11 - Биофизика, медицинская физика

Акинина Мария Дмитриевна, магистрант 2 года обучения
Томск, Национальный исследовательский Томский государственный университет, физический
Биотехническая система вестибулярного органа
Демкин Владимир Петрович, д.ф.-м.н.
e-mail: *maakin1993@yandex.ru* стр. 247

Амангулова Илюза Тагировна, 4 курс
Уфа, Башкирский государственный университет, Физико-технический институт
АСМ- и СТМ-исследования синтетических одноцепочечных ДНК с гомонуклеотидной последовательностью, осажденных на подложке из серебра
Шарипов Талгат Ишмухамедович, к.ф.-м.н.
e-mail: *amangulovai@mail.ru* стр. 248

Балашова Валентина Николаевна, аспирант
Уфа, Башкирский государственный университет, Физико-технический институт
Моделирование вращательной динамики ДНК с учетом потенциала Морзе
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
e-mail: *vnbalashona@mail.ru* стр. 250

Брожик Дарья Сергеевна, инженер-дозиметрист
Гатчина, Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра `Курчатовский институт`, отделение перспективных разработок
Комплекс протонной терапии на базе синхроциклотрона СЦ-1000.
e-mail: *daschunya-94@mail.ru* стр. 251

Вахрушева Екатерина Вениаминовна, магистрант 1 года обучения
Ижевск, Удмуртский государственный университет, институт естественных наук
Импедансометрические характеристики планарных графитовых электродов, модифицированных рутением и платиной при адсорбции микробных клеток
Черенков Иван Анатольевич, к.б.н.
e-mail: *ekaterina.vakhrusheva@bk.ru* стр. 252

Евтина Анастасия Алексеевна, 4 курс
Томск, Национальный исследовательский Томский государственный университет, биологический институт
Оценка токсического действия наночастиц на основе железа
Большаков Михаил Алексеевич, д.б.н.
e-mail: *anastasiya10152@gmail.com* стр. 253

Зайцев Василий Андреевич, магистрант 1 года обучения
Томск, Национальный исследовательский Томский государственный университет, физический
Экспериментальная проверка возможности применения метода электронистагмографии для проведения теста импульса головы
Демкин Владимир Петрович; Плешков Максим Олегович, д.ф.-м.н.
e-mail: *vasilysushi@gmail.com* стр. 255

Красняков Иван Васильевич, аспирант 2 года обучения
Пермь, Пермский национальный исследовательский политехнический университет, прикладной математики и механики
Математическое моделирование структур инвазивной карциномы, состоящих из небольшого числа клеток
Брацун Дмитрий Анатольевич, д.ф.-м.н.
e-mail: *krasnyakov_ivan@mail.ru* стр. 256

Низямова Алина Рамилевна, магистрант 2 года обучения
Уфа, Башкирский государственный университет, Физико-технический институт
Моделирование динамики ДНК с учётом вязкой среды
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
e-mail: *alya.nizyamova.96@mail.ru* стр. 257

Салимова Ильзина Хамидулловна, 4 курс
Уфа, Башкирский государственный университет, Физико-технический институт
Изучение и сравнение электропроводности коротких олигонуклеотидов типа dA, dT и dC методом сканирующей туннельной спектроскопии
Шарипов Талгат Ишмухамедович, к.ф.-м.н.
e-mail: *ilzina.salimova@mail.ru* стр. 258

Семерикова Мария Андреевна, 4 курс
Уфа, Башкирский государственный университет, Физико-технический институт
Моделирование взаимодействия конформационных возмущений с носителями заряда в молекуле ДНК
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
e-mail: *semerikova.mary@yandex.ru* стр. 260

Суюндукова Алмагуль Туктаровна, магистрант 2 года обучения
Томск, Национальный исследовательский Томский государственный университет, физический
Влияние токов утечки на изменение электрического импульса при стимуляции вестибулярных нервов
Демкин Владимир Петрович, д.ф.-м.н.
e-mail: *almagul.suyundukova@mail.ru* стр. 260

Фатихова Фидалия Гайнетдиновна, 4 курс
Уфа, Башкирский государственный университет, Физико-технический институт
Конформационная динамика ДНК с учетом взаимодействия с белками
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
e-mail: *fatihova_1997@mail.ru* стр. 262

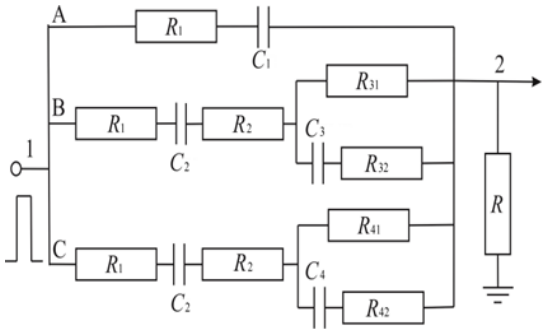
Биотехническая система вестибулярного органа

Акинина Мария Дмитриевна
Национальный исследовательский Томский государственный университет
Демкин Владимир Петрович, д.ф.-м.н.
maakin1993@yandex.ru

Вестибулярный имплант восполняет функцию естественного вестибулярного лабиринта человека для управления положением тела в пространстве и сохранением равновесия. Генерируемые имплантом электрические импульсы от электродов распространяются по тканям внутреннего уха к окончаниям вестибулярных нервов и далее в головной мозг, вызывая соответствующие вестибулярные рефлексы для изменения положения тела. Таким образом, вестибулярная система (имплант и лабиринт) представляет собой биотехническую систему с биологической обратной связью, эффективность которой зависит от параметров стимулирующих импульсов (форма, амплитуда, частота, глубина модуляции) так и от электропроводящих свойств тканей лабиринта (удельное сопротивление и емкость). Управление такими системами осуществляется на основе теории динамических систем, важнейшей характеристикой при этом является передаточная функция [1,3].

Динамика таких биотехнических систем описывается линейными дифференциальными уравнениями с постоянными коэффициентами на основе физических законов, определяющих процесс преобразования входного сигнала, генерируемого имплантом, в выходной сигнал, как результат отклика (рефлекса) сенсорной системы. Тогда функциональную эффективность импланта можно описать передаточной функцией, которую определяют как отношение преобразований Лапласа выходного сигнала и входного сигналов.

Для вычисления передаточной функции биотехнической системы вестибулярного органа нами предложена электрическая модель распространения тока через ткани вестибулярного лабиринта человека на основе пятиэлементной схемы замещения Максвелла (*рис.1*) [4].



1 – стимулирующий электрод; 2 – окончание вестибулярного нерва; R1 – сопротивление перилимфы; C1 – емкость изоляции нерва; R2 – сопротивление эндолимфы; R31 – сопротивление мембраны волосковых клеток; R32 – сопротивление цитоплазмы волосковых клеток; R41 – сопротивление мембраны базилярных клеток; R42– сопротивление цитоплазмы базилярных клеток; C2 – емкость мембраны, разделяющей перилимфу и эндолимфу; C3 – емкость мембраны волосковых клеток; C4 – емкость мембраны базилярных клеток; R – сопротивление нагрузки.

рис.1. Электрическая схема замещения вестибулярного лабиринта

Передаточную функцию от всех звеньев данной электрической схемы замещения можно представить в виде следующей структурной схемы (рис. 2).

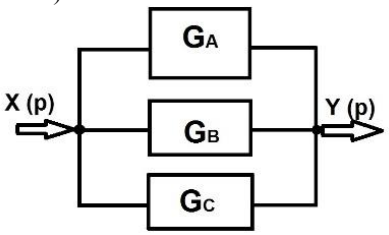


рис. 2. Структурная схема электрической цепи

Результирующая передаточная функция $G(p)$ для данной схемы будет равна сумме передаточных функций для каждого участка цепи:

$$G(p) = \frac{Y(p)}{X(p)} = G_A + G_B + G_C \quad (1)$$

где G_A, G_B, G_C – передаточные функции, соответствующие путям прохождения электрического тока в электрической схеме замещения, $X(p), Y(p)$ – Лапласово изображение входного и выходного сигнала.

В качестве примера для расчета передаточной функции взяты значения электрических параметров схемы замещения вестибулярного лабиринта для морской свинки.

Передаточная функция (1) зависит от параметров электрической цепи. Вариация этих параметров позволяет оптимизировать передаточную функцию, соответствующую максимальному значению амплитуды выходного сигнала. Численный анализ трех слагаемых G_A, G_B, G_C в передаточной функции в формуле (1) от параметров электрической цепи показал, что увеличение передаточной функции при любых значениях других электрических параметров происходит при увеличении R1, R2, C1, C2 и уменьшении параметров R31, R32, R41, R42. Величина передаточной функции слабо зависит от C3 и C4.

Проведенные расчеты показали, что при оптимальных электрических параметрах электрической схемы замещения вестибулярного лабиринта значение передаточной функции (1) увеличивается в 1.5 раза.

Список публикаций:

[1] Воропаева О.Ф., Шокин Ю. И. // Вычислительные технологии. 2012. Т. 17. №4. С.29– 55.
[2] Марчук Г.И. // Медицина высокие технологии.. 2012. №2. С. 3-6.
[3] Антоненко С. В., Белянская Е. С., Индюхин., Лебеденко И. С. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1.
[4] Демкин В.П., Мельничук С.В., Щетинин П.П., Кингма Г., Ван Де Берг Р. // Известия высших учебных заведений. Физика. 2018. Т.61. № 11. С.68 -75.
Результаты исследования получены при поддержке Программы повышения конкурентоспособности ТГУ.

АСМ- и СТМ-исследования синтетических одноцепочечных ДНК с гомонуклеотидной последовательностью, осажденных на подложке из серебра

Амангулова Илюза Тагировна
Башкирский государственный университет
Шарипов Талгат Ишмухамедович, к.ф.-м.н.
amangulovai@mail.ru

Появление сканирующего зондового микроскопа открыло новые возможности для исследования объектов в самых разных областях науки. Атомно-силовая (АСМ) и сканирующая туннельная микроскопии (СТМ) [1] благодаря сверхвысокому разрешению позволяют исследовать различные объекты на молекулярном и субмолекулярном уровне, в том числе молекулы ДНК различной природы [2-3]. Особый интерес представляют синтетические одноцепочечные ДНК с гомонуклеотидной последовательностью, то есть состоящие из нуклеотидов одного типа [4]. В таких структурах предполагается особый характер распределения электронной плотности и переноса заряда, поэтому интерес к ним стабильно высок, что связано с перспективами использования данных молекул в наноэлектронике.

В данной работе методами АСМ и СТМ были визуализированы и исследована проводимость коротких одноцепочечных ДНК, состоящих из нуклеотидов $d(C)_{12}$.

В экспериментах в качестве подложек применяли серебро, термически напыленное в вакууме на поверхность слюды. На серебряную подложку наносили раствор олигонуклеотида $d(C)_{12}$ в концентрации 5 нг/мкл. Причем раствор олигонуклеотида предварительно прогревали при температуре 75-80 °С в течение 6-7 минут для деглобулизации. Через 30-40 мин капля высыхала полностью.

В докладе будут представлены результаты исследования проводимости олигонуклеотидов, состоящих из повторяющихся нуклеотидных последовательностей. Все этапы эксперимента контролировались методами СТМ *(рис. 1)* и АСМ. Поскольку наибольший интерес представляли наименьшие из наблюдаемых на изображении объектов, которые по нашему мнению являются единичными молекулами, для них получали профили сечения *(рис. 1б)*, по которым определяли геометрические параметры. После получения СТМ-изображений и визуализации олигонуклеотидов на поверхности подложки в режиме сканирующей туннельной спектроскопии измеряли их вольт-амперные характеристики (ВАХ) на тех участках, где предположительно находились единичные молекулы олигонуклеотидов. Для этого молекулу располагают между двумя электрическими контактами, одним из которых является проводящий зонд микроскопа, а другим – фрагмент поверхности подложки из электропроводящего материала.

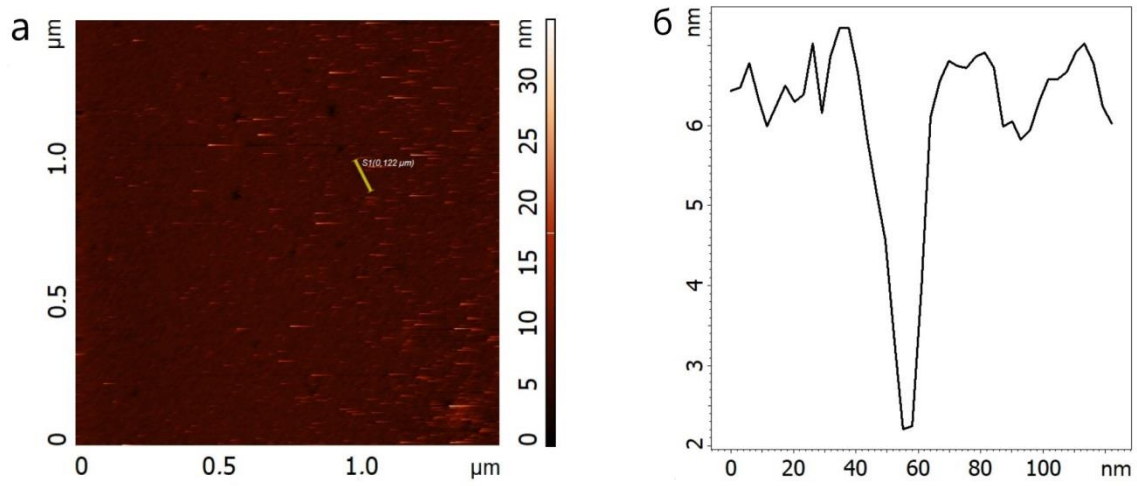


рис. 1. а) СТМ–изображение поверхности серебра с нанесенными на нее олигонуклеотидами $d(C)_{12}$. б) профиль сечения олигонуклеотида $d(C)_{12}$, выполненного по линии, указанной на рисунке 1а.

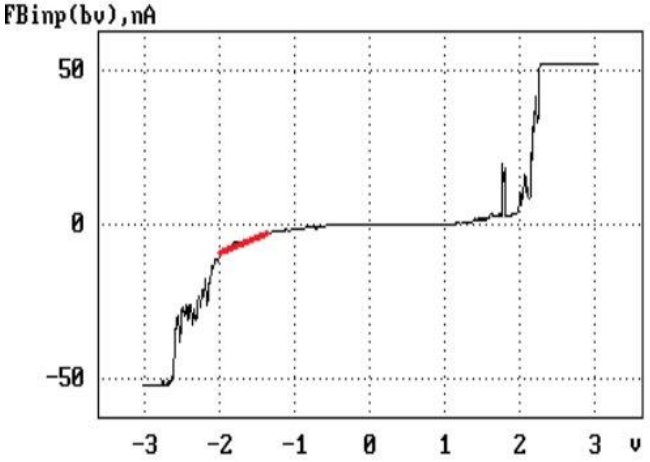


рис. 2. Вольт-амперная характеристика олигонуклеотида $d(C)_{12}$.

Вид кривой зависимости тока от напряжения оказался нелинейным. Используя ВАХ, можно вычислить дифференциальное сопротивление олигонуклеотидов $d(C)_{12}$. Для этого на ВАХ мы выбрали участок, на котором нет нулевых значений тока и в то же время нет значительных флуктуаций тока. На *рисунке 2* он выделен утолщенной красной линией. Оценочно рассчитали, что дифференциальное электрическое сопротивление отдельной молекулы примерно равно $R_{диф}=0.85\cdot10^8$ Ом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта Республики Башкортостан для молодых ученых на 2019 год, договор № 29- ГР.

Список публикаций:

[1] Быков В.А., Лазарев М.И., Саунин С.А. // Электроника: наука, технология, бизнес. – 2008. – № 5. – сс. 7 – 14.

[2] Амангулова И.Т., Шарипов Т.И., Муллагалиев И.Н. // Проблемы современного физического образования: сборник материалов V Всероссийской научно- методической конференции / отв. ред. Балапанов. М. Х. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2019. – с. 87-89.

[3] Шарипов Т. И., Бахтизин Р. З. // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Физико- математические науки. 2019. № 1 (49). С. 133-141.

[4] Sharipov T. I., Garafutdinov R. R., Amangulova I.T., Bakhtizin R.Z. // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2019. V. 699. №1. 012045.

Моделирование вращательной динамики ДНК с учетом потенциала Морзе

Балашова Валентина Николаевна
Башкирский государственный университет
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
felizija2010@mail.ru

При моделировании функциональных движений ДНК наиболее эффективным оказался поиск подходящего механического аналога, то есть хорошо изученной в механике модельной системы с аналогичным набором структурных элементов, движений и взаимодействий.

Разработано множество различных моделей, описывающих движения ДНК: континуальные и дискретные, спиральные, и игнорирующие спиральную структуру, имитирующие движение каждого или почти каждого атома фрагмента, и имитирующие движения только основных субъединиц, однородные модели, и модели, учитывающие наличие последовательности оснований. Наиболее оптимально структуру и движения ДНК передают мезоскопические модели. Существует два наиболее обширных класса таких моделей: поперечные и угловые [1].

Поперечные модели прекрасно зарекомендовали себя для описания процессов денатурации молекулы ДНК. Параметры этих моделей получили надёжное экспериментальное обоснование и хорошо известны. В то же время именно угловые модели более адекватно описывают конформационные изменения в процессе функционирования ДНК. Вместе с тем, экспериментальное определение параметров моделей этой группы затруднено. В данной работе мы предлагаем объединить два подхода – совместить «геометрию» угловых моделей с хорошо изученным потенциалом Морзе, описывающим динамику поперечных моделей.

$$I_k\ddot{\theta}_k = \theta'' - 2a^2Dr_1\varepsilon(-(r_0 + r_1 + r_2)\sin\theta_2 - r_2\sin 2\theta_2), \text{где } k = 1,2 \qquad (1)$$

Здесь I_k - момент инерции k-го основания, θ_k – угол поворота k-го основания вокруг сахаро-фосфатного остова в первой и второй цепочках соответственно; r_k – расстояния от сахаро-фосфатных цепочек до азотистого основания; a и r_0 – расстояния между азотистыми основаниями внутри и между цепочками, D – параметр потенциала Морзе, определяемый экспериментально.

Это уравнение имеет солитонные решения, параметры которых (ширина, импульс и энергия) уже можно сравнить с экспериментальными результатами.

Проведя аналогию между уравнением (1) и модельным уравнением Y-модели [2], делаем вывод, что учет поперечной динамики молекулы ДНК приводит к изменению значения коэффициента V в уравнении Y-модели:

$$V = 2\mu^2Dr_1\varepsilon h\sin\theta_k.$$

Также нами были рассчитаны числовые значения физических характеристик кинков (таких как масса, размер, энергия активации и т.д.) и построены графики их профилей (рис.1) и траектории движения.

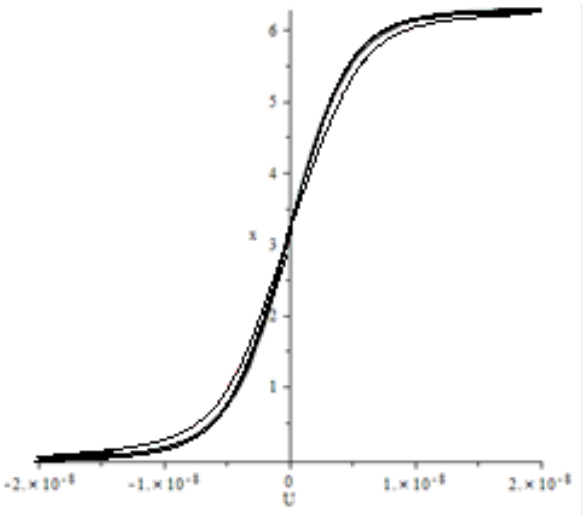


рис. 1. Солитонное решение MY-модели (жирная линия) по сравнению со стандартным решением Y-модели (тонкая линия).

Таким образом, можно сделать вывод, что комбинирование «геометрии» угловых и потенциала поперечных моделей позволяет сохранить качественное поведение моделей типа Y-модели и, в то же время, уточнить численные значения параметров и количественные характеристики получаемых решений.

Список публикаций:
[1] Якушевич Л.В. Нелинейная физика ДНК // М.: Ижевск: НИЦ «РХД». 2007. 252с.
[2] Якушевич Л.В., Балашова В.Н., Закирьянов Ф.К. О движении кинка ДНК под действием постоянного торсионного момента // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11, №1. – С. 81-90.

Комплекс протонной терапии на базе синхроциклотрона СЦ-1000

Брожик Дарья Сергеевна
Кузора Наталья Александровна, Мамедова Наталья Игоревна, Пак Федор Александрович, Халиков Александр Ифратович
Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова
НИЦ «Курчатовский институт»
daschunya-94@mail.ru

Работа посвящена Комплексу протонной терапии (Комплекс) Петербургского института ядерной физики. Совместно с Российским научным центром радиологии и хирургических технологий им. ак. А.М. Гранова был разработан и внедрен метод облучения “напролет” на базе синхроциклотрона СЦ-1000. Метод основан на облучении внутричерепных мишеней горизонтальным пучком протонов с энергией 1000 МэВ в комбинации с подвижной техникой облучения [1,2].Особенностью данной методики является возможность формирования пространственных распределений поглощённой дозы малого размера в мишени с высоким пространственным градиентом. Разработанный метод оказался эффективным как при лечении различных заболеваний головного мозга (аденома гипофиза, артериовенозные мальформации), так и при паллиативном облучении аденогипофиза при гормонозависимых формах рака.

Во время облучения пациент находится на установке для протонной стереотаксической терапии (УПСТ), состоящей из лечебного стола, прибора-фиксатора головы и рентгеновского центратора. Подвижная техника облучения осуществляется за счет вращения лечебного стола вокруг вертикальной оси и маятниковых движений прибора-фиксатора головы вокруг горизонтальной оси. Рентгеновский центратор используется для правильной укладки головы пациента [1,2].

В связи с износом некоторых частей оборудования, а также введением более жестких, в том числе и международных[3], требований для лучевой терапии в настоящее время проводится модернизация Комплекса для приведения к стандартам высокотехнологической медицинской помощи (ВМП) и дальнейшего возобновления лечения.

Особое внимание обращается на модернизацию частей УПСТ, в частности рентгеновского центратора Организованное автоматизированное рабочее место врача позволило дистанционно задавать все необходимые параметры для правильной укладки пациента с помощью рентгена. Преимущества заключены в высоком качестве изображений, возможности обработки информации, и работы с результатами диагностических исследований пациента на КТ и МРТ.

Рассмотрены особенности разработанной программы управления установкой и контроля параметров протонного пучка, позволяющей точно выполнять позиционирование и отрабатывать динамическое перемещение составных частей Комплекса для исполнения планов облучения.

Одним из направлений модернизации является обновление системы клинической дозиметрии, которая занимается экспериментальным описанием распределений поглощенной дозы. Так как синхроциклотрон СЦ-1000 не является специализированной медицинской установкой, в отделении протонной терапии разработана собственная дозиметрическая система и методика привязки к дозе, основанная на измерении поглощенной дозы с помощью метода термолюминесцентной дозиметрии (ТЛД) и ионизационных камер и тканеэквивалентного фантома. Экспериментальные результаты тестирования новой системы клинической дозиметрии, а также верификация с имеющимся оборудованием при использовании твердотельного фантома и капсул с ТЛД на пучке протонов с энергией 1 ГэВ не превышает 5%, что рекомендовано международными стандартам.

Финальным этапом модернизации Комплекса является необходимость в разработке системы трехмерного планирования протонной лучевой терапии для выбора плана облучения с учетом рисков для здоровых тканей, в соответствии с международными стандартами [3]. Главными особенностями разрабатываемой системы планирования являются: реконструкция трехмерной модели тела пациента;

оконтуривание объемов (мишень, органы риска); рассчитанное трехмерное дозовое распределение с помощью компьютерного моделирования.

Список публикаций:
[1]Гранов А.М., Тютин Л.А., Шалек Р.А., Виноградов В.М., Карлин Д.Л.// Сорокалетний опыт клинического применения пучка протонов с энергией 1000 МэВ на базе синхроциклотрона Петербурского института ядерной физики им. Б.П. Константинова //Мед.физика. – 2016. - №.2 (70). – С. 10-17.
[2]Абросимов Н.К., Воробьев А.А., Жербин Е.А., Коннонов Е.А. Протонная терапия на синхроциклотроне в Гатчине // Первый международный семинар по использованию протонных пучков в лучевой терапии. - 1977.
[3]Design and implementation of a radiotherapy programme: Clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects//International Atomic Energy Agency. - 2015. - P. 97.

Импедансометрические характеристики планарных графитовых электродов, модифицированных рутением и платиной при адсорбции микробных клеток

Вахрушева Екатерина Вениаминовна
Удмуртский государственный университет
Черенков Иван Анатольевич, к.б.н.
ekaterina.vakhrusheva@bk.ru

В последние годы, в прикладной микробиологии, широкое применение нашли импедансометрические сенсоры для обнаружения и количественной оценки патогенных бактерий [1]. Измерение импеданса является электрохимическим методом, по данным которого можно определить не только количество клеток, но и их состояние и размеры. Благодаря этим преимуществам метод используется для длительных экспериментов с живыми клетками в реальном масштабе времени [2]. На наш взгляд, перспективным является использование для импедансометрии электродных материалов полученных, методом высокоскоростного лазерного синтеза (ВЛС). После обработки методом ВЛС, на электроде формируется развитая поверхность, и возникают каталитически активные соединения, реагирующие на метаболиты, продуцируемые клетками [3]. Однако, импедансометрические характеристики таких материалов и их изменения при адгезии клеток малоизучены.

Целью нашей работы стало исследование импедансометрических характеристик графитовых электродов, модифицированных рутением и платиной при адсорбции клеток родококков.

Для изготовления электродов использовали планарную электродную систему (ООО «Автоком», Россия, Москва) с графитовым рабочим электродом. На его поверхность наносили спиртовые растворы солей рутения и платины. После высушивания электроды обрабатывали оптоволоконным лазером на воздухе в импульсном режиме. Взвесь клеток Rhodococcus sp. в фосфатно-солевом буферном растворе (ФСБ) наносили на поверхность рабочего электрода непосредственно перед измерением. Часть измерений проводили после обработки клеток гентамицином. Измерения импеданса проводились с использованием потенциостата-микроамперметра «Эколаб-2А-100» с функцией импедансометрии (ООО «Эковектор», Россия, Ижевск) на частотах 10-100 Гц.

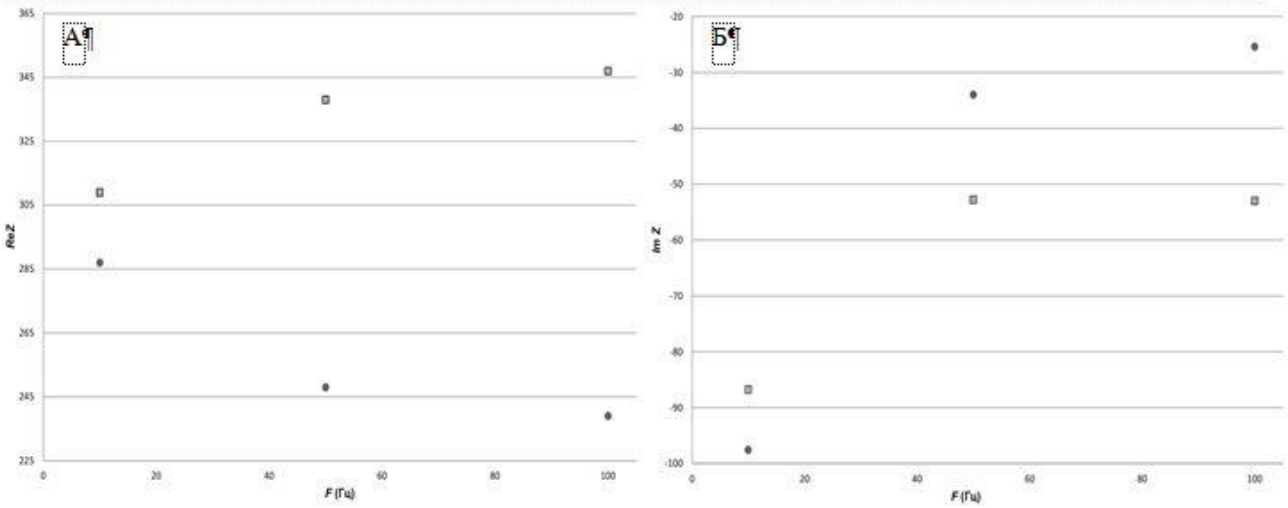


рис.1. Изменения показателей омического (ReZ(А)) и емкостного (ImZ(Б)) сопротивления графитовых электродов, модифицированных рутением и платиной при адсорбции клеток родококков. (● – интактные клетки; □ – при воздействии гентамицина).

При измерении импеданса после нанесения на поверхность электрода клеточной взвеси в ФСБ наблюдается снижение показателей омического сопротивления (ReZ) по мере увеличения частоты (рис. 1А). При адсорбции родококков, обработанных антибиотиком этот показатель оказывается выше, чем для интактных клеток, а при росте частоты повышается. Значения мнимого сопротивления (ImZ) изменяются однонаправленно – показатель растет с увеличением частоты, как для интактной системы, так и при воздействии антибиотика (рис. 1Б).

Использованные частоты, согласно данным литературы [2], могут характеризовать изменения двойного электрического слоя, вызванные адсорбцией клеток. Наблюдаемые сдвиги показателей импеданса при воздействии гентамицина позволяют предполагать его влияние на адсорбционную способность клеток родококков. Полученные данные можно использовать для разработки импедансометрических сенсоров.

Выражаем благодарность лаборатории физики и химии материалов УдГУ и лично заведующему лабораторией д.т.н., профессору Е.В. Харанжевскому.

Список публикаций:

[1] Yang L., Bashir R.//Biotechnology Advances. 2008. Vol. 26. N 2. P. 135-150.
[2] Xu Y., Xie X., Duan Y., Wang L., Cheng Z., Cheng J. //Biosensors and Bioelectronics. 2016. Vol. 77. P. 824-836
[3] Черенков И.А., Харанжевский Е.В., Костенкова И.С. //Медицинская техника. 2019. № 6 (318). С. 33-35.

Оценка токсического действия наночастиц на основе железа

Евтина Анастасия Алексеевна
Томский государственный университет
Большаков Михаил Алексеевич
anastasiya10152@gmail.com

Различные наноразмерные частицы (НЧ) обладают рядом преимуществ в качестве фармацевтических систем доставки и как фактора улучшения средств диагностики [1]. Малый размер частиц, варьирующий от 1 до 1000 нм, обуславливает возникновение различных физических, химических, оптических и магнитных свойств [2]. Эти специфические характеристики наночастиц открывают новые и интересные возможности применения таких материалов в различных отраслях медицины, в частности в наномедицине, одной из задач которой является лечение онкологических заболеваний [3]. Однако в настоящее время существует проблема применения НЧ, заключающаяся в элиминации их из организма, возникновении различных токсических эффектов, связанных с поступлением НЧ в кровь и лимфу. Без выведения из организма металлические НЧ способны накапливаться в тканях с последующим их разрушением [4].

В последнее время большое внимание уделяется биологически значимому синтезу железосодержащих НЧ для применения в онкологической наномедицине. Это обусловлено их биологической совместимостью, а, следовательно, их биоразлагаемостью, а также физико-химической стабильностью и относительно низкой токсичностью, что в совокупности снижает побочные эффекты различных терапий [5].

В данной работе проводилась оценка токсического действия НЧ на основе железа *in vivo* и *in vitro*. НЧ были получены в лаборатории инновационых технологий Томского политехнического университета (НИ ТПУ) методом электрического взрыва проводника, а затем помещались в реактор с рабочей атмосферой определенного состава для создания новых соединений железа – образец №5; образец № 115. В качестве клеточных линий использовали опухолевые клетки – рака шейки матки (HeLa – Российская коллекция клеточных культур позвоночных, ИНЦ РАН, Санкт-Петербург) и нормальные клетки – фибробласты крысы (3Т3 – Российская коллекция клеточных культур позвоночных, ИНЦ РАН, Санкт-Петербург). Пролиферативная активность клеток оценивалась в режиме реального времени с помощью системы многопараметрического анализа клеточных культур – RTCA iCELLigence (США).

По результатам проведенных экспериментов *in vitro* было показано, что при использовании низких концентраций реакция опухолевых клеток отсутствует (до 70 мкг/мл). Увеличение концентрации до 107 и 140 мкг/мл приводит к торможению роста клеток в среднем на 50-60% (рис.1).

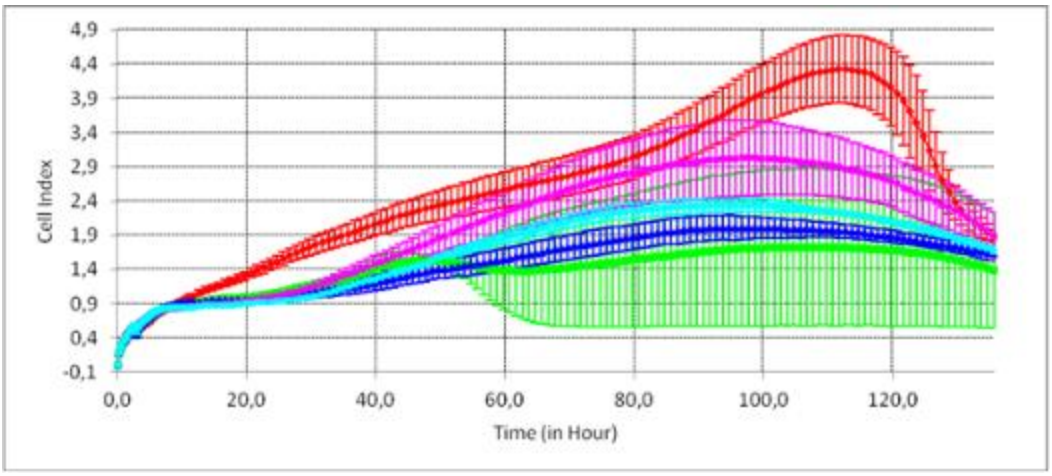


рис 1. Клеточный индекс в клетках HeLa после добавления наночастиц № 5 и 115
Примечание: красная линия – группа контроля; зеленая – наночастицы №5, 107 мкг/мл; синяя – наночастицы №5, 140 мкг/мл; розовая – наночастицы № 115, 107 мкг/мл; голубая - наночастицы № 115, 140 мкг/мл.

Для оценки токсического действия НЧ *in vivo* были проведены эксперименты на мышах линии C57BL/6. Раствор НЧ вводился внутрибрюшинно и внутримышечно в максимальных концентрациях (750 мг/кг) 10-кратно, каждые вторые сутки. За весь период наблюдения не было отмечено случаев гибели экспериментальных животных, кроме того, у мышей данных групп отсутствовали признаки интоксикации железом. После окраски гистологических образцов на гемосидерин по Перлсу в опытных группах не было обнаружено накопления железа в исследуемых органах по прошествии 60 суток от последней инъекции.

Оценка токсичности производилась по подсчету окрашенных точек в программном обеспечении ImageJ, затем производилась статистическая обработка данных (рис.2), по результатам которой было показано выраженное снижение исследуемого показателя.

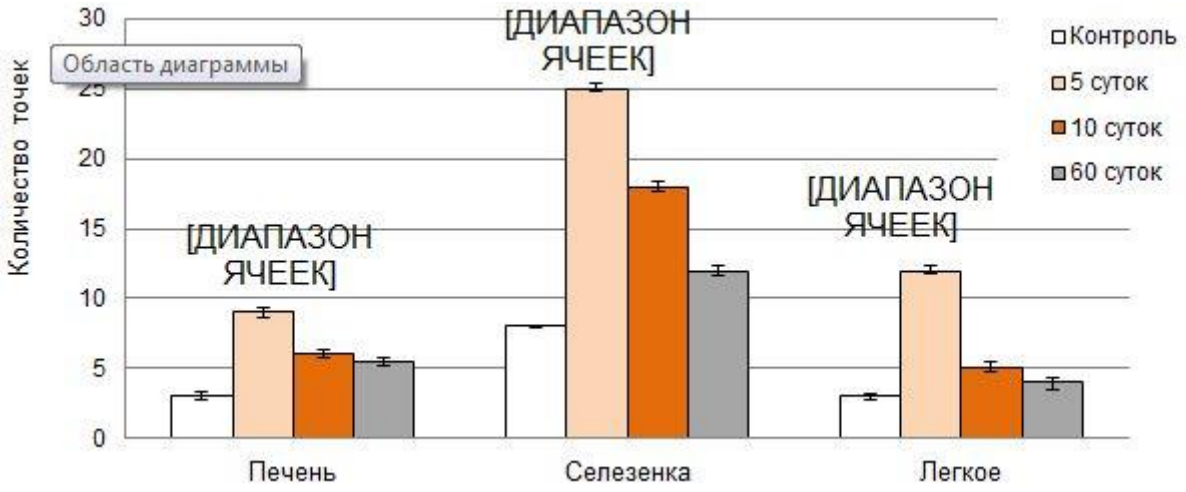


рис.2. Усредненное количество вкраплений на всей поверхности изображения.
*Примечание: * – статистически значимые различия при p<0,05 по сравнению с контрольной группой*

Таким образом, данные НЧ не оказывают токсического эффекта в использованных экспериментальных моделях *in vivo*. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования НЧ на основе железа в биомедицинских целях, а также требуют большего количества исследований.

Список публикаций:

[1] Khan I., Saeed K., Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities // Arabian Journal of Chemistry. 2017. Vol. 12. № 7. pp. 908-931.
[2] Laurent S., Forge D., Port M.& etc Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications // Chemical Reviews. 2010. Vol. 110. №4. pp. 2574-2574.
[3] Su K .P., Liu Z. W., Zeng D. C. & etc Structure and size-dependent properties of NdFeB nanoparticles and textured nano-flakes prepared from nanocrystalline ribbons // Journal of Physics D: Applied Physics. 2013. Vol. 46. № 24. pp.1-5.
[4] Михайлов Г. А., Васильева О С. Технология будущего: использование магнитных наночастиц в онкологии // Бюллетень СО РАМН. 2008. 131. №3. С. 18-22.

Экспериментальная проверка возможности применения метода электронистагмографии для проведения теста импульса головы

Зайцев Василий Андреевич
Национальный исследовательский Томский государственный университет
Демкин Владимир Петрович, д.ф.-м.н., Плешков Максим Олегович
vasilysushi@gmail.com

Вестибулярная система человека представляет собой сложную биологическую систему, которая находится во внутреннем ухе и состоит из трех полукружных каналов и двух отолитовых органов с каждой стороны. Вестибулярный аппарат позволяет человеку ориентироваться в пространстве, поддерживать равновесие и стабилизировать взгляд во время движения. Последняя функция реализуется посредством вестибуло-окулярного рефлекса – поворота глаз в сторону, противоположную повороту головы, с одинаковой по величине угловой скоростью, детектируемой при помощи каналов. Различные повреждения и патологии органов внутреннего уха вызывают недостаточность или, порой, полную дисфункцию вестибулярной системы.

Тест импульса головы – один из наиболее распространенных методов диагностики полукружных каналов, а также единственный метод диагностики, который может оценить функциональность всех полукружных каналов. Во время клинического теста происходит быстрый с небольшой амплитудой поворот головы в плоскости одного из каналов, что в свою очередь вызывает вестибуло-окулярный рефлекс. Одновременно с поворотом специалист наблюдает за движением глаз, и при наличии дисфункции каналов и вестибуло-окулярного рефлекса, соответственно, наблюдаются одно или несколько скачкообразных движений глаз, т.н. корректирующих саккад, необходимых для возвращения глаз пациента к точке фиксации.

В настоящее время тест выполняется с применением метода видеоокулографии (ВОГ). Оборудование для ВОГ представляет собой очки с камерой, которая определяет ориентацию оптической оси глазного яблока в пространстве, а также детектирует угловую скорость головы при помощи встроенных гироскопов, например, айтрекер – Otometrics ICS Impulse, Denmark, использованный в данной работе. Несмотря на то, что ВОГ является самым современным и технологичным решением, оборудование для ВОГ имеет очень высокую стоимость, и не каждая медицинская организация может его себе позволить. Кроме того, одной из главных проблем оценки вестибуло-окулярного рефлекса с помощью системы айтрекинга является то, что трудно оценить небольшие, но крайне быстрые и иногда хаотичные движения глаз, связанные с воздействием источника шума внутри самого механизма систем айтрекинга.

Существует другой метод фиксирования движений глаз – электронистагмография (ЭНГ). Суть метода заключается в снятии миогенных потенциалов с глазных мышц (разработчики ЭНГ-устройства – MPAQ, IDEE, Maastricht University, the Netherlands). Для детектирования горизонтальных движений глаз к лицу пациента прикрепляются три электрода: два крепятся на глазные мышцы, третий выполняет роль нулевого электрода и крепится в области лба. ЭНГ используют для оценки вестибуло-окулярного рефлекса, но в рамках других тестов, таких, как калорический и тест на поворотном кресле.

Преимущества ЭНГ перед ВОГ заключаются не только в более низкой стоимости оборудования, но и возможности регистрации движения закрытых глаз, то есть прибор обладает меньшей чувствительностью к морганиям, отсутствием чувствительности к артефактам освещения и большей частотой регистрации сигнала: 1000 Гц у ЭНГ, против 200 Гц у ВОГ.

В настоящей работе был осуществлен тест импульса головы с помощью ЭНГ. Исследование и запись сигналов проводились одновременно на двух приборах – MPAQ (ЭНГ) и ICS Impulse (ВОГ), для первичного сравнения. На лицо добровольца были прикреплены электроды для ЭНГ, а также были надеты очки ВОГ поверх электродов. Для лучшего контакта электродов с кожей, места их крепления были промыты петролейным эфиром. Калибровка миогенных потенциалов, записанных ЭНГ, на угловое положение глаз была проведена с использованием системы лазерной калибровки ВОГ (15 град.).

Тест импульса головы был проведен опытным врачом экспертом в области вестибулологии на добровольце возрастом 22 года без симптомов вестибулярной дисфункции и дисбаланса. Было проведено 4 поворота головы. Анализ сигналов заключался в сравнении отношения пиковых скоростей движения глаз, полученных с помощью ЭНГ и с помощью ВОГ, к пиковым скоростям движения головы, полученным с помощью ВОГ. Далее, была рассчитана относительная ошибка измерений.

Таким образом, в данной работе продемонстрирована возможность применения ЭНГ для оценки вестибо-окулярного рефлекса с помощью теста импульса головы.

Результаты исследования послужат основой для разработки методики проведения теста импульса головы с помощью ЭНГ.

Список публикаций:
[1] Baloh R.W., Kerber K.A. // Oxford Univerity Press. 2011. P. 4th ed. 5-20.
[2]Khan S., Chang R. // Neurorehabilitation. 2013. Vol. 32. 437-443.
[3]Halmagyi G .M. // Front. Neurol. 2017. Vol. 8. № 258. P. 1-23.
[4]Aalto H., Hirvonen T., Juhola M. // J. Med. Eng. Technol. 2002. Vol. 26. № 5. P. 217–222.
[5]SIMMONS F. B., PERKINS R. C. // Calif. Med. 1964. Vol. 101. № 1. P. 15–18.
[6]Farkashidy J. Electronystagmography : Its Glinical Application. 1966. Vol. 94. №8. P. 368–372.

Математическое моделирование структур инвазивной карциномы, состоящих из небольшого числа клеток

Красняков Иван Васильевич
Брацун Дмитрий Анатольевич, Писмен Лен Михайлович
Пермский национальный исследовательский политехнический университет
Брацун Дмитрий Анатольевич, д.ф.-м.н.
krasnyakov_ivan@mail.ru

Одни из недавних работ, посвящённые исследованию рака, говорят о том, что опухоль не является однородным скоплением перерождённых клеток, которые претерпевают неконтролируемую пролиферацию. Опухоль представляет собой своеобразный орган (или даже организм), который живёт по своим собственным законам. В обзорной статье [1], которая является программной в этом смысле, подчёркивается гетерогенный характер опухоли. Происходит внутриопухолевая дифференциация клеток по группам, которые выполняют определённые специфические функции. Более того, даже клетки одного типа могут образовывать структуры (пространственные конфигурации), которые помогают опухоли коллективно защищаться от различного рода терапий, а также повышают потенциал к метастазированию. Таким образом, при разработке лекарственных препаратов необходимо учитывать, что рак представляет собой сложную самоорганизующуюся систему, которая может адаптироваться к изменению внешних условий и менять свою линию поведения.

Важную роль в переключении карциномы на различные структурные типы инвазии играет эпителиально-мезенхимальный (ЭМ) переход. ЭМ–переход – это процесс, в ходе которого эпителиальные клетки постепенно трансформируются в мезенхимоподобные клетки и теряют свою эпителиальную функциональность и характеристики. Сам по себе ЭМ–переход является стандартным процессом, который происходит каждый раз, когда клеточной ткани требуется какое-то интенсивное движение. Например, переход наблюдается при заживлении ран, морфогенезе органов или фиброзе [2]. В этом случае клетки эпителиальной ткани должны сменить фенотип с эпителиального на мезенхимальный, т.е. фенотип ещё не дифференцировавшей клетки, не встроенной в определённую ткань. Такой переход позволяет эпителию приобрести необходимую подвижность и гибкость в решении поставленной перед ним организмом задачи (заживление раны). После окончания процесса клетки совершают обратный МЭ–переход и ткань восстанавливает своё равновесное состояние. Известно, что ЭМ–переход сопровождает развитие опухоли, так как способствует её быстрому росту. В процессе ЭМ–перехода у злокачественных клеток, которые располагаются на инвазивном фронте опухоли, происходит разрушение десмосомы (десмосомы обеспечивают прочное соединение клеток). В результате, клетки становятся способными к перемещению, что приводит к последующему метастазированию.

В работе [3] было исследовано образование опухолевых структур, состоящих из большого числа клеток. Данная работа посвящена построению математической модели гетерогенной инвазивной карциномы, которая состоит из клеток разного фенотипа. Предполагается, что фенотип любой клетки при определённых условиях может динамически изменяться в ходе ЭМ–перехода и обратного к нему. Целью данной работы является исследование морфологических структур, которые возникают в ходе коллективной инвазии малых групп клеток карциномы (трабекулряная, тубулярная структуры и дискретные группы клеток). Сравнение этих структур с данными гистологических исследований, а также возможна классификация структур с помощью Шиарлет–преобразования.

Список публикаций:
[1] Tabassum D. P., Polyak K. Tumorigenesis: it takes a village. // Nat. Rev. Cancer., 2015. Vol. 8. P. 473–483. – DOI: 10.1038/nrc3971
[2] Stone, R. C., Pastar, I., Ojeh, N. et al. Epithelial-mesenchymal transition in tissue repair and fibrosis // Cell and Tissue Research, 2016, P. 495–506. – https://doi.org/10.1007/s00441-016-2464-0
[3] Bratsun D.A., Krasnyakov I.V., Pismen L.M. Biomechanical modeling of invasive breast carcinoma under a dynamic change in cell phenitype: collective migration of large groups of cells // Biomechanics and Modeling in Mechanobiology, 2019. – https://doi.org/10.1007/s10237-019-01244-z

Динамика молекулы ДНК в среде с большой вязкостью

Низямова Алина Рамилевна
Башкирский государственный университет
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
alya.nizyamova.96@mail.ru

Исследование динамики ДНК представляет собой важную фундаментальную и прикладную задачу. Особенно актуальным является моделирование нелинейной динамики внутренних движений большой амплитуды – так называемого «открытого состояния» (open state), возникающего в процессе функционирования молекулы ДНК. Одной из наиболее удачных моделей, описывающих возникновение и эволюцию открытого состояния, является модель, в которой основной вклад в динамику дают вращения азотистых оснований вокруг сахаро-фосфатного остова [1]. Такие модели приводят к уравнениям типа синус-Гордон, их модификациям и системам таких уравнений. В случае однородной асимметричной двухцепочечной модели молекулы ДНК уравнения движения имеют следующий вид:

$$I_1 u_{tt} - k_1 a^2 u_{zz} + V_1 \sin u + \gamma_1 u_t - \beta_1 \sin(u - v) = 0$$

$$I_2 v_{tt} - k_2 a^2 v_{zz} + V_2 \sin v + \gamma_2 v_t - \beta_2 \sin(v - u) = 0$$

Здесь u и v – углы поворота оснований вокруг сахаро-фосфатного остова в первой и второй цепочках соответственно; I_1 и I_2 – моменты инерции оснований; k_1 и k_2 – коэффициенты жёсткости сахаро-фосфатных цепочек; V_1 и V_2 – коэффициенты, описывающие взаимодействие комплементарных пар оснований; γ_1 и γ_2 – коэффициенты трения для 1-й и 2-й цепочек соответственно; β_1 и β_2 – константы связи цепочек. Поскольку рассматриваемая система является нелинейной, то нахождение её решений осуществляется, как правило, численно, а коэффициенты трения γ_1 и γ_2 обычно считаются малыми. Решения эти хорошо известны в литературе и имеют вид нелинейных уединённых волн – солитонов и кинков. В то же время в нативных условиях функционирование ДНК происходит в вязкой клеточной среде, что должно накладывать определённые условия на рассматриваемую систему и приводить к изменениям в её динамике. Посмотрим, как могут измениться рассматриваемые уравнения в случае, когда γ_1 и γ_2 соответствуют условиям, достигаемым во внутриклеточной вязкой среде.

Сделаем замену переменных $z = \xi x$, $t = \eta\tau$. Поскольку ξ и η введены нами произвольно, потребуем, чтобы коэффициенты при u_{xx} и $\sin u$ равнялись единице. После несложных преобразований получим, что $\eta = \gamma_1/V_1$, $\xi = a(k_1/V_1)^{1/2}$. Тогда система уравнений предстанет в виде:

$$I_1 V_1 /\gamma_1^{\,2} \cdot u_{\tau\tau} - u_{xx} + \sin u + u_\tau - \beta_1/V_1 \cdot \sin(u - v) = 0$$

$$I_2 V_1 /\gamma_1\gamma_2 \cdot v_{\tau\tau} - k_2\gamma_1/k_1\gamma_2 \cdot v_{xx} + \gamma_1 V_2/\gamma_2 V_1 \cdot \sin v + v_\tau - \beta_2\gamma_1/ V_1\gamma_2 \cdot \sin(v - u) = 0$$

Оценим коэффициенты уравнений, используя следующие параметры [2]:

1) для пары *C*-*G* $I_1 \sim 4\cdot10^{-44}$ кг·м^2, $I_2 \sim 8\cdot10^{-44}$ кг·м^2,

$V_1 \sim 2\cdot10^{-20}$ Дж, $V_2 \sim 3\cdot10^{-20}$ Дж,

$k_1 \sim 1{,}5\cdot10^{-18}$ н·м, $k_2 \sim 2{,}2\cdot10^{-18}$ н·м,

2) для пары *A*-*T* $I_1 \sim 7{,}6\cdot10^{-44}$ кг·м^2, $I_2 \sim 5\cdot10^{-44}$ кг·м^2,

$V_1 \sim 2\cdot10^{-20}$ Дж, $V_2 \sim 1{,}4\cdot10^{-20}$ Дж,

$k_1 \sim 2{,}3\cdot10^{-18}$ н·м, $k_2 \sim 1{,}6\cdot10^{-18}$ н·м.

Для оценки коэффициентов диссипации воспользуемся уравнением Стокса: $\gamma = 6\pi\nu r l^2$, где $\nu \sim 10^{-3}$ Па·с для воды, а r и l даны в таблице 1 (по данным [3]).

Таблица 1

в системе СИ	*A*	*T*	*G*	*C*	среднее
r, 10^{-10} м	2,3	2,0	2,8	2,0	2,3
l, 10^{-10} м	6,4	6,1	6,9	6,1	6,4
γ, 10^{-30}	1,8	1,4	2,5	1,4	1,8

Получается, что перед второй производной по времени стоит коэффициент, по порядку величины равный $(1\ldots5)\cdot10^{-4}$ (во всяком случае, *не превышает* 10^{-3}). Все остальные коэффициенты системы уравнений находятся в пределах 0.5…1. Если пренебречь этим слагаемым по сравнению с другими, то можно перейти к системе типа «реакция-диффузия» вида:

$$u_\tau - u_{xx} + \sin u - \beta_1/V_1 \cdot \sin(u - v) = 0$$

$$v_\tau - k_2\,\gamma_1/k_1\gamma_2 \cdot v_{xx} + \gamma_1 V_2/\gamma_2 V_1 \cdot \sin v - \beta_2\,\gamma_1/\,V_1\gamma_2 \cdot \sin(v - u) = 0.$$

Единица времени для этой системы уравнений $\sim 10^{-10}$ с, единица пространственного масштаба $\sim 10^{-9} \ldots 10^{-8}$ м. При «традиционном» же обезразмеривании единица времени $\sim 10^{-12}$ с, единица пространственного масштаба такая же, т.е. $\sim 10^{-9} \ldots 10^{-8}$ м. Таким образом, учёт трения в рассматриваемой модели позволяет моделировать процессы на временах, на два порядка больших, чем в модели без трения.

Система типа «реакция-диффузия» допускает решения в виде «бегущего фронта» (кинка). Нами была разработана и отлажена программа численных расчётов и по ней получены графики движения кинка в зависимости от начальных данных.

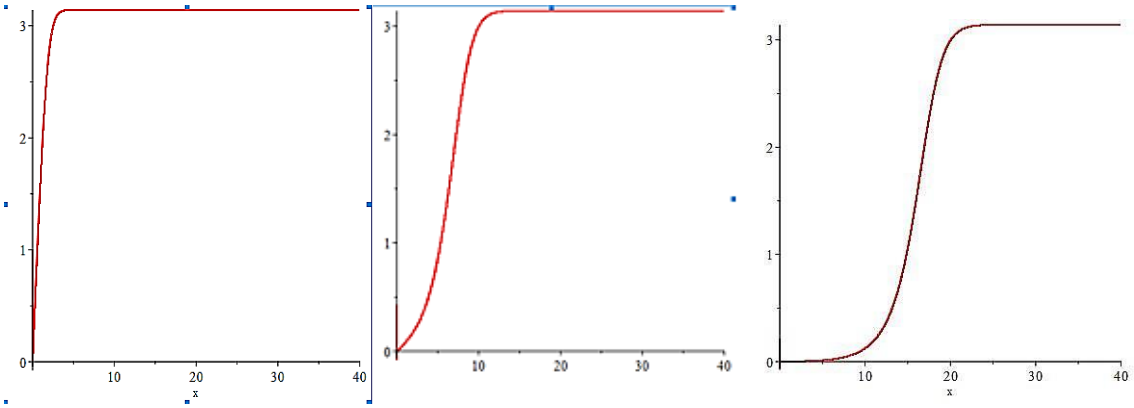


рис. 1. Динамика движения кинка в модели ДНК в вязкой среде

Список публикаций:

[1] S.W. Englander, N.R.Kallenbach, A.J. Heeger, A. Litwin Nature of the open state in long polynucleotide douhle belices possibility of soliton excitations // PNAS USA 77 , 1990-P. 7222- 7220

[2] Якушевич Л.В Нелинейная физика ДНК. // М.: Ижевск: ИИЦ «РХД» 2007. 252с.

[3] Watson J.D. et al. Molecular Biology of the Gene. – Pearson. 2004. 755 pp.

Изучение и сравнение электропроводности коротких олигонуклеотидов типа dA, dT и dC методом сканирующей туннельной спектроскопии

Салимова Ильзина Хамидулловна

Башкирский государственный университет

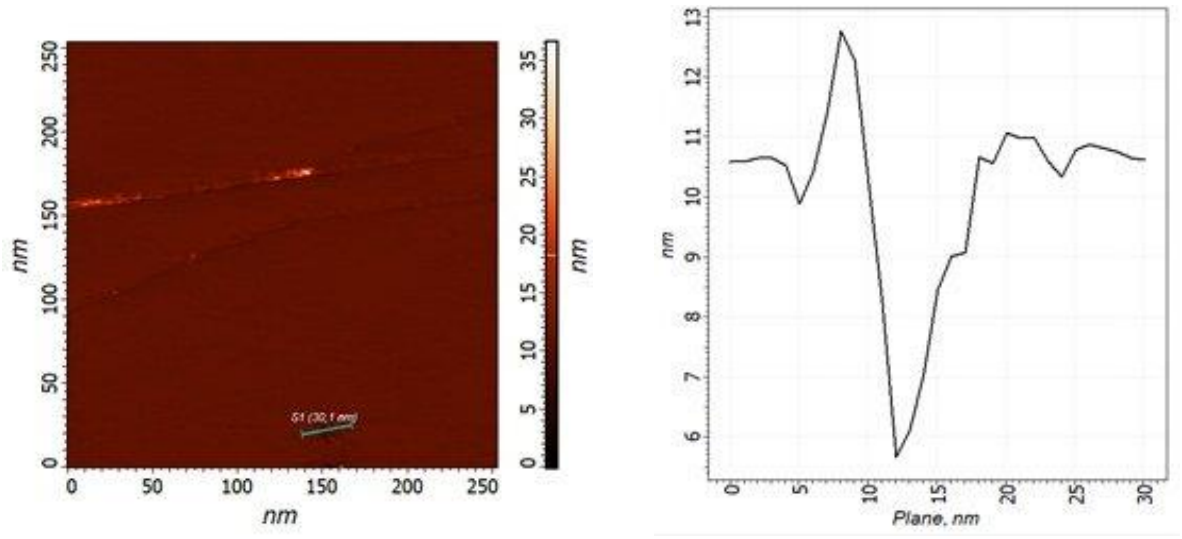
Шарипов Талгат Ишмухамедович, к.ф.-м.н.

ilzina.salimova@mail.ru

В настоящее время внимание ученых привлекают исследования различных объектов методами сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ). Например, принцип работы одного из этих методов СЗМ - сканирующей туннельной микроскопии (СТМ) - основан на явлении туннелирования электронов через узкий потенциальный барьер между металлическим зондом и проводящим образцом, который используется при изучении электропроводности различных материалов.

Одним из наиболее интересных с научной точки зрения объектов, связанных с электрической проводимостью, являются молекулы ДНК и олигонуклеотиды в частности [1]. Олигонуклеотиды – природные или синтетические олигомерные соединения, состоящие из немногих остатков нуклеотидов (мононуклеотидов), соединённых фосфодиэфирной связью [2]. Объектом исследования были олигонуклеотиды $d(T)_{12}$, $d(C)_{12}$, $d(A)_{12}$, состоящие из двенадцати одинаковых звеньев тимина, цитозина и аденина соответственно. Некоторые результаты по олигонуклеотиду $d(C)_{12}$ были получены ранее [3].

В докладе будут представлены результаты исследования олигонуклеотидов $d(T)_{12}$, $d(C)_{12}$ и $d(A)_{12}$. В качестве проводящей поверхности использовалась подложка из высокоориентированного пиролитического графита (ВОПГ). На нее наносился рабочий раствор с концентрацией молекул олигонуклеотида в нем равной 2 нг/мкл. На *рисунке 1а* приведено СТМ-изображение поверхности ВОПГ с нанесенными на нее олигонуклеотидами $d(T)_{12}$; площадь сканирования 250х250 нм^2.



а) *б)*

рис. 1. СТМ–изображение поверхности ВОПГ с нанесенными олигонуклеотидами $d(T)_{12}$ (а) и профиль сечения кластера олигонуклеотида (б).

На СТМ-изображении наблюдаются кластеры олигонуклеотидов. Выполнили сечение кластера по линии, указанной на *рисунке 1б*. Как видно из профиля сечения, размеры кластера составляют в ширину около 4 нм, в высоту - около 4,5 нм.

После получения ряда СТМ-изображений мы измеряли вольт-амперные характеристики, которые представляли собой зависимости силы туннельного тока через олигонуклеотиды от величины приложенного напряжения между подложкой и острием зонда СТМ. Кривая ВАХ представлена на *рисунке 2.*

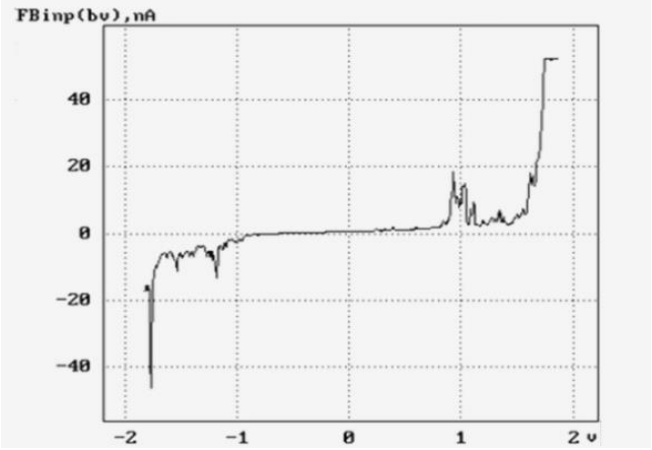


рис. 2. Вольтамперная характеристика олигонуклеотида $d(T)_{12}$.

Измерение ВАХ происходило на темных участках СТМ-изображения, где предположительно и находятся олигонуклеотиды либо образованные ими кластеры.

Список публикаций:

[1] Салимова И.Х., Шарипов Т.И. // Проблемы современного физического образования: сборник материалов V Всероссийской научно- методической конференции / отв. ред. Балапанов. М. Х. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2019. – с. 72-73.

[2]Баев А.А. Молекулярная биология. СПб.: Наука, 1967.- 503 с.

[3] Sharipov T.I., Garafutdinov R.R., Amangulova I.T., Bakhtizin R.Z. // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2019. V. 699 №1. 012045.

Моделирование взаимодействия конформационных возмущений с носителями заряда в молекуле ДНК

Семерикова Мария Андреевна
Мельников Владислав Юрьевич
Башкирский государственный университет
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
semerikova.mary@yandex.ru

Проблема переноса заряда в молекуле ДНК является чрезвычайно актуальной. Интерес к этой проблеме связан прежде всего с возможностью использования цепочек ДНК в перспективных устройствах нанобиоэлектроники. Экспериментальное исследование динамики переноса заряда в ДНК началось лишь в начале 90-х годов XX в. В настоящее время проведено много различных экспериментов по переносу, интерпретации которых посвящено большое число теоретических работ.

В работе [1] теоретически показано, что при локальном внешнем интенсивном возбуждении решетки ДНК возможно образование бризеров на движущихся фронтах возникшего вследствие нелинейности решетки баббла. Эти бризеры в состоянии захватывать внешний электрон и перемещать его вдоль решетки. Характерное время существования связанного состояния «бризер-электрон» порядка 20–30 периодов осцилляций сайтов решетки. Характерная длина смещения ~ 20 сайтов. Максимальная вероятность обнаружить электрон в движущемся бризере ~ 0.2.

В данной работе нами рассмотрена динамика переноса заряда в модели молекулы ДНК с учетом трения [2]. Движение описывается уравнениями: $\begin{cases} \ddot{U_n} = S(U_{n+1} - 2\,U_n + \,U_{n-1}) - \,\gamma\,\dot{U_n}\left(e^{-\beta U_n} - 1\right)e^{-\beta U_n} - \,b_n^2\,A \\ \dot{b_n} = \,r_{n+1} + \,q_{n-1}b_{n-1} - (r_n + \,q_n)\,b_n \end{cases}$

Начальное конформационное возмущение задавалось в виде солитонной пары «кинк-антикинк», центр которого приходился на 50-й сайт (Рис. 1).

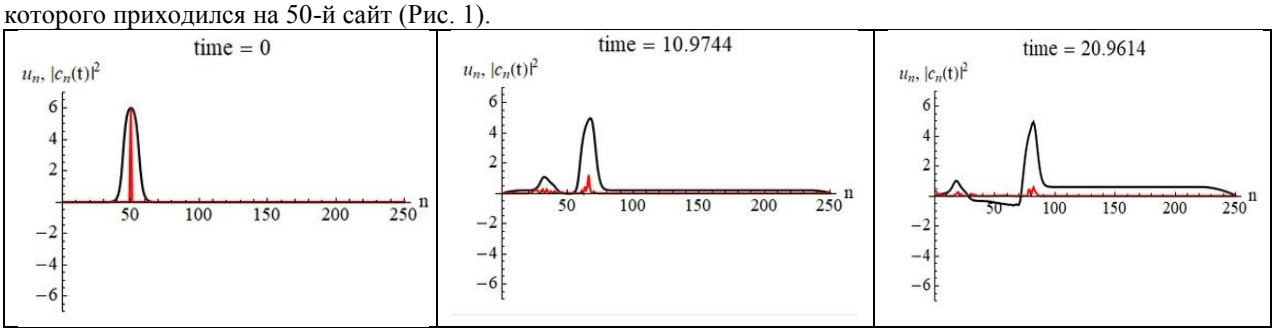


рис. 1. Прохождение заряда в различный момент времени.

Устанавливая различные значения параметра связности решетки S, а так же коэффициента трения γ, мы наблюдали различные картины прохождения заряда из которых можно сделать вывод, что движение заряда коррелирует с движением конформационного возмущения.

Список публикаций:

[1]. Лахно В.Д., Четвериков А.П. Возбуждение бабблов и бризеров в ДНК и их взаимодействие с носителями заряда. Математическая биология и биоинформатика. 2014. Т. 9. № 1. С. 4–19.
[2]. Закирьянов Ф.К., Мельников В.Ю. Моделирование процесса переноса заряда в молекуле ДНК. Тезисы 26-й международной конференции «Математика. Компьютер. Образование». Пущино, 28.01.–02.02. 2019. Изд. «Институт компьютерных исследований». Москва, Ижевск, 2019. – с. 36.

Влияние токов утечки на изменение электрического импульса при стимуляции вестибулярных нервов

Суюндукова Алмагуль Туктаровна
Национальный исследовательский Томский государственный университет
Демкин Владимир Петрович, д.ф.-м.н.
almagul.suyundukova@mail.ru

Вестибулярная система человека является важной сенсорной системой, отвечающей за обработку и передачу в головной мозг информации о положении тела и его перемещении в пространстве. Сенсорные устройства – волосковые клетки вестибулярной системы генерируют последовательность электрических импульсов, частота и амплитуда которых зависят от величины линейных и угловых ускорений головы. Эти

импульсы, через синаптическую связь по нервам поступают в вестибулярные ядра продолговатого мозга и обрабатываются для формирования сигналов, обеспечивающих стабилизацию глаз и тела. Таким образом, рецепторы волосковых клеток конвертируют энергию механических стимулов в серию потенциалов действия, поступающих в центральную нервную систему [1].

В случае, когда заболевания и патологические процессы в органах внутреннего уха [2] приводят к потере сенсорной функции вестибулярного органа, возникает необходимость его замещения биотехнической системой – вестибулярным имплантом (ВИ).

В настоящее время эффективных способов лечения вестибулярной дисфункции не существует, имеется только ряд методик снижающих симптомы заболевания, персональные комплексы активных реабилитационных упражнений, отказ от применения лекарств, негативно влияющих на вестибулярную систему. В свою очередь клинические испытания на животных показали возможность восстановления функциональности вестибулярной системы посредством прямой электрической стимуляции вестибулярного нерва. В этом случае актуальным является нахождение оптимального режима электрической стимуляции вестибулярного нерва, то есть задание формы и амплитудно-частотных параметров импульса тока для улучшения передаточной функции, что рассматривается как актуальная задача, так как ее решение позволяет совершенствовать вестибулярный имплант, а значит и качество жизни имплантированного пациента.

Стимулирующий электрический импульс от электрода, проходя через ткани вестибулярного органа, испытывает влияние импеданса биологической ткани, что приводит к изменению его фазовых характеристик. Следует отметить, что расположение стимулирующих электродов, передающих импульсы тока в афферентный нерв, является одной из важных причин, влияющих на качество импланта, поскольку ткани вестибулярного лабиринта представляют собой сложную по химическому составу проводящую многокомпонентную гетерогенную среду, различающуюся по электропроводным и диэлектрическим свойствам. Кроме того, при подаче импульса тока от вестибулярного импланта на один из электродов, между электродами и вестибулярными нервами возникают токи утечки, которые могут ухудшать качество прямого стимулирующего сигнала.

В связи с этим, целью данного исследования является определение влияния межэлектродных токов утечки на изменение амплитудно-частотных характеристик прямых стимулирующих импульсов от электрода при прохождении их через ткани вестибулярного органа.

Для изучения механизмов распространения токовых импульсов вестибулярного импланта в работе [3] была разработана электрическая схема замещения биологических тканей с учетом анатомической структуры внутреннего уха.

В работе [4] нами показано, что суммарный сигнал, приходящий в ганглию Скарпы на вестибулярный нерв зависит от сигналов, исходящих от всех стимулирующих электродов, амплитудно-фазовые характеристики этого сигнала определяются их векторной суммой. Причиной этого эффекта является наличие токов утечки, которые возникают в электропроводящей ткани вестибулярного лабиринта.

Проведенные нами численные и лабораторные эксперименты на лабораторных животных показали, что между электродами возникают токи утечки при прохождении прямого стимулирующего сигнала от ампул вестибулярного аппарата до окончания вестибулярного нерва. Получены межэлектродные сдвиги фаз для импульсов от трех электродов. Показано, что формирование компенсирующих импульсов тока на соседние электроды с учетом межэлектродных сдвигов фаз дает возможность исключить влияние токов утечки на прямой стимулирующий импульс и улучшить работу вестибулярного импланта.

Результаты исследования получены при поддержке программы повышения конкурентоспособности ТГУ.

Список публикаций:

[1] Демкин В. П., Щетинин П. П., Мельничук С. В., Кингма Г., Р. Ван Де Берг, Плешков М. О., Старков Д. Н. // Известия высших учебных заведений. Физика. 2017. Т.60. №11. С.152 – 157.

[2] Lloret-Villas A., Varusai T.M., Juty N., Laibe C.,Le Novere N., Hermjakob H., Chelliah V. // Pharmacol. 2017. Vol. 6. P. 73 – 86.

[3] Зуев А. Л., Судаков А. И., Шакиров Н.В.// Российский журнал биомеханики. 2014. Т.18. №4. С.491-497.

[4] Суюндукова А. Т., Демкин В. П., Мельничук С. В. // III Международная научная конференция по проблемам управления в технических системах (CTS'2019). Сборник докладов. Санкт-Петербург. 30 октября – 1 ноября 2019 г. СПб.: СПбГЭТУ «ЛЭТИ». С. 213 – 215.

Конформационная динамика ДНК с учетом взаимодействия с белками

Фатихова Фидалия Гайнетдиновна
Башкирский государственный университет
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
fatihova_1997@mail.ru

Изучение динамики ДНК является одним из важных направлений в современной биофизике и биохимии. Это доказывается экспериментальными и теоретическими работами, выполненными в последние несколько десятков лет, прошедших после открытия структуры ДНК.

Молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) представляет собой линейный вытянутый эластичный полимер, составленный из поворачивающихся нуклеотидов. Механическим аналогом такой системы является цепочка связанных маятников. Двойная спираль ДНК моделируется двумя линейными цепочками маятников (азотистые основания), связанных пружинными подвесками(сахарно-фосфатный остов – СФО). Динамика таких систем, и следовательно, динамика модели ДНК описывается уравнениями типа синус-Гордон, их модификациями и системами таких уравнений.

В нашей работе уравнение движения имеет вид модифицированного уравнения синус-Гордона:

$$\psi_{tt} - \psi_{xx} + [1 - k_r R(\xi, x)] \; sin\psi = 0$$

где $\psi(x,t)$– угол поворота основания вокруг СФО, k_r – коэффициент взаимодействия белка с ДНК, $R(\xi,x) = \theta[d^2 - (\xi - x)^2]$ – фактор сопряжения белка с ДНК, θ – функция Хевисайда.

Так как рассматриваемое уравнение является нелинейным, то нахождение его решений осуществлялось численно. Решения эти при $k_r = 0$ хорошо известны в литературе и имеют вид нелинейных уединённых волн – солитонов и кинков. При $k_r \neq 0$ эти решения выглядят более сложно:

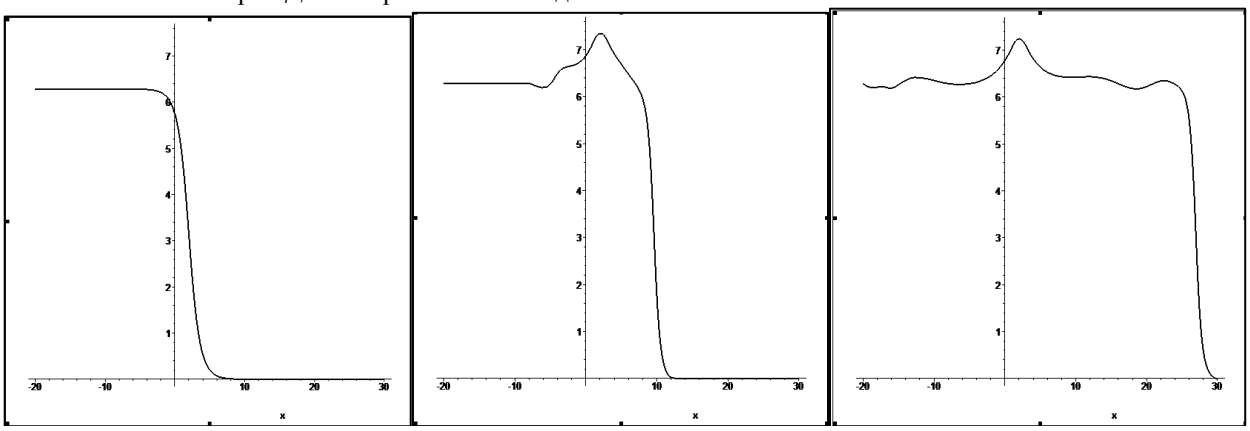


рис.1 Динамика движения кинка в ДНК в различные моменты времени

Таким образом, можно сделать вывод, что учёт взаимодействия ДНК с белком сохраняет качественный вид решения классического уравнения sin-Гордона, но вносит небольшие возмущения в профиль решения.

Список публикаций:

[1] Derks, G and Gaeta, G (2011) A minimal model of DNA dynamics in interaction with RNA-Polymerase //Physica D: -2011 //Nonlinear Phenomena, 240 (22). pp. 1805-1817