - Vol. 732. p. 1-6.
- [2] Miloichikova I. A., Stuchebrov S. G. // *Journal of Physics: Conference Series*. - 2016 - Vol. 769, Article number 012014. - p. 1-6.
- [3] Данилова И. Б., Красных А. А., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. // *VII школа-конференция молодых атомщиков Сибири: сб. тезисов докладов, Северск, 19-21 Октября 2016*. - Северск: СТИ НИЯУ МИФИ, 2016 -С. 112.
- [4] Данилова И. Б., Красных А. А., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. // *Вестник национального исследовательского ядерного университета «МИФИ»*. 2017 Т. 6 №. 1. -С. 78–82
- [5] Красных А. А., Милойчикова И. А., // *Вестник национального исследовательского ядерного университета «МИФИ»*. – 2017 – Т. 6 - №. 2. - С. 7–11
- [6] Красных А. А., Данилова И. Б., Милойчикова И. А., Стучебров С. Г. // *XIV Курчатовская междисциплинарная молодежная научная школа: сборник аннотаций, Москва, 8-11 Ноября 2016.: Курчатовский институт, 2016 - С. 81.*

## **MDT метод устранения металлических артефактов на снимках планирующей компьютерной томографии онкологических пациентов с кардиостимуляторами**

*Курзюкова Анастасия Юрьевна*

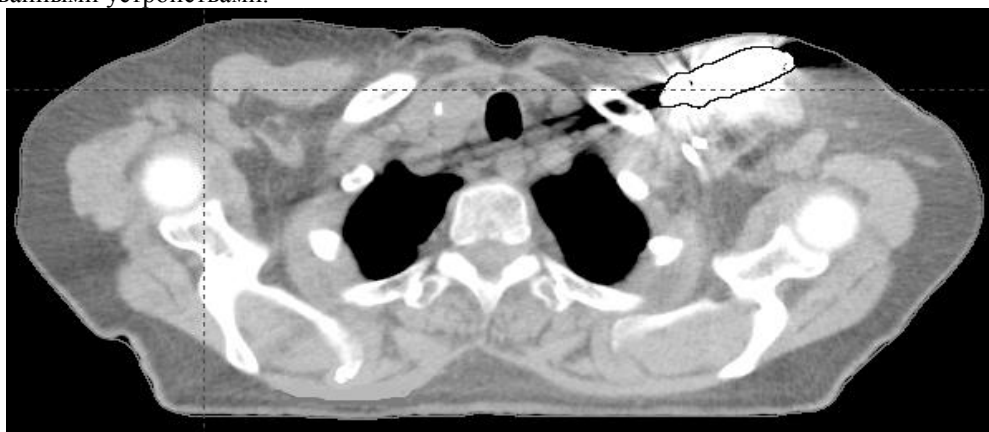
*Штавик Мирослав*

*Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина  
Онкологический центр имени Масарика, Клиника радиационной онкологии при медицинском факультете Масарикова университета*

*Одложиликова Анна*

*[odlozilikova@mfou.cz](mailto:odlozilikova@mfou.cz)*

Облучение онкологических пациентов с имплантированными кардиостимуляторами может вызвать нарушения в работе электронных устройств [1-4]. Поэтому для таких пациентов необходимо особенно тщательно подготавливать планы облучения, минимизируя дозу, получаемую кардиостимуляторами и электродами, ведущими от устройства к сердцу. Часто при обработке изображений планирующей компьютерной томографии возникает проблема правильного контурирования не только критических органов и планируемых областей облучения, но и самих кардиостимуляторов с электродами. Такие металлические имплантаты на снимках компьютерной томографии помимо ярких белых областей, соответствующих металлу по шкале ослабления рентгеновского излучения (около 1000 НУ), дают полосы различной степени серости (рис.1), что мешает правильно идентифицировать жизненно важные органы и область самой опухоли. Такие артефакты вносят погрешности в план облучения и, следовательно, в расчет доз, получаемых имплантированными устройствами.



*рис.1 Снимок компьютерной томографии с металлическими артефактами от кардиостимулятора*

Для решения данной проблемы в онкологическом центре им. Масарика был протестирован MDT метод устранения артефактов. Планирование проводилось в системе планирования Eclipse 11.0 фирмы VARIAN с применением таких техник облучения, как 3D-CRT, IMRT, VMAT и SBRT. Самая большая ошибка в определении максимальной дозы, полученной кардиостимулятором, наблюдалась в плане 3D-CRT при облучении груди с лимфатическими узлами и составляла 3,2%. В большинстве случаев, в планах без обработки КТ изображений методом MDT, наблюдалась тенденция к занижению максимальной дозы, получаемой кардиостимуляторами и электродами. При анализе рассчитанных доз, приходящих на электроды, очевидно, что основная погрешность вносится в определение средней дозы и достигает максимального значения 3,5% при облучении пищевода.

Данные, полученные в ходе тестирования, подтверждают необходимость применения MDT метода для устранения металлических артефактов у пациентов с имплантированными электронными кардиостимуляторами. Такой подход к планированию позволит не только предотвратить возникновение помех у сигналов, идущих по электродам, но и с большей точностью следить за возможностью возникновения неисправностей в кардиостимуляторах при воздействии на них ионизирующего излучения.

Список публикаций:

- [1] *Gauter-Fleckenstein B., Israel C. W., Dorenkamp M. et al. // DEGRO/DGK guideline for radiotherapy in patients with cardiac implantable electronic devices, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015. С. 393-404.*
- [2] *Hashimoto T., Tomonori I., Haruko H. et al. // Radiation Oncology, 2012. С. 7-10.*
- [3] *Hashii H., Hashimoto T., Isibe T. et al. // Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012. С. 71-72.*
- [4] *Zweng A., Schuster R., Hawlicek R. et al. // Angiology, 2009. С. 509-512.*

## Конформационные возмущения в дискретной модели молекулы ДНК

Мельников Владислав Юрьевич

Башкирский государственный университет

Закирьянов Фарит Кабирович

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

Целью исследования является моделирование процесса миграции конформационного возмущения вдоль молекулы ДНК. Молекула ДНК в развернутом виде похожа на механическую систему, состоящую из цепочки связанных маятников, причем каждый маятник может вращаться только в плоскости, перпендикулярной оси цепочки. Вращательные движения маятников в механической модели описываются хорошо известным уравнением синус-Гордона (1).

$$\varphi_{zz} - \varphi_{tt} = \sin\varphi \quad (1)$$

где  $\varphi$  – угловое отклонение,  $\varphi_{zz}, \varphi_{tt}$  – производные по координате и времени соответственно.

В данной работе используется Y-модель молекулы ДНК [1]. Для решения системы дифференциальных уравнений движения использован метод Рунге-Кутты четвертого порядка [2].

При некоторых начальных условиях в начальный момент времени форма кинка имеет вид как показано на рис. 1а. В последующие моменты времени форма кинка принимает вид как на рис. 1б,в,г. Видно, что в определённый момент времени по причине неоднородности ДНК солитон останавливается и начинает двигаться назад, затем еще через некоторое время опять останавливается и начинает двигаться вперед, и так далее. Происходит пиннинг кинка – его «захват». Амплитуда колебаний кинка со временем постепенно уменьшается.

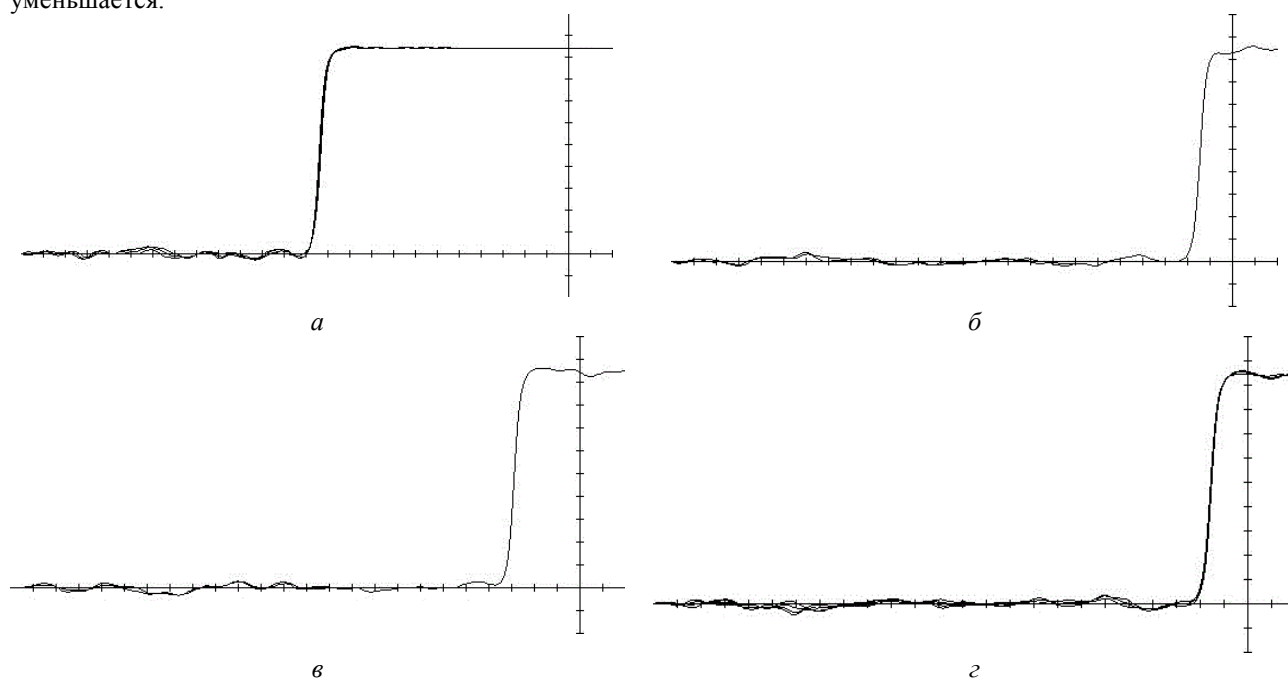


рис. 1. Форма кинка а)  $t = 0$  у.е., б)  $t = 10$  у.е., в)  $t = 12$  у.е., г)  $t = 14$  у.е.

При изменении начальных условий форма кинка будет иметь иную форму. Например, если задать начальную скорость солитона больше предыдущего, пиннинг кинка будет находиться дальше от начального положения. Если же задать другое начальное положение, пиннинг кинка также будет иметь иное положение.

Таким образом, задавая различные начальные условия, мы можем влиять на движения солитона.

Список публикаций:

[1] Якушев Л.В. *Нелинейная физика ДНК*. – М.: Ижевск: НИЦ «РХД». 2007. 252с.

[2] Alex Kasman. *DNA Solitons and Codon Bias*// Department of Mathematics, College of Charleston. P. 8.

## Дифференциальная токсичность наночастиц диоксида церия

*Мышкина Александра Владимировна*  
*Бажукова Ирина Николаевна*  
*Уральский федеральный университет*  
*Соковнин Сергей Юрьевич*  
*[a.v.myshkina@mail.ru](mailto:a.v.myshkina@mail.ru)*

Как ранее было замечено, наночастицы, благодаря различным способам получения, могут приобретать всевозможные свойства, которые могут быть использованы во многих отраслях науки и техники, в том числе в медицине и биологии. Наночастицы из многих материалов могут быть использованы в онкологии, целевой доставки лекарств, стерилизации, в качестве радиосенсибилизаторов, радиопротекторов, МРТ-контрастеров и многих других областях медицины. Как известно, кислород и активные формы кислорода играют определяющую роль в развитии опухоли. Внутриклеточные ферменты способны регулировать генерацию или связывание АФК. Наночастицы диоксида церия обладают ферментоподобной активностью в зависимости от свойств, определяемых способом получения. Данная ферментоподобная активность наночастиц диоксида церия определяется его способностью вступать в окислительно-восстановительные реакции, которые можно описать с помощью реакции Фентона. Скорость вступления в ОВР определяется соотношением ионов церия  $Ce^{3+}$  и  $Ce^{4+}$  на поверхности наночастиц и свойствами окружающей среды, в частности кислотностью. Как известно, опухолевые и здоровые клетки имеют разную кислотность. Здоровые клетки имеют нормальную кислотность ( $pH = 7$ ), для опухолевых клеток это значение сдвинуто в кислотную область. В этом случае можно использовать наночастицы диоксида церия в опухолевой терапии.

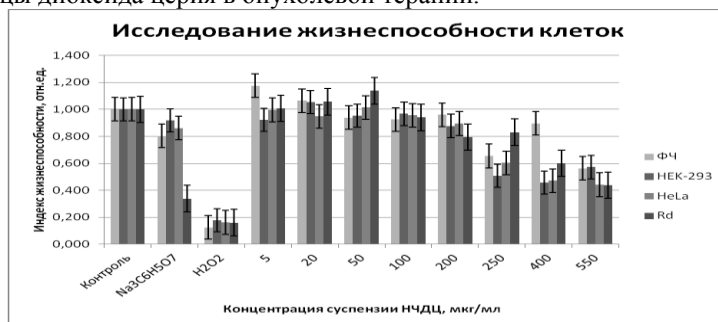


рис. 1. Результаты исследования жизнеспособности здоровых и опухолевых клеток

Нами были использованы наночастицы диоксида церия, полученные методом испарения электронным пучком. Данные наночастицы имеют размер порядка 5 нм, но в среде образуют агломераты размером 300 нм. Наночастицы стабилизировались цитратом натрия и обрабатывались ультразвуком. Клетки линий HeLa, рабдомиосаркомы (опухолевые), HEK-293 и фибробластов человека (здоровые) инкубировались с суспензией наночастиц в течение 72 часов, затем исследовалась их жизнеспособность с помощью МТТ-теста (рис. 1). В результате получили, что при концентрациях порядка 250 мкг/мл оказывает токсическое влияние на опухолевые клетки, при этом нормальные клетки не испытывали значительного влияния. При концентрациях до 100 мкг/мл не наблюдалось влияния ни на какие клетки. При достижении концентрации 450 мкг/мл погибли клетки всех четырех линий.

## Моделирование реакции Фентона в биоэлектрохимическом эксперименте

*Никитина Елена Сергеевна*  
*Удмуртский государственный университет*  
*Черенков Иван Анатольевич, к.б.н.*  
*[elenanikitina.94@mail.ru](mailto:elenanikitina.94@mail.ru)*

Согласно современному определению, окислительный стресс – это дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами в пользу оксидантов, ведущий к нарушению редокс-сигналикации и контроля и/или повреждению макромолекул [4]. Для моделирования окислительного стресса возможно использование реакции Фентона (РФ), которая является супероксид-генерирующей и позволяет определять анти- и прооксидантные свойства биологических материалов. Реакция Фентона интересна тем, что в ней генерируется самый сильный окислитель — гидроксильный радикал  $OH\cdot$ , способный окислять любое органическое вещество. [1].

Целью настоящей работы стало моделирование реакции Фентона в электрохимической ячейке и оценка влияния на вольтамперные характеристики данного процесса плазмы крови. Для проведения экспериментов использовали планарные электроды производства ООО «Автоком» (Москва, Россия), сформированные по

трёхэлектродной схеме: рабочий электрод и вспомогательный электрод – графитовые, электрод сравнения – хлорсеребряный (ХСЭ). Электрохимические измерения производили на потенциостате-микроамперметре EcoLab 2A-100 ООО «Эковектор» (Ижевск, Россия). Результаты измерений записывали в виде файла .txt. Дальнейшую обработку первичных данных, построение кривых и статистическую обработку проводили средствами программ MS Excel 2007-2010.

При моделировании реакции Фентона использовались следующие реактивы: раствор  $\text{FeSO}_4$  в концентрации  $10^{-3}$  М, раствор пероксида водорода в концентрации  $10^{-3}$  М, кислую среду для растворов железа формировали путем добавления серной кислоты. Методические аспекты проведения реакции и оптимизации её условий подробно описаны в статье Ивановой И.П. и соавт. [1]. На графитовом электроде при добавлении всех компонентов реакционной смеси формируются характерные вольтамперные кривые (рис. 1А). На первом цикле развертки наблюдается выраженный пик необратимого восстановления с максимумом при потенциале -250 мВ (относительно Ag/AgCl). Значения токов восстановления по мере прохождения циклов снижаются, стабилизируясь на 3-4 циклах, достигая значения  $\approx 0,3$  мкА. Продуктом окисления перекиси водорода в реакции Фентона являются ионы железа  $\text{Fe}^{3+}$ :



Вероятно, именно восстановление железа на электроде, формирует характерный пик на вольтамперной кривой (рис. 1А).

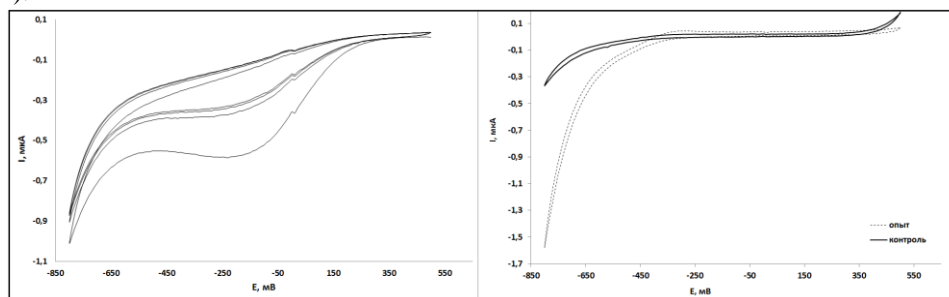


рис.1. Вольтамперные кривые, полученные на планарном графитовом электроде при проведении реакции Фентона. А – реакционная смесь, Б – реакция Фентона с добавлением плазмы крови (фон – плазма крови без компонентов реакционной смеси).

Вторичными продуктами реакции являются радикалы  $\text{HO}_2\cdot$ ,  $\text{O}_2^{\cdot-}$  и синглетный кислород  $^1\text{O}_2$ . Образование ион-радикала  $\text{O}_2^{\cdot-}$  обеспечивает протекание обратной реакции:



которая может выступать конкурирующим процессом, снижающим эффективность электровосстановления  $\text{Fe}^{3+}$ , что отражается в снижении пиковых значений силы тока [1, 2]. Плазма крови, внесенная в ячейку при проведении реакции Фентона, существенно влияет на качественные и количественные характеристики вольтамперных кривых. Результирующие токи восстановления в диапазоне -400 мВ...-800 мВ резко растут, превышая фоновые (в среде фосфатно-солевого буфера) значения более чем в 4 раза (рис. 1Б). Присутствие плазмы крови приводит к сдвигу значений результирующих токов в сторону более отрицательных значений.

В качестве возможных факторов, определяющих изменения вольтамперных кривых при проведении РФ в присутствии плазмы крови можно отметить сорбционные взаимодействия ионов железа с белковыми компонентами плазмы, наличие в плазме крови компонентов антиоксидантной защиты (например, аскорбиновая кислота: ее концентрация в плазме крови составляет 0,1 мМ, что сопоставимо с концентрациями реагентов, использованных в модели) [3]. Возможно изменение локальной концентрации реакционных компонентов вследствие сорбции компонентов плазмы крови на поверхность электрода. Исследованная модель может быть использована для исследования окислительно-антиоксидантного гомеостаза биологических жидкостей и оценки антиоксидантной способности лекарственных препаратов.

*Работа выполнена при поддержке представительства «Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» в Удмуртской республике, программа «УМНИК».*

Список публикаций:

- [1]Иванова И.П., Трофимова С.В., Пискарев И.М. //Современные технологии в медицине. 2014. Т. 6. № 4. С. 14-25.
- [2]Костюк В.А. Биорадикалы и антиоксиданты. Минск: БГУ, 2004. – 179 с.
- [3]Мартинювич Г.Г., Черенкевич С.Н. Окислительно-восстановительные процессы в клетках: Монография.– Мн.: БГУ, 2008.- с. 159: ил
- [4]Черенкевич С.Н., Мартинювич Г.Г., Мартинювич И.В., Голубева Е.Н. //Журнал ГрГМУ, 2009, №2, с. 9-11

## **Внутреннее трение может играть решающую роль в термочувствительности ионных каналов**

**Окенов Арстанбек Окенович**

*Япаров Богдан Ярославович*

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

*Москвин Александр Сергеевич, д.ф.-м.н.*

*[a.o.okenov@outlook.com](mailto:a.o.okenov@outlook.com)*

TRP каналы являются клеточными сенсорами для широкого спектра физических и химических стимулов. Среди них обнаружено 6 термочувствительных каналов, которые условно делят на две группы: “теплоактивируемые” (TRPV1-4) и “холодоактивируемые” (TRPA1, TRPM8). На активацию канала, наряду с температурой, могут влиять как лиганды, так и мембранный потенциал [1]. Несмотря на активные исследования данных структур, причина их высокой термочувствительности до сих пор не ясна [1-2].

Взяв за основу электронно-конформационную модель ионных каналов [3], мы предлагаем новый подход для описания механизма термоактивации TRP каналов. В основе модели лежит разделение динамики канала на быструю (электронную) и медленную (конформационную). Медленная конформационная динамика описывается уравнением Ланжевена с учетом как случайной силы (тепловой шум), так и «внутреннего трения». Понятие «внутреннее трение» интерпретируется как характеристика взаимодействия структурных элементов белка между собой, мембраной и окружающей цитоплазмой. Ключевым аспектом нашей модели является зависимость «внутреннего трения» от конформационной координаты [4]. Таким образом, учитывается изменение динамических свойств белка при конформационных изменениях его структуры [5], вызванных переходами из закрытого состояния канала в открытое и наоборот [2]. Для температурной зависимости «внутреннего трения» предполагается обычный “аррениусовский” закон [5].

В рамках простейшей модели с двумя (открытым и закрытым) состояниями, с соответствующими величинами коэффициента «внутреннего трения», мы смогли получить кривую активации как для “теплоактивируемого” TRPV1, так и для “холодоактивируемого” TRPM8 каналов. Кроме того, в рамках модели удается описать влияние мембранного потенциала на кривую термоактивации и объяснить изменение параметров активации канала, вызванное мутациями [2].

Активация термоактивируемых TRP различными лигандами непосредственно связана с электронной динамикой модели и представляет предмет дальнейших исследований.

*Работа выполнена при поддержке Министерства Образования и Науки РФ, проект № 5719.*

Список публикаций:

- [1] Dhaka A., Viswanath V., Patapoutian A. // *Annu Rev Neurosci* 29:135–161. 2006.
- [2] Yang, F., Y. Cui, J. Zheng // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 107:7083–7088. 2010.
- [3] Moskvin A.S., Philipiev M.P. at al. // *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 90: 88–103. 2006
- [4] Best R. B., Hummer G. // *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 107, 1088–1093. 2010
- [5] Rauscher A.A., Simon Z., Malnasi-Csizmadia A. // *The FASEB Journal* 25(8):2804-13. 2011.

## **Сравнительный анализ фоторецепторов зрительной системы человека**

**Радченко Михаил Михайлович**

*Кубанский государственный университет*

*Добро Людмила Фёдоровна, к.п.н.*

*[just4fail@yandex.ru](mailto:just4fail@yandex.ru)*

Глаза человека – сложнейшая оптическая система, которая состоит из большого количества функциональных элементов. Человек воспринимает около 90% поступающей информации благодаря их работе. Основными составляющими элементами глаза являются зрачок, хрусталик, роговица, радужная оболочка, сетчатка, макула (жёлтое пятно), а также зрительный нерв. К задней стенке глазного яблока прикреплены мышцы, которые обеспечивают его движением, благодаря чему человек получает качественное изображение.

Вообще то, что мы называем «зрением», на самом деле является сложным процессом зрительной фототрансдукции, а именно преобразованием световых сигналов в электрические импульсы в фоторецепторных нейронах, лежащих в основе формирования зрительных образов [1]. Основные элементы человеческого глаза представлены на *рис. 1*.

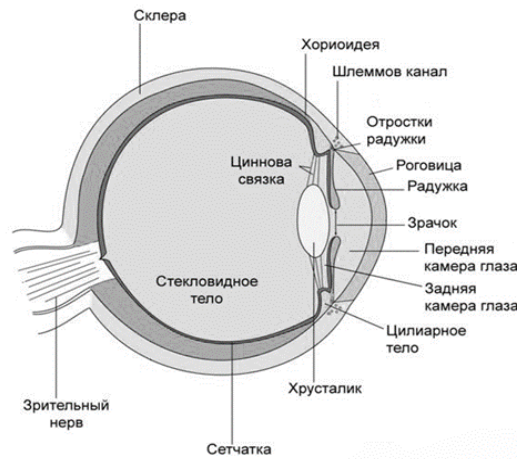


рис.1. Элементы человеческого глаза

Целью данной работы является сравнительный анализ фоторецепторных систем человека. Однако перед тем, как провести его, необходимо кратко описать функционирование такой сложной оптической системы, как человеческий глаз.

Устройство глаза можно сравнить с мощной линзой, которая собирает световые лучи. Эту функцию выполняет роговица - передняя прозрачная оболочка глаза. Пройдя сквозь нее, свет достигает радужной оболочки - светонепроницаемой диафрагмы глаза, в центре которой находится отверстие - зрачок. Благодаря его способности сужаться и расширяться наш глаз может быстро адаптироваться к свету разной интенсивности. Из зрачка лучи попадают на двояковыпуклую линзу - хрусталик. Его функция заключается в преломлении лучей и фокусировке изображения. Хрусталик играет важную роль в составе светопреломляющего аппарата, поскольку он способен настраиваться на видение объектов, расположенных на разном расстоянии от человека. Он фокусирует какой-либо зрительный объект в перевернутом виде четко на сетчатку, которая захватывает фотоны и проецирует лучи света, отраженные от предметов. Её можно представить как некое подобие экрана, на котором «передается» изображение окружающего мира. Далее, как показано в работе [2], начинают выполнять свою работу системы фоторецепторов: палочки и колбочки. Их функция состоит в том, чтобы обнаружить свет, который распространяется в сетчатке по-разному, и преобразовать его в электрические сигналы.

Строение палочек позволяет воспринимать очень маленькие световые раздражители, даже при низкой степени освещенности, но одновременно с этим не позволяет различать оттенки светового спектра. Строение колбочек, наоборот, дает зрительной системе возможность распознать и обработать всю цветовую палитру. Во время выполнения фоторецепторами своих функций также работает центральная ямка глаза. Она отвечает за углубленное восприятие цвета, так как колбочки содержат фоточувствительные пигменты, позволяющие человеку различать цвета. Однако отсутствие палочек в ямке делает ее невосприимчивой к плохо освещенным предметам, это показано в работе [3]. Чтобы увидеть изображение «как оно есть», к работе глаза подключается мозг. Информация, которая была собрана светочувствительными клетками сетчатки, направляется зрительному нерву и преобразуется в электрические импульсы, которые передаются по нервным тканям от глаза в мозг человека. Именно здесь и начинается аналитическая работа - мозг обрабатывает поступившую информацию, и человек воспринимает мир таким, какой он есть.

Опираясь на вышеперечисленные данные, была составлена таблица, в которой приведено подробное сравнение двух фоторецепторных систем глаза человека.

Параметры	Система палочек	Система колбочек
Синаптическая конвергенция (светочувствительность)	низкая, специально для ночного зрения	высокая, специально для дневного зрения
Количество фотопигментов (количество светочувствительных химических веществ, находящихся в рецепторных клетках сетчатки глаза)	большое	малое
Захват света (обработка падающего на зрачок света)	большой	меньший



Параметры	Система палочек	Система колбочек
Адаптация ( <i>реагирование на разную степень освещенности</i> )	медленное	быстрое
Бинокулярное слитие ( <i>объединение сигналов в единый нервный образ</i> )	медленное	быстрое
Восприимчивость ( <i>способность к восприятию</i> )	к рассеянному свету	к прямым осевым лучам
Острота зрения ( <i>способность различать границы между светлыми и темными участками</i> )	слабая	сильная
Тип бинокулярного зрения	черно-белое	цветное

Фоторецепторы человеческого глаза содержат около 140 миллионов палочек и свыше 6 миллионов колбочек и благодаря этому способны различать мельчайшие детали объекта или изображения. Лучше всего это проявляется при резком изменении яркости освещаемых деталей предмета. В источнике [4] описано, что при дневной освещенности глаз человека способен выделять мелкие детали с диапазоном контрастности порядка 800:1, а в условиях ночного или слабого освещения – до 1200:1. В настоящее время такой светочувствительностью и воспринимаемым диапазоном яркости не обладает ни один светочувствительный промышленный фотоматериал.

Список публикаций:

- [1] Derbenev A.V. // *Retinal Physiology*. 2015. Vol. 1. № 1. p. 13.  
 [2] Лунда Шапиро, Джордже Стокман, *Компьютерное зрение*, Бином. Лаборатория знаний, 2010 г. 752 стр  
 [3] Басинский С.Н, Егоров Е.А., *Клинические лекции по офтальмологии*, ГЭОТАР-Медиа, 2013 г. 320 стр.  
 [4] Демирчоглян Г.Г. // *Физиология сетчатки глаза: Первичные механизмы зрения*. 2007 г. 144 стр.

## Сортировка биологических клеток электрическим полем: оценка точности управления траекторией и способы её улучшения

*Спирёва Дарья Вадимовна*

*Новосибирский государственный университет*

*Москаленский Александр Ефимович, к.ф.-м.н.*

*[gerd.raz@yandex.ru](mailto:gerd.raz@yandex.ru)*

Мир полон удивительных микроорганизмов: бактерий, вирусов, клеток, которые необходимо исследовать тщательно. Беря пробу можно столкнуться с проблемой: а как изучить именно данный вид клеток, без вмешательства остальных? Для этого необходимо отсортировать клетки в разные колбы. Эффективнее всего это можно сделать методом сортировки клеток электрическим полем. В данной работе рассматривается сортировка с помощью сортера BD FACSAria II (в ИЦИГ СО РАН). Цель данной работы заключается в том, чтобы оценить с какой точностью клетки попадают в одну и ту же точку при сортировке в электрическом поле и каким именно способом можно улучшить точность попадания и свести погрешность к минимуму.

Начальный этап исследования основан на методе проточной цитометрии, который основан на регистрации светорассеяния и флюоресценции от каждой отдельно взятой клетки в клеточной суспензии (пробе) [3]. После этого клетки проходят через вибрирующее сопло (иглочку) и разделяются на капли. Капли проходят электрическое кольцо, где им, в зависимости от результатов исследования и полученных характеристик, сообщается заряд, и попадают в поле электрических пластин, которое их сортирует [4].

Чтобы оценить точность управления траекторией, проведены измерения расстояния от центра основного потока до края одной из струй при подаче различных напряжений на пластины (*рис. 1*), а также с различными значениями заряда на капле.

По выведенной формуле

$$q = \frac{y\theta Rm}{(U_2 - U_1)t^2} \quad (1)$$

сделана оценка заряда капель. Константу угла наклона пластин  $\theta$  примем равную 1, радиус капли  $r$  равную радиусу иглочки, из которой она вытекает, - 50 мкм. Массу оценим как  $m = \rho V$ , где  $V$  – объем капли,

имеющей идеальную форму шара,  $\rho$  – плотность воды ( $1000 \text{ кг/м}^3$ ).  $V = \frac{4}{3}\pi R^3 = 524 \cdot 10^{-15} \text{ м}^3 \Rightarrow m = 524 \cdot 10^{-12} \text{ кг}$ . Напряжение на пластинах возьмем  $U = 1500 - 3000 \text{ В}$ . Для определения значения периода пролета капли получена формула:  $t = \frac{D}{v_0} = 0,01 \text{ с}$ , где  $v_0$  – скорость потока ( $v_0 = 13 \text{ м/с}$ ). По результатам проведенных измерений построен график зависимости  $\frac{\sigma}{\mu}$  от  $\frac{q}{e}$  (рис. 2). ( $\frac{\sigma}{\mu}$  – относительная флуктуация;  $\frac{q}{e}$  – заряды электрона).

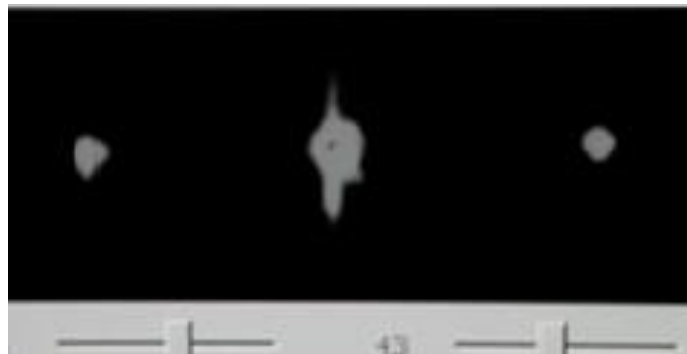


рис. 1.

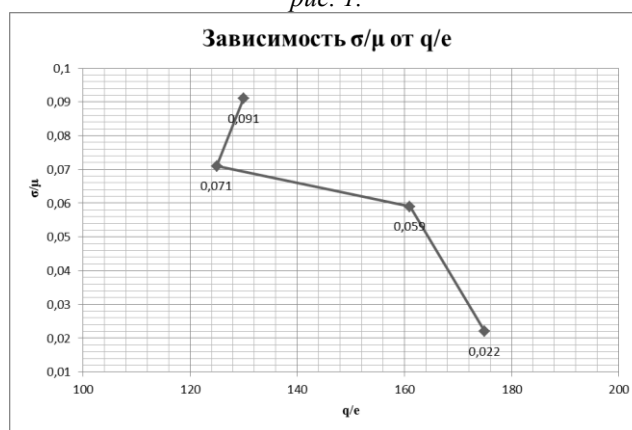


рис.2. Зависимость  $\frac{\sigma}{\mu}$  от  $\frac{q}{e}$ .

Как показано на графике, наилучшая точность отклонения траектории капли (относительная флуктуация ~2%) была достигнута при максимальном заряде (~175 зарядов электрона). Таким образом, можно сделать вывод о том, что именно флуктуации заряда капель приводят к разбросу их траекторий.

Данный результат получен при напряжении на пластинах 2000 В, что соответствует рекомендованному напряжению в инструкции к прибору. При работе на меньших напряжениях капли можно заряжать ещё сильнее, однако при этом может проявляться кулоновское взаимодействие между ними.

При проведении эксперимента так же было выявлено, что угол наклона пластин и близкое расположение струи к потоку тоже давало неточности. Из-за угла менялась траектория и падала точность, из-за близкого расстояния струя и общий поток начинали сливаться и взаимодействовать.

#### Общие рекомендации для точного управления траектории сортировки:

1. Наклон пластин примерно 45 градусов.
2. Расположение струй должно быть больше чем диаметр общего потока.
3. Подаваемое на пластины напряжение примерно  $U = 2000 \text{ В}$ .

#### Список публикаций:

- [1] Tore Lindmo, Donald C. Peters, and Richard G. Sweet. *Flow cytometry and sorting. Second Edition. New York. 1990.*
- [2] *BD FACSAria II User's Guide. 2009*
- [3] [http://www.ckpgene.ru/left/protochnaya\\_citometriya/](http://www.ckpgene.ru/left/protochnaya_citometriya/)
- [4] Howard M. Shapiro. *Practical Flow Cytometry. 2003 John Wiley & Sons., ISBN: 9780471411253*
- [5] [http://www.it-med.ru/library/i/issledovanie\\_1.htm](http://www.it-med.ru/library/i/issledovanie_1.htm)

## Фагоцитарная активность клеток крови больных полипозным риносинуситом в ответ на метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*

Тюменцева Дарья Игоревна

Сибирский федеральный университет

Коленчукова Оксана Александровна, д.б.н.

[Dtyumentseva-bb12@mail.ru](mailto:Dtyumentseva-bb12@mail.ru)

Полипозный риносинусит – заболевание, при котором затруднено носовое дыхание и выход жидкости из пазух из-за образовавшихся в них полипов. Полипы – это доброкачественные новообразования, которые могут иметь округлую, каплеобразную или неправильную форму, располагаются на стенках полых органов, имеющих слизистую оболочку, и выступают в их просвет. Причины появления полипов в носовой полости до конца не установлены. Однако, известны некоторые факторы: аллергические реакции в организме, наличие грибковых инфекций, нарушенный обмен арахидоновой кислоты, хронические воспаления, сопровождаемые гнойными выделениями из носа, непереносимость салициловой кислоты, муковисцидоз, наследственная предрасположенность. Полипозный риносинусит редко становится следствием, какого-либо одного из этих факторов. В основном он развивается в сочетании нескольких факторов. Одной из причин развития полипозного риносинусита являются бактерии *Staphylococcus aureus*, персистирующие на слизистой оболочке носовых ходов. Бактерии являются своеобразными суперантигенами, способными поддерживать эозинофильный воспалительный процесс. Было обнаружено влияние энтерокина золотистого стафилококка на рост и развитие полипов, как суперантигена. Роль бактерий в этиологии заболевания подтверждает образование «нейтрофильных» новообразований или полипозного гнойного риносинусита.

*Staphylococcus aureus* является патогенным микроорганизмом способным вызывать различные воспалительные заболевания, а в результате приобретения устойчивости к  $\beta$ -лактамам антибиотикам снижается эффективность лечения инфекций. Моноциты и нейтрофильные гранулоциты крови являются фагоцитирующими клетками, направленными на антибактериальную защиту организма человека, в связи с этим актуальным является исследование фагоцитарной активности клеток крови при воздействии бактерий устойчивых и чувствительных к антибактериальным препаратам. Функциональное состояние фагоцитов тканей и крови, их способность вырабатывать при необходимости активные формы кислорода (выполнять свою защитную функцию) является важным показателем стимулированной хемилюминесценции. Хемилюминесцентный ответ фагоцитов снижается при продолжительном недостатке кислорода, связанном с общим ослаблением организма. Хемилюминесцентный анализ – безопасный и высокочувствительный метод диагностики воспалительных процессов в организме.

Таким образом, целью исследования является изучение кислородозависимого фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов крови больных полипозным риносинуситом при воздействии метициллинрезистентных штаммов бактерий *Staphylococcus aureus*.

Объектами исследования служили нейтрофильные гранулоциты и моноциты крови, выделенные у больных полипозным риносинуситом (ППС; n=14), а также штаммы *Staphylococcus aureus* устойчивых (MRSA) и чувствительных (MSSA) к действию метициллина.

Хемилюминесцентным методом (ХЛ) определяли кислородзависимый фагоцитоз моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов при воздействии MRSA и MSSA. Исследовалась способность нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов к образованию супероксидного аниона ( $-O^{\cdot 2}$ ) с помощью люцигенин-зависимой хемилюминесценции. А также образование общего пула АФК при воздействии люминол-зависимой хемилюминесценции.

Проведенное исследование показало, что нейтрофильные гранулоциты крови в люминол-зависимой ХЛ при воздействии MRSA и MSSA усиливают интенсивность продукции активных форм кислорода относительно спонтанной реакции. В люцигенин-зависимом процессе при индукции ХЛ нейтрофильных гранулоцитов устойчивыми штаммами *Staphylococcus aureus* обнаружено уменьшение времени выхода на максимум относительно реакции на чувствительные бактерии, а также спонтанной реакции. Исследование люминол-зависимой хемилюминесценции моноцитов крови больных полипозным риносинуситом показало снижение интенсивности свечения при воздействии чувствительных штаммов золотистого стафилококка относительно спонтанной реакции.

В результате, проведенного исследования было установлено увеличение продукции общего пула активных форм кислорода при воздействии чувствительными штаммами *Staphylococcus aureus* на нейтрофильные гранулоциты крови у больных полипозным риносинуситом. Супероксидный анион радикал в ответ на MRSA нейтрофилами синтезируется гораздо медленнее, чем при воздействии MSSA. При этом в моноцитах крови при воздействии чувствительных штаммов *Staphylococcus aureus* продукцию активных форм кислорода снижена.

## **Перспективы применения наносенсоров в неинвазивном исследовании электрической активности групп кардиомиоцитов человека**

**Турушев Никита Владимирович**

*Тимофеева Евгения Константиновна, Абдрахманов Арыслан Бауржанович, Нгуен Данг Куанг  
Национальный исследовательский Томский политехнический университет*

*Авдеева Диана Константиновна, д.т.н.*

*[nvtur90@mail.ru](mailto:nvtur90@mail.ru)*

Электрокардиография является ведущим и самым распространенным методом исследования электрофизиологического состояния сердца уже на протяжении века. Благодаря исследованиям электрической активности сердца стало возможным диагностировать многие сердечные заболевания и патологии, такие как аритмия, ишемия и инфаркт миокарда, кардиомиопатия и т.д. Одной из развивающихся отраслей электрокардиографии является регистрация электрической активности отдельных групп кардиомиоцитов для выявления признаков внезапной сердечной смерти. За 2015-2016 годы, согласно Росстат, от данного феномена пострадало около 460 тысяч человек [1]. Сам феномен является очень опасным, так как возможность его возникновения трудно предсказать, а значит, принять меры противодействия и своевременного оказания медицинской помощи.

На данный момент существует множество стратифицирующих методик определения групп риска пациентов, подверженных внезапной сердечной смерти в будущем. Самым распространенным является метод Симсона, направленный на исследование регулярной электрической активности отдельных групп кардиомиоцитов. В 1987 году Симсон выдвинул предположение [2], что при патологиях сердца в общей картине электрической активности появляются характерные микропотенциалы, свидетельствующие об аномальной работе клеток сердца. Сама методика заключалась в продолжительном исследовании работы сердца в широком диапазоне частот с последующим усреднением похожих комплексов PQRSST с синхронизацией по R-зубцу. Данная методика позволяла определять регулярные низкоамплитудные компоненты кардиосигнала, усиливая их и компенсируя случайные шумы. Применение данной методики было обусловлено техническим уровнем того времени, который не позволял в полной мере бороться с влиянием электромагнитных шумов и компенсировать недостатки первичных преобразователей.

Целью исследования являлось определить перспективность использования разработанных наносенсоров для исследования электрической активности сердца и определить степень достоверности метода Симсона при использовании современного высокочувствительного измерительного оборудования.

Исследование проводилось на базе научно исследовательского института кардиологии города Томска с применением специально разработанного в лаборатории № 63 Томского политехнического университета электрокардиографа высокого разрешения с частотным диапазоном измерения 0-10000 Гц, способного улавливать микропотенциалы отдельных групп кардиомиоцитов амплитудой от 1 мкВ до 100 мкВ и длительностью от 0,3 до 100 мс [3]. Применяемый электрокардиограф не имеет входных фильтрующих звеньев. В качестве первичных преобразователей использовались поверхностные наносенсоры, обладающие высокой помехоустойчивостью и практически не подверженные поляризации в процессе эксплуатации [4]. Биопотенциалы снимались неинвазивно при помощи биполярного отведения, использовалось 3 канала. Электроды накладывались согласно схеме исследования Холтера. Исследования проводились на группе добровольцев в количестве 80 человек, разделенных на 4 основные категории согласно их анамнезу.

В ходе исследования измеренная биоэлектрическая активность сердца оценивалась по критериям Симсона. Оценка по критериям осуществлялась для усредненной электрокардиограммы и единичного цикла, полученного на разработанном электрокардиографе высокого разрешения.

Результаты проведенных исследований показали, что метод Симсона не является исчерпывающим для определения признаков внезапной сердечной смерти в условиях существующего технического уровня измерительного приборостроения. В результате проведенных измерений выяснилось, что у определенных пациентов на единичном кардиоцикле критерии Симсона выполнялись, в то время, как на усредненной электрокардиограмме результат был противоположным.

Так же было выявлено, что кроме регулярных микропотенциалов значимыми для определения признаков внезапной сердечной смерти является исследование нерегулярных микропотенциалов клеток миокарда, которые при усреднении сигнала теряются, как неперiodические шумы. Исследование показало, что применяемые наносенсоры в комплексе с разработанным электрокардиографом высокого разрешения позволяют регистрировать нерегулярные микропотенциалы в условия клиники, а получаемая электрокардиограмма является более информативной, чем стандартная.

Данное исследование показало необходимость улучшения существующих систем электрофизиологического исследования сердца соответственно уровню технического развития вычислительной

и измерительной техники, а так же существующих методов стратификации пациентов и всего населения в целом по степени риска возникновения феномена внезапной сердечной смерти.

Использование разработанных поверхностных наносенсоров в исследовании групп кардиомиоцитов позволяет получить более подробную информацию о состоянии сердца человека и лучше изучить его электрофизиологические свойства без инвазивного вмешательства в организм.

Список публикаций:

- [1] Официальный сайт ФСГС «Росстат». Ожидаемая продолжительность жизни при рождении. URL: [www.gks.ru/free\\_doc/new\\_site/population/demo/demo24-2.xls](http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24-2.xls) (дата обращения: 16.01.2017)
- [2] Buxton A E, Simson M.B., Falcone R.A. et al. Results of signal-averaged electrocardiography and electrophysiologic study in patients with nonsustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction // *The American journal of cardiology*. -1987. – Т. 60. – С.80-85.
- [3] Турушев Н.В. Электрокардиограф для неинвазивной регистрации спонтанной активности клеток миокарда с целью раннего обнаружения признаков внезапной сердечной смерти: дис. ... канд. техн. наук.:05.11.17. - Томск, 2016. -303 с.
- [4] Avdeeva D.K., Klubovich I.A., Penkov P.G. et al.: Results of medical nanoelectrodes use in electrocardiographic Research // *The 6th International conference on bioinformatics and biomedical engineering (ICBBE 2012) proceedings: Шанхай, 17-20 May 2012 year; New York: IEEE, 2012. – 3. – P. 263-266*

## Электронно-конформационная модель рианодиновых каналов сердечной клетки

**Шевченко Мария Ивановна**

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

Москвин Александр Сергеевич, д.ф.-м.н.

[maria.shevchenko19@mail.ru](mailto:maria.shevchenko19@mail.ru)

Динамика внутриклеточного кальция ( $\text{Ca}^{2+}$ ) лежит в основе функционирования сердечных клеток, являясь центральным звеном электромеханического сопряжения в рабочих кардиомиоцитах и формирования сердечного ритма в клетках синусно-предсердного узла. Сокращения сердечных клеток активируются повышением концентрации внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$ , большое количество которого периодически высвобождается из просвета люмена терминальных цистерн (ТЦ) саркоплазматического ретикулума (СР) в результате процесса, называемого “кальцием вызванного высвобождения кальция” (КВВК). Особенностью КВВК является триггерный характер высвобождения большого количества  $\text{Ca}^{2+}$  из СР в ответ на стимуляцию в виде относительно небольшого количества  $\text{Ca}^{2+}$ , поступающего из внеклеточной среды через сарколеммальные каналы L-типа. Высвобождение кальция из СР происходит через лиганд-активируемые рианодиновые рецепторы (RyR каналы) в ответ на локальное повышение концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в так называемом диадном пространстве (или субпространстве) между сарколеммой и мембраной СР. RyR-канал – самый большой из известных ионных каналов с молекулярной массой более 2 МДа играет центральную роль во внутриклеточной кальциевой динамике кардиомиоцитов, нарушение его функционирования приводит к острой сердечной недостаточности и аритмиям. Моделирование RyR-каналов и динамики ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в целом является одной из важнейших задач современной биофизики и математической физиологии. Как и все ионные каналы, RyR-канал имеет огромное число внутренних электронных и конформационных степеней свободы. Традиционным подходом к моделированию стохастической динамики RyR-каналов являются т.н. марковские схемы предполагающие существование набора различных (открытых и закрытых) состояний, описываемых в рамках теории марковских цепей. Очевидно, что эти модели, несмотря на их популярность, вряд ли могут претендовать на адекватное описание механизмов формирования специфических свойств и понимания природы функционирования RyR-каналов. В работах [1-3] была предложена и развита электронно-конформационная (ЭК) модель одиночного RyR-канала и кластера RyR-каналов, учитывающая как быстрое связывание с ионами  $\text{Ca}^{2+}$ , так и медленную конформационную динамику, и способная описать важнейшие особенности поведения изолированных и взаимодействующих RyR-каналов в рабочих кардиомиоцитах и клетках водителя ритма.

В данной работе представлен обзор основных положений ЭК модели, а также результатов компьютерного моделирования динамики одиночных RyR-каналов и кластеров каналов в так называемых высвобождающих единицах сердечных клеток.

*Работа выполнена при поддержке Министерства Образования и Науки РФ, проект № 5719.*

Список публикаций:

- [1] A.S. Moskvina, M.P. Philipiev, O.E. Solovyova, P. Kohl, V.S. Markhasin, *Dokl. Biochem. Biophys.* 400: 32. 2005; *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 90: 88–103. 2006.
- [2] A.S. Moskvina, A.M. Ryvkin, O.E. Solovyova and V.S. Markhasin, *JETP Lett.* 93, 403 (2011).
- [3] A.S. Moskvina, B.I. Iaparov, A.M. Ryvkin, O.E. Solovyova, V.S. Markhasin, *JETP Lett.* 2015, 102, 62–68 (2015).