



ФИЗИКА – НАУКАМ О ЖИЗНИ

Шестая международная конференция со школой молодых учёных

13–18 октября 2025

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе
Санкт-Петербург, 2025

УДК 53, 57, 60, 61, 63

ББК 22.3, 28, 40

Тезисы докладов Шестой международной конференции «Физика — наукам о жизни» со школой молодых ученых. — СПб.: ФТИ им. А.Ф. Иоффе, 2025. —с. 170.

ISBN 978-5-93634-079-6

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

Составитель и технический редактор: Е.А. Ефремова

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

Организаторы

ФТИ им. А.Ф. Иоффе

Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»
при содействии

ООО «Андерс»

Спонсоры



Программный комитет

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

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

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

П.Г. Баранов (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

О.С. Васютинский (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

Н.Р. Галль (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

В.А. Драгавцев (ФГБНУ АФИ)

Е.С. Корнилова (Институт цитологии РАН)

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

С.Г. Лушников (ФТИ им. А.Ф. Иоффе)

Б.С. Мельник (Институт белка РАН)

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

Т.Е. Суханова (ИВС РАН)

Организационный комитет

А.Г. Забродский, председатель

С.Г. Лушников, заместитель председателя

Е.А. Ефремова, секретарь

А.В. Батуева

А.И. Лихачев

К.В. Лихачев

А.В. Нащекин

О.В. Темников

И.М. Фишер

В.В. Яковлева

Предисловие

В сборнике представлены тезисы 136 докладов, включенные в программу конференции, по следующим разделам:

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

На школе молодых ученых будут представлены 9 лекций, тезисы некоторых лекций выделены в отдельный раздел сборника.

На пленарной сессии будут представлены 2 доклада, выделенных в отдельный раздел сборника, а на тематических заседаниях конференции будут представлены 7 приглашенных и 65 устных докладов, а на стендовой сессии — 62 стендовых сообщения, тезисы которых также выделены в отдельный раздел сборника.

Лекции школы молодых учёных

Исследования белков методами поглощения, кругового дихроизма и флуоресценции

Б.С. Мельник

Институт Белка РАН, 142290, Пущино, Институтская 4, Московская область, Россия

эл. почта: bmelnik@phys.protres.ru

В лекции будут освещены особенности использования методов кругового дихроизма, поглощения и флуоресценции при исследовании глобулярных растворимых белков. Будут приведены примеры исследований конкретных белков, разобраны преимущества и границы применимости этих методов при изучении белков. Будут объяснены типичные ошибки, которые допускаются студентами при исследовании белков, а также ошибки при интерпретации полученных данных. Многие из таких ошибок попадают в статьи, поэтому лекция может быть полезной тем, кто исследует белки спектральными методами, а также при анализе литературных данных.

Работа поддержана фондом РФФИ (грант 25-14-00260).

Биоэлектронные технологии – на стыке физики, биологии, медицины и информатики

Д.Д. Ступин, А.А. Абелит, Н.А. Бойцова, М.М. Гагарина

СПбАУ РАН им. Ж.И. Алферова, Санкт-Петербург, 194021, ул. Хлопина, д. 8, корп. 3

эл. почта: *Stu87@yandex.ru*

Начало XXI было ознаменовано бурным развитием электронных и биоинженерных технологий, которое не могло не привести впоследствии к слиянию этих областей знаний и к появлению нового научно-технического направления – биоэлектроники, к последним достижениям которой относятся не только диагностика социально-значимых заболеваний и восстановление сенсорных функций у слепых и глухих пациентов, но и создание многофункциональных биосенсоров, использующих биологические объекты (молекулы белков, ДНК, живые клетки *in vitro* и т.п.) в качестве чувствительных элементов [1-3]. Для столь выдающихся достижений потребовалась симбиотическая работа многих специалистов из существенно различающихся областей знаний, и, поскольку такое же междисциплинарное взаимодействие потребуется и для дальнейшего прогресса в области биоэлектроники, в настоящем обзорном докладе будут рассмотрены основные пути ее развития с точки зрения физики, биологии, материаловедения, медицины и информатики.

В частности, в работе будут представлены подходы к использованию бюджетных материалов и методов для изготовления биоэлектронных приборов [4], инновационные способы обработки биоэлектронных данных, включая технологии искусственного интеллекта [5,6], методы создания проблемно-ориентированных цитосенсорных систем и оптоэлектронных биосенсоров [7], а также перспективные пути решения задач нейропротезирования [2].

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (вводная обзорная часть спонсировалась грантом FSRM-2023-0005, а часть, описывающая перспективные технологии, выполнена при поддержке гранта FSRM-2024-0001).

Литература

- [1] Stupin, Daniil D., et al, Bioimpedance spectroscopy: basics and applications, ACS Biomaterials Science & Engineering 7, no. 6 (2021): 1962-1986.
- [2] Нероев, В. В., Ю. С. Астахов, М. М. Лобанова, Д. Д. Ступин, Н. А. Верлов, М. Н. Рязанцев, О. В. Зайцева, А. А. Богданов, В. Н. Васильев, and М. В. Дубина. "Искусственное зрение: успехи, проблемы, перспективы." Российский офтальмологический журнал 11, no. 3 (2018): 3-27.
- [3] Jiang, Wen G., ed. Electric cell-substrate impedance sensing and cancer metastasis. Vol. 17. Springer Science & Business Media, 2012.
- [4] Stupin, Daniil D., Anna A. Abelit, Andrey S. Mereshchenko, Maxim S. Panov, and Mikhail N. Ryazantsev. "Copper–Ruthenium Composite as Perspective Material for Bioelectrodes: Laser-Assisted Synthesis, Biocompatibility Study, and an Impedance-Based Cellular Biosensor as Proof of Concept." Biosensors 12, no. 7 (2022): 527.
- [5] Stupin, Daniil D., Sergei V. Koniakhin, Nikolay A. Verlov, and Michael V. Dubina. "Adaptive filtering to enhance noise immunity of impedance and admittance spectroscopy: Comparison with fourier transformation." Physical Review Applied 7, no. 5 (2017): 054024.
- [6] Boitsova N. A., Abelit A. A., Stupin D. D. NELM: Modern Open-Source Software for Multipurpose Impedance Spectra Analysis //arXiv preprint arXiv:2506.01997. – 2025.
- [7] Abelit, Anna A., Natalia A. Boitsova, Liudmila E. Yakovleva, Anton A. Kornev, and Daniil D. Stupin. "A Beauty Dye Staining (ABDS)–inexpensive marker-ink based open-source alternative for commercial membrane vital dyes." bioRxiv (2025): 2025-04.

Наноккомпозиты на основе эластомеров для биомедицинских применений: проблемы и перспективы (обзор)

Т.Е. Суханова

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

эл. почта: tat_sukhanova@bk.ru

Эластомеры обладают свойствами, сопоставимыми со свойствами многих тканей человеческого организма, что делает их ценнейшими материалами для использования в различных областях биомедицины: в тканевой инженерии, ортопедии, реконструкции кровеносных сосудов, и производстве медицинского оборудования (аппаратах вспомогательного кровообращения, эндотрахеальных трубках, катетерах и сосудистых трансплантатах), и т.п. Преимущество эластомеров по сравнению с традиционными металлическими или керамическими материалами заключается в том, что изделиям из них можно легко придавать требуемую форму, а также изменять свойства в широком диапазоне с помощью физико-химических манипуляций. Это обеспечивает лучшую механическую совместимость и отсутствие побочных эффектов, например, повторных переломов костей из-за разницы в модуле упругости между костью и металлом при использовании металлических костных имплантатов в ортопедии [1]. Более того, эластомерные материалы позволяют включать в состав имплантата различные компоненты: стромальные клетки костного мозга или мезенхимальные стволовые клетки, что способствует процессу заживления [2], добавлять биоцидные наночастицы (НЧ), что позволяет изменять ряд свойств материала, в том числе, биологическую активность, барьерные, механические и термические свойства получаемых эластомерных наноккомпозитов (ЭНК) [3].

В докладе рассматриваются наиболее значимые на сегодняшний день ЭНК, а также проводится анализ влияния нанонаполнителей на свойства исходных материалов. Наиболее распространенными матрицами для получения биомедицинских ЭНК, являются полиэфир, полиуретаны (ПУ), полисилоксаны и их сополимеры, обладающие необходимыми физико-химическими свойствами, био- и гемосовместимостью [1-3]. В качестве нанонаполнителей в ЭНК обычно используют слоистые силикаты (ММТ), однослойные и многослойные углеродные нанотрубки (УНТ), нановолокна оксида алюминия, технический углерод, НЧ металлов и металлоидов, например, введение НЧ серебра в ПУ придает антибактериальные свойства, улучшает биосовместимость эластомера и его способность к пролиферации клеток, а также снижает прикрепление макрофагов, что повышает биостабильность ЭНК [4]. Наиболее часто используемым эластомером для обеспечения контролируемого высвобождения лекарственных средств, создания каркасов для склеивания костей, тканевой инженерии и получения проводящих электродов для нервной стимуляции является силиконовый каучук, который обладает хорошими эластическими свойствами в широком диапазоне температур, и известен своей биосовместимостью и отличной биостабильностью [5], термической стабильностью, высокой устойчивостью к биодеградации, окислению и старению [1]. Однако, при этом, он обладает низкой биоактивностью и механическими свойствами, которые часто недостаточны для ряда биомедицинских применений. Развиваемый в последнее время нанотехнологический подход позволяет регулировать свойства ЭНК и расширяет возможности их применения в биомедицине [3-5].

Литература

- [1] Yoda, R.: Elastomers for biomedical applications. J. Biomater. Sci. Polym. Ed. 9(6), 561–626 (1998).
- [2] Serrano, M.C., Chung, E.J., Ameer, G.A.: Advances and applications of biodegradable elastomers in regenerative medicine. Adv. Funct. Mater. 20, 192–208 (2010).
- [3] Hule, R.A., Pochan, D.J.: Polymer nanocomposites for biomedical applications. MRS Bull. 32, 354–358 (2007).
- [4] Lamba, N.M.K., Woodhouse, K.A., Cooper, S.L., Lelah, M.D.: Polyurethanes in Biomedical Applications. CRC Press, London (1997).
- [5] Colas, A., Curtis, J.: Silicone biomaterials: history and chemistry and medical applications of silicones. In: Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J., Lemons, J.E. (eds.) Biomaterials Science, 2nd edn. Elsevier, Amsterdam (2004).

Спектроскопия комбинационного рассеяния света для задач криобиологии

К.А. Окотруб

ИАиЭ СО РАН, Новосибирск, 630090, пр-кт Академика Коптюга, 1

эл. почта: okotrub@iae.nsk.su

Сохранение биологического материала путём охлаждения до криогенных температур является важным методом в биологии и медицине. Криоконсервация нашла применение в репродуктивной медицине, в качестве вспомогательного инструмента; в научных лабораториях – для сохранения клеточных линий и лабораторных животных; а также в сельском хозяйстве и экологии – для сохранения генофонда пород и исчезающих видов. В основе процессов, протекающих при охлаждении биологических объектов, лежат физические явления: стеклование, образование льда, фазовые переходы клеточной органики, изменения в мембранном транспорте, что делает криобиологию интересным междисциплинарным направлением и областью применения самых разных экспериментальных методов. Колебательная спектроскопия, являясь бесконтактной малоинвазивной методикой, обладает большим потенциалом для исследования изменений, происходящих при замораживании не только модельных объектов, но и живых организмов.

В лекции рассмотрены базовые концепции, лежащие в основе криоконсервации, будет сделан экскурс в спектроскопию комбинационного рассеяния света биологических объектов. На примерах демонстрируются возможности спектроскопии комбинационного рассеяния света для изучения процессов, протекающих при охлаждении биологических клеток.

Оптические и механические свойства нано- и микроструктурных материалов: от композитных частиц к диатомовым водорослям

Д.А. Горин

Сколковский институт науки и технологий, Большой бульвар д. 30, стр. 1, Москва 121205, Россия

эл. почта: d.gorin@skoltech.ru

В лекции будут рассмотрены основные причины потерь электромагнитного излучения оптического диапазона при взаимодействии с биологическими объектами. Будет проведен анализ основных видов рассеяния оптического излучения в ткани [1-2]. Предполагается уделить особое внимание основным видам упругого рассеяния [1-3], а также компонентам биологических объектов, отвечающих за поглощение оптического излучения [1,2]. Будет показана необходимость разработки мультимодальных и multifunctional контрастных агентов. К методам, позволяющим получать контрастные агенты, относятся метод последовательной адсорбции [4], метод индуцированной кристаллизации адсорбции (ИКА) [5], и их комбинация [6]. Наличие неорганических наночастиц и/или органических красителя в составе структур ядро-оболочка и микрокапсул, позволяет визуализировать оптоакустическим методом [4]. Ядро может быть в газообразной [7], жидкой [8] и твердой фазе [9]. Наличие жидкого или газообразного ядра обеспечивает УЗ контраст [7,8]. Наличие наночастиц оксида железа позволяет обеспечить визуализацию нанокомпозитных частиц МРТ [8,12]. МРТ контраст изображения микрокапсул можно изменять варьируя среднее значение между наночастицами оксида железа в нанокомпозитной оболочке [11], а оболочку капсул можно разрушать с помощью УЗ воздействия [12]. Показана возможность комбинации инкапсулированных наночастиц золота и фотодинамического красителя для увеличения эффективности ФДТ [6]. Фрустула диатомовых водорослей является одним из примеров природного нано- и микроструктурного объекта. Установлено, что максимальная локальная интенсивность света увеличивается до 1,4 раза относительно падающего света за счёт резонансных эффектов внутри панциря. Продемонстрировано, что интерференция Тальбота и резонансы Фабри-Перо играют ключевую роль в перераспределении света [13]. С помощью технологии лазерного пинцета показана возможность передвижения хлоропластов и использование данного подхода для измерения вязкости [14]. Эти результаты подчеркивают потенциал панцирей диатомей для применения в фотонных устройствах благодаря их исключительным оптическим свойствам.

Литература

- [1] Bigio I.J., Fantini S., Quantitative Biomedical Optics, Cambridge university press. 2016. 659 p.
- [2] Tuchin V.V., Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis, SPIE, 2015, 988p
- [3] Bohren C.F., Huffman D.R.. Absorption and Scattering of Light by Small Particle. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 1998. 530 p.
- [4] M.D. Mokrousov et al, *Biomedical Optical Express*. 2019. 10. 9. 4775-4789
- [5] S.V. German et al, *Scientific Reports*. 2018. 8(1). 17763
- [6] I. S. Sergeev et al, Particle & Particle Systems Characterization. 2024. 2300149.
- [7] R.A. Barmin et al, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2022, 219, 112856
- [8] E.A. Maksimova et al, *Laser & Photonics Reviews*. 2023. 2300137
- [9] R. E. Noskov et al, *Adv. Mater.* 2021. 2008484
- [10] M.V. Novoselova et al, *Photoacoustics*, 2020. 100186
- [11] S.V. German et al, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2016. 18. 32238-32246
- [12] M.V. Novoselova et al, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2023. 47.102612
- [13] S. Dyakov et al, *Optica*. 2025. 12(7). 1003-1013.
- [14] E.S. Vavaev et al, *Applied Physics Letters*. 2025. 127(3).

Нанотехнологии в сельском хозяйстве

А.А. Гусев^{1,2}, О.В. Захарова^{1,2}

¹Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина, г. Тамбов, Россия

²Университет науки и технологий МИСИС, г. Москва, Россия

Современное сельское хозяйство нуждается в инновационных решениях для преодоления таких вызовов, как нехватка ресурсов, деградация почв и необходимость снижения химической нагрузки. Нанотехнологии, использующие уникальные свойства материалов размером 1–100 нм, предлагают такой путь. Высокое отношение поверхности к объему наночастиц увеличивает эффективность доставки и действия активных веществ, а их малый размер обеспечивает легкое проникновение в растительные ткани. Специфические оптические и каталитические свойства открывают возможности для создания сенсоров и самоочищающихся покрытий.

Конкретные применения уже принимают форму коммерческих и перспективных продуктов. Например, наноудобрения и системы контролируемой доставки на основе наночастиц оксидов цинка или кремния повышают эффективность усвоения питательных веществ. Нанопестициды в форме эмульсий позволяют значительно снизить дозу применяемых агрохимикатов. Широко исследуются антимикробные покрытия для семян на основе наносеребра и наномеди, а также наносенсоры для мониторинга состояния почвы и растений в режиме реального времени.

Среди перспективных применений — наноудобрения и нанопестициды с контролируемым высвобождением, наносенсоры для мониторинга и нанопокрывы для семян. Крупные агрохимические корпорации, такие как BASF, Bayer, Syngenta и Corteva, активно внедряют технологии инкапсуляции. Например, создаются инсектициды в микрокапсулах, где полимерная оболочка имеет наноразмерную толщину или пористую структуру, обеспечивают медленное и целенаправленное высвобождение действующего вещества. Это значительно снижает норму расхода и уменьшает воздействие на окружающую среду. Аналогичный подход используется в удобрениях с контролируемым высвобождением питательных элементов. Глобальный рынок агронанотехнологий оценивался в ~\$1.5–2 млрд в 2023 году и, по прогнозам, достигнет \$8–12 млрд к 2035 году.

Основными вызовами для внедрения остаются вопросы долгосрочной безопасности наноматериалов, отсутствие четкой нормативной базы и высокая стоимость. Перспективы же связаны с созданием биоразлагаемых наноплатформ и их интеграцией в системы точного земледелия, что открывает путь к более продуктивному и устойчивому сельскому хозяйству.

Стресс-индуцибельные немембранные компартменты

А.В. Фонин¹, И.М. Кузнецова¹, К.К. Туроверов¹

¹ ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр-т, 4

эл. почта: alexfonin@incras.ru

Существование в клетке функциональных структур, не отделенных от внутриклеточного пространства мембраной известно давно. В частности, ядрышко, наиболее известная и изученная из немембранных органелл, была открыта около 200 лет назад. С течением времени обнаруживались все новые и новые немембранные органеллы, сначала в ядре, а затем и в цитоплазме. Однако в силу развития структурных методов и господства мембранной теории, сложилось представление о клетке как о детерминированно компартментализованной системе. Лишь с начала 2000-х годов, после открытия внутренне неупорядоченных белков, стало очевидно, что такие представления нуждаются в корректировке. Появлялись работы, свидетельствовавшие, что значительная часть клеточных процессов определяется функционированием жидко-капельных компартментов – немембранных органелл. Эти динамические структуры, неотделенные от внутриклеточной среды мембраной, способны быстро собираться и разбираться в ответ на конкретный стимул для решения соответствующих задач, а также менять свой состав в зависимости от окружающих условий. Было однозначно показано, что немембранные органеллы представляют собой метастабильные открытые системы, эволюция которых, а, следовательно, свойства и функциональная активность таких органелл могут регулироваться незначительными воздействиями. Особую роль в функционировании живой клетки играют стресс-индуцибельные немембранные компартменты. В ответ на стрессовое воздействие, в клетке возникают специальные немембранные органеллы, которые обеспечивают сохранение генетического и белкового материала клетки в таких условиях. Кроме того, стрессовые условия вызывают изменение структуры, функции и состава уже существующих немембранных органелл. Прекращение стресса вызывает разборку некоторых таких компартментов. В рамках наших работ мы исследовали стресс-индуцибельные немембранные компартменты, локализованные в различных областях клетки: стресс-гранулы – в цитоплазме, PML – тельца – в ядре, А-тельца – в ядрышке. Нам удалось показать принципиальную способность полипептидных последовательностей изоформ PML к образованию ими молекулярных жидко-капельных компартментов (немембранных органелл). В совокупности, полученные результаты позволили предложить новую модель образования PML-телец. Уже более 20 лет известно, что ядрышко, помимо своей основной функции — биогенеза рибосом — участвует в секвестрации белков в ответ на клеточные сигналы. Реорганизация ядрышка может происходить при воздействии различных стимулов – температурное воздействие, изменение осмотического давления, гипоксия, внеклеточный ацидоз и т. д. В зависимости от типа воздействия, образуются различные ядрышковые немембранные органеллы. Одной из таких структур являются амилоидные тельца (А-тельца). Нами были идентифицированы последовательности rIGSRNA, экспрессирующихся в ответ на стрессовое воздействие в клетках человека MCF-7, определена структура А-телец, исследован протеомный состав А-телец, получены фибриллы на основе каркасного белка А-телец VHL, изучены их физико-механических свойств полученных фибрилл, изучение цитотоксичности полученных амилоидных фибрилл. В совокупности, полученные нами данные позволили уточнить механизм образования А-телец.

Работа выполнена при поддержке РНФ №23-45-00041

ИИ в медицине и физиологии и их взаимное развитие

Ю.А. Шичкина

СПбГЭТУ "ЛЭТИ"

В современном мире часто можно услышать о проблеме коммуникации между людьми. Реже эта проблема поднимается в части коммуникации между интеллектуальными системами и человеком. Связано это больше с тем, что искусственный интеллект все еще считается в современном обществе инструментом и мало воспринимается как полноценный агент интеллектуальной экосистемы. Развитие и функционирование искусственного интеллекта (ИИ) тесно связано с человеком, поэтому эволюция ИИ неотделима от эволюции человека. И разработчики интеллектуальных агентов должны учитывать этот важнейший процесс в развитии систем в природе. В докладе будет сделан обзор существующих теорий эволюций, связанных с развитием ИИ и показана значимость коммуникации между ИИ и человеком.

Важную роль в процессе взаимодействия интеллектуальных агентов (включая человека), их взаимной адаптации и взаимного развития играет обратная связь, предоставляемая ими друг другу. Ее форма предоставления, контекст, последовательность, логика и другие параметры оказывает влияние на глубину восприятия обратной связи взаимодействующими агентами. Они влияют на реакцию и в целом на развитие отношений взаимодействующих агентов. В докладе будут рассмотрены несколько форм обратной связи и возможности их применения в системах ИИ.

Встраивание обратной связи в системы ИИ позволяет переходить к персонализированным медицинским устройствам и системам, способным адаптироваться к психофизиологическим особенностям отдельного человека. Особенно это актуально сегодня, когда наблюдается массовое внедрение информационных технологий в промышленность, масштабная автоматизация бизнес-процессов и распространение искусственного интеллекта. С одной стороны эти новые технологии призваны улучшить качество жизни людей, с другой стороны их применение влечет за собой высокие требования к когнитивным функциям человека, например длительному сохранению концентрации внимания, реакции и т.п. Это может приводить к повышению психоэмоциональной нагрузки на человека и вызывать когнитивные нарушения, утомление, профессиональное выгорание, стресс и, в итоге, быть одной из причин развития хронических заболеваний. Поэтому возрастает актуальность поддержания работоспособного состояния человека в технологически сложных производственных условиях и построения персонализированного подхода к анализу психофизиологического состояния людей. В докладе будут продемонстрированы новые медицинские устройства на основе нейротехнологий со встроенной обратной связью для мониторинга и коррекции психофизиологического состояния человека.

Дальнейшее развитие интеллектуальных агентов и совершенствование процесса их взаимодействия с человеком возможно с учетом индивидуальных психофизиологических особенностей человека, для анализа которых необходимы знания в областях физиологии и медицины. В свою очередь делать новые открытия в этих областях помогают современные технологии ИИ.

Изменчивость и гениальность

С.В. Савельев

Лаборатория развития нервной системы НИИ морфологии человека, Москва

Доклад посвящён основам индивидуальной изменчивости головного мозга человека. Основное внимание будет уделено морфологической количественной вариабельности неокортекса полушарий большого мозга и подкорковых центров.

Будут рассмотрены причины различий в поведении, зависимые от врождённых особенностей строения мозга. На основании полученных данных будут рассмотрены примеры организации головного мозга одарённых и гениальных личностей, которые были исследованы на протяжении XX века. Планируется обсуждение вопросов инвазивного и неинвазивного анализа мозга людей для выявления выдающихся способностей.

Пленарные доклады

Физика в науках о жизни: перспективы мультимодальной диагностики с использованием иммерсионного метода

В.В. Тучин

¹ СГУ им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, 410012, Астраханская, 83

² ФИЦ «Саратовский научный центр РАН», Саратов, 410028, Рабочая, 24

³ ТГУ, Томск, 634050, пр. Ленина, 36

эл. почта: tuchinvv@mail.ru

Медицинская диагностика во многом опирается на физические методы исследования биологических клеток, тканей и органов. Достаточно назвать такие широко известные методы как УЗИ, КТ, МРТ и ПЭТ. Кроме того, интенсивно развиваются разнообразные оптические методы медицинской диагностики, которые неинвазивны и являются сравнительно недорогими. Иммерсионный метод, который можно трактовать расширенно, как системное или местное введение в организм биологически совместимых агентов, которые обеспечивают повышение контраста изображений УЗИ, КТ, МРТ и оптических методов, может объединить все эти технологии для получения объективной информации о патологии [1-6]. Такие агенты обеспечивают не только повышение контраста, но и увеличивают глубину зондирования оптических методов, что является существенной проблемой для их применения. Это так называемый метод оптического просветления тканей, основанный на временном и обратимом подавлении рассеяния света в тканях с помощью иммерсионных оптических просветляющих агентов (ОПА) [3-6]. Доставка соответствующего ОПА в живую ткань дает ее временную прозрачность в широком спектральном диапазоне от глубокого УФ до ТГц, тем самым обеспечивая большую глубину и контраст изображения для оптических методов и традиционных методов медицинской диагностики - УЗИ, КТ и МРТ, и ряда других комбинированных технологий, таких как оптоакустическая томография, визуализация с использованием излучения Вавилова-Черенкова, или рассеяния Мандельштама-Бриллюэна. В лекции обобщены достижения в развитии физических основ иммерсионного метода для решения задач мультимодальной медицинской диагностики.

Литература

- [1] V.V. Tuchin, J. Popp, and V.P. Zakharov (Eds.), *Multimodal Optical Diagnostics of Cancer*, Basel: Springer Nature Switzerland AG, 2020.
- [2] A.V. Dunaev, V.V. Tuchin (Eds.), *Biomedical Photonics for Diabetes Research*, Taylor & Francis Group LLC, CRC Press, Boca Raton, FL, September 29, 2022.
- [3] L. Oliveira and V.V. Tuchin, *The Optical Clearing Method: A New Tool for Clinical Practice and Biomedical Engineering*, Basel: Springer Nature Switzerland AG, 2019.
- [4] V.V. Tuchin, D. Zhu, E.A. Genina (Eds.), *Handbook of Tissue Optical Clearing: New Prospects in Optical Imaging*, CRC Press, Boca Raton, FL, 2022.
- [5] D. Zhu, V.V. Tuchin, *BME Front.* 5, 0058 (2024).
- [6] T. Yu, X. Zhong, D. Li, J. Zhu, V.V. Tuchin, D. Zhu, , *Adv. Drug Deliv. Rev.* 215,115470 (2024)

Функциональные расширения оптической когерентной томографии: физические принципы и новые возможности для биомедицинской диагностики

В.Ю. Зайцев

Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород, 603950, ул. Ульянова 46

эл. почта: vyuzai@ipfran.ru

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является методом биомедицинской визуализации пространственного распределения уровня обратного рассеяния зондирующего оптического сигнала, причем в ряде реализаций ОКТ также дает информацию о фазе и поляризации принимаемого сигнала. С точки зрения разрешения (порядка нескольких микрон) и размеров исследуемой области (1-2 мм в глубину и несколько миллиметров латерально) ОКТ занимает промежуточную нишу между оптической микроскопией и такими макроскопическими методами как КТ, МРТ и УЗИ. В дополнение к получению исходных структурных ОКТ изображений в последние годы уделялось большое внимание развитию ряда «расширений», или модальностей ОКТ, которые позволили значительно повысить диагностические возможности ОКТ. Среди таких модальностей, обсуждаемых в данном докладе, можно отметить ОКТ-ангиографию, позволяющую без использования контрастных агентов визуализировать микрокровоток, на основе выделения собственных движений рассеивателей в крови, а также визуализацию лимфатических сосудов. Большой прогресс за последние годы имел место в развитии эластографической ОКТ-модальности. В различных вариантах эта модальность позволяет с разрешением на уровне не-

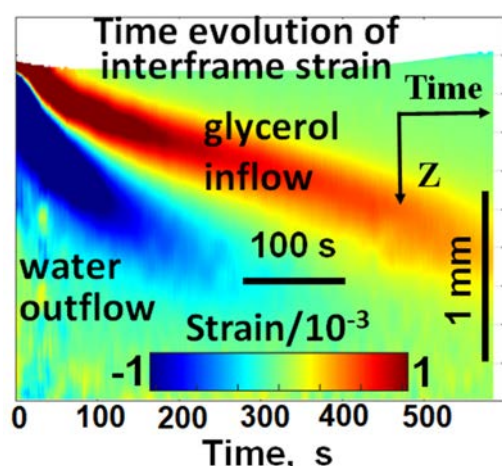


Рис. 1. Пример ОКТ-визуализации диффузионного проникновения глицерина и сопутствующего оттока несвязанной воды из образца хрящевой ткани. .

больших групп клеток визуализировать упругие свойства биотканей, прежде всего для онко-диагностики, а также исследовать их деформации самой различной природы (вызываемые механическим или тепловым воздействием, релаксацией внутренних напряжений, обусловленных высыханием или проникновением в ткань осмотически-активных растворов. На Рис.1 приведен пример использования эластографической ОКТ-модальности для визуализации диффузии водного раствора глицерина в хрящевую ткань, где верхний «язык» - проникновение глицерина, а нижний – сопутствующий отток несвязанной воды из ткани. Ряд других применений мультимодальной ОКТ более подробно обсуждается в работах [1,2,3].

Представленные в докладе результаты получены в рамках выполнения проекта Российского научного фонда № 22-12-00295

Литература

- [1] V. Y. Zaitsev et al., *J. Biophotonics*, 2021. Vol. 14(2), e202000257, doi: 10.1002/jbio.202000257.
- [2] В. Ю. Зайцев, *УФН*, 2023. Т. 193(8), С. 845–871, doi: 10.3367/UFNr.2022.06.039207.
- [3] Y. M. Alexandrovskaya et al., “Visualizing kinetics of diffusional penetration in tissues using OCT-based strain imaging,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2025. Vol. 217, 115484, doi: 10.1016/j.addr.2024.115484.

Тематические сессии

Плазмонные наночастицы, флуоресцентные атомные нанокластеры и ГКР метки для биомедицины

Н.Г. Хлебцов^{1,2}

¹ Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, ФИЦ «Саратовский научный центр РАН» (ИБФРМ РАН), Саратов 410049, пр. Энтузиастов 13

² Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, 410012, ул. Астраханская 83

эл. почта: khlebtsov@ibppm.ru

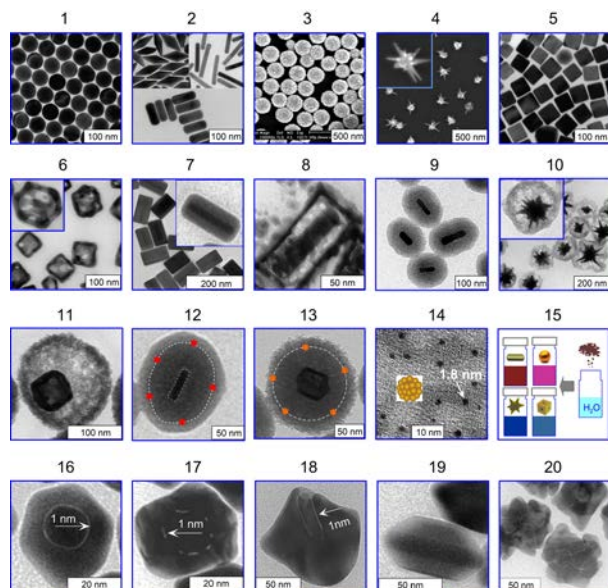


Рис. 1. Галерея наноструктур, синтезируемых в лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН, включая золотые наносферы (1), бипирамиды и стержни (2) и т.д. Описание других наноструктур см. в обзоре [5].

Плазмонные наночастицы благородных металлов (преимущественно золота и серебра) и различные гибридные структуры на их основе являются новым классом наноматериалов для химической аналитики и биомедицины в качестве фототермических, сенсорных, биоимиджинговых и терапевтических агентов. Эти применения основаны на уникальных оптических свойствах плазмонных наноструктур, обусловленных возбуждением локализованных плазмонных резонансов видимым или ближним ИК светом. В докладе обсуждается 30-летний экспериментальный опыт синтеза, моделирования и применения различных наночастиц и нанокомпозитов, синтезируемых в лаборатории нанобиотехнологии ИБФРМ РАН (рис. 1) [1-5]. Мы обсуждаем последние достижения в синтезе наиболее востребованных плазмонных наночастиц, включая золотые сферы, стержни и пентагональные бипирамиды, клетки и звезды, а

также золотые флуоресцентные атомные нанокластеры, стабилизированные БСА и глутатионом [6]. Обсуждаются принципы контроля параметров частиц для настройки длины волны плазмонного резонанса и сечений поглощения и рассеяния [7] с целью оптимизации плазмонной фототермической и фотодинамической терапии [8]. Мы рассмотрим также наночастицы, в которых репортерные молекулы встроены в нанометровый зазор между металлическими слоями [9]. Эти композиты имеют большой потенциал в биомедицинских приложениях в качестве высокоэффективных ГКР (SERS) зондов для визуализации.

Работа была поддержана грантом РНФ № 24-22-00017.

Литература

- [1] N.G. Khlebtsov, V.A. Bogatyrev, L.A. Dykman, A.G. Melnikov. *J. Colloid Interface Sci.* 1996. 180. 436–445.
- [2] Л.А. Дыкман, В.А. Богатырев, С.Ю. Щеголев, Н.Г. Хлебцов. *Золотые наночастицы: Синтез, свойства, биомедицинское применение*. М.: Наука, 2008. 319 с.
- [3] L. Dykman, N. Khlebtsov. *Chem. Soc. Rev.* 2012. 41. 2256–2282.
- [4] L. Dykman, N. Khlebtsov. *Gold nanoparticles in biomedical applications*. Boca Raton: CRC Press, 2017. 332 p.
- [5] A. Dykman, N.G. Khlebtsov. *Russ. Chem. Rev.* 2019. 88. 229–247.
- [6] S. Evstigneeva, D. Chumakov, R. Tumskiy, B. Khlebtsov, N. Khlebtsov. *Talanta*. 2023. 264. 124773 (1–13).
- [7] N.G. Khlebtsov, L.A. Dykman, B.N. Khlebtsov. *Russ. Chem. Rev.* 2022. 91. art. RCR5058.
- [8] A. Bucharskaya, N. Khlebtsov, B. Khlebtsov, G. Maslyakova, N. Navolokin, V. Genin, E. Genina, V. Tuchin. *Materials*. 2022. 15. art. 1606.
- [9] N. Khlebtsov, L. Lin, B. Khlebtsov, J. Ye. *Theranostics*. 2020. 10. 2067–2094.

Физика, химия и биология — объединение усилий в борьбе с морским биообрастанием»

О.А. Шилова¹, В.В. Халаман²

¹ НИЦ «Курчатовский институт»-ПИЯФ-ИХС, Санкт-Петербург, 194034, наб. Макарова, 2

² ЗИН РАН, Санкт-Петербург, 199034, Университетская наб., 1

эл. почта: olgashilova@bk.ru

Проблема защиты плавсредств от биообрастания является непреходящей в течение столетий. В XX веке были разработаны и активно использовались лакокрасочные покрытия, содержащие биоциды, содержащие сильно действующие ядовитые соединения, которые препятствовали биообрастанию. К таким биоцидам, в первую очередь, относились весьма токсичные оловоорганические соединения. Однако результаты многолетних исследований показали, что оловоорганические соединения (например, трибутилат олова), входящие в состав покрытий, наносят непоправимый вред окружающей среде. Они накапливаются в тканях морских животных и далее по пищевой цепочке попадают в организмы людей. В 2008 году [Международной конвенцией по контролю вредных противообрастающих систем на судах](#) было запрещено использовать оловоорганические соединения в противообрастающих покрытиях.

В настоящее время в мире не прекращаются попытки разработать различные методы и подходы по противодействию биообрастанию [1, 2]. Для быстроходных судов используются покрытия с повышенной гладкостью или высокой гидрофобностью поверхности. Актуальным остается поиск экологически безопасных биоцидов и их сочетаний, благодаря которым покрытия приобретают бактерицидные или бактериостатические свойства, т.е. отпугивают или препятствуют оседанию, тормозят развитие расселительных стадий макроорганизмов – обрастателей, но при этом оказывают минимальную нагрузку на окружающую среду. Несмотря на то, что противообрастающий эффект таких покрытий существенно снижен, интересно проследить влияние морфологии и состава поверхности покрытий на прикрепление и развитие различных видов морских обрастателей [2, 3]. Эффективным является сочетание действия биоцидных добавок и постепенного размывания лакокрасочной матрицы в самополирующихся покрытиях. Перспективным представляется использовать приемы, которые подсказывает сама природа, например, как защищаются морские животные, такие, как беломорская губка от биообрастания и как можно использовать природные биоциды против этого явления.

В докладе будут представлены результаты многолетних натурных стендовых испытаний [2-4], проводимых авторами на Беломорской станции «Картеш», расположенной в губе Чупа Кандалакшского залива, в 30 км от Полярного Круга и в Совместном Российско-Вьетнамском Тропическом научно-исследовательском и технологическом центре (мыс Дам Бай, залив Нячпнг, СР Вьетнам).

Литература

[1] L. Li., H. Hong., J. Cao, Y. Yang. Coatings. 2023. 13. 1893.

[2] Т.А. Кочина, Ю.А. Кондратенко, О.А. Шилова, Д.Ю. Власов. Физикохимия поверхности и защита материалов. 2022 58 [1] 86-112.

[3] О. А. Шилова, В. В. Халаман, А. Ю. Комендантов, и др. Физика и химия стекла. 2021. 47 [2] 209-228.

[4] О.А. Шилова О.А., В.В. Халаман В.В., А.Ю. Комендантов А.Ю., и др. Сборник тезисов докладов «XXII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии – 2024. С. 156. (7-12 октября, Федеральная территория «Сириус»).

Гетероструктуры эндофуллеренов и наноалмазов для тераностики

В.Т. Лебедев¹, О.И. Большакова¹, Н.П. Евлампиева², А.В. Швидченко³, Б.Б. Тудупова³,
В.И. Куулар³

¹ ПИЯФ им. Б.П.Константинова, НИЦ КИ, г. Гатчина, Ленинградская обл., 188300, мкр. Орлова Роща, 1

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

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

эл. почта: lebedev_vt@pnpi.nrcki.ru

Развитие тераностики связано с конструированием наноструктур, сочетающих диагностические и терапевтические функции посредством соединения взаимодополняющих компонент, либо с помощью универсальных агентов при целевой доставке на специальных платформах. В качестве таких агентов перспективны водорастворимые эндофуллерены с 4f и 3d металлами (М) и водорастворимые производные. К ним относятся прежде всего фуллеренолы $M@C_{2n}(OH)_x$ ($n \geq 30$, $x \sim 30$) - молекулярные магниты с люминесцентными и фото-каталитическими свойствами способные конвертировать рентгеновское излучение в оптический диапазон для применений в Магниторезонансной томографии (МРТ), лазерной и рентгеновской фотодинамической терапии [1,2]. Для транспорта указанных объектов в клетки (микроорганизмы) привлекательны детонационные наноалмазы (DND) малого размера (4-5 нм) с привитыми к поверхности группами (Н, ОН, либо COOH). Они придают кристаллам (DNDZ+, DNDZ-) положительный (отрицательный) потенциалы в водных (биологических) средах и гидрофильные свойства [3]. Размещая эндофуллерены и фуллеренолы на алмазных платформах DNDZ+ и DNDZ- с разными знаками зарядов можно регулировать контакты этих биологически активных молекул с мембранами бактерий грамположительных и грамотрицательных, управляя проникновением молекул в клеточную цитоплазму для достижения лечебного эффекта. Для этих целей разработаны подходы формирования гидрофильных комплексов эндодральных молекул, включающих лантаноиды, с наноалмазами, изучены оптические и магнито-релаксационные свойства этих бинарных структур в водных средах [4], что позволило оценить перспективы применений данных объектов в качестве контрастных агентов в МРТ и фото-каталитических биомедицинских препаратов [5].

Работа поддержана РФФИ (грант № 25-45-01024).

Литература

- [1] V.P.Sedov, A.A.Szhogina, M.V.Suyasova, V.A. Shilin, V.T.Lebedev. Method of obtaining water soluble hydroxylated endometallofullerenes of lanthanides. Patent Rus. Ru 2659972 C1. Reg. 04.07.2018. Published: 04.07.2018, Bul. No. 19. P.1-10.
- [2] V.P.Sedov, A.A.Szhogina, M.V.Suyasova, V.T.Lebedev. Method for obtaining endofullerenes of 3d metals. Patent Rus. Ru 2664133 C1. Reg. 15.08.2018. Published: 15.08.2018. Bull. No 23. P.1-13.
- [3] A.E. Aleksenskii. Ch.2 In Detonation Nanodiamonds. Science and Applications. P. 37-72. Eds. A.Y. Vul, O.A. Shenderova, Pan Stanford Publishing: Danvers, MA, USA, 2014. 332 p.
- [4] V.T. Lebedev, Yu.V. Kulvelis, A.Ya.Vul, G. S.Peters, M.A.Vovk, V.A.Orlova, T.V.Tropin. M.V.Popova, O.I. Bolshakova, E.V. Fomin. Ch.1 In Photocatalysis for Environmental Remediation and Energy Production Recent Advances and Applications. P.3-40. Eds. S. Garg, A. Chandra. Springer Cham. 978-3-031-27706-1. Springer Nature Switzerland AG: 2023.
- [5] O. Bolshakova, V. Lebedev, E. Mikhailova, O. Zheryateva, L. Aznabaeva, V. Burdakov, Yu. Kulvelis, N. Yevlampieva, A. Mironov, I. Miroshnichenko, S Sarantseva. *Pharmaceutics*. 2023. 15. 1984.

Малослойный графен как основа энтеросорбентов биологических токсинов

А.П. Возняковский¹, А.Ю. Неверовская¹, А.П. Карманов², Л.С. Кочева³, А.А. Возняковский⁴

¹ ФГБУ «НИИСК» им. С.В.Лебедева, Санкт-Петербург 198035, Гапсальская ул.,1

² Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар 167982, Коммунистическая ул., 28,

³ Институт геологии им.Н.П. Юшкина Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар 167982, Первомайская ул., 54

⁴ ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 19402, Политехническая ул., 26

эл. почта: voznar@mail.ru

Неконтролируемое распространение в окружающей среде органических токсинов, обладающих высокой биологической активностью, представляет серьезную угрозу для здоровья и жизни человека. Особенно опасным является способность органических токсинов биологического происхождения — микотоксинов к аккумуляции при включении их в пищевую цепочку. Невозможность локализации времени поражения исходного биологического сырья микотоксинами делает проблему их удаления или инактивированные очень сложной задачей. Для защиты организмов от воздействия токсинов наиболее эффективными признано использование энтеросорбентов. При этом показано, что в качестве высокоэффективных адсорбентов токсикантов как органической, так и неорганической природы весьма эффективно использовать наноуглероды. Нами разработана оригинальная методика синтеза больших объемов малослойного графена [МГ, ISO/TS 21356-1:2021] карбонизацией биополимеров в условиях процесса самораспространяющегося высокотемпературного синтеза — МГ, который успешно испытан в качестве энтеросорбента микотоксинов [1]. В ходе данной работы в качестве перспективного энтеросорбента органических токсинов был синтезирован МГ с использованием методики получения импринтированных сорбентов — МГ_{имп}. Определяли показатель адсорбции токсина - циклопиазоновой кислоты (ЦПК). Для оценки эффективности использования МГ_{имп} как сорбента ЦПК в таблице 1 также приведены данные по сорбции ЦПК традиционно используемыми для этой цели цеолитами.

Таблица 1 – Сорбция-десорбция ЦПК

Сорбент	Q адсорбции %	DS десорбции %	QS адсорбции%
МГ _{имп}	70,0	20,0	56
Цеолит	52,0	53,8	24

Где: Q - адсорбция ЦПК, % (при pH=2); DS – десорбция ЦПК (при pH=8); QS – необратимая адсорбция ЦПК.

Анализ полученных данных явно демонстрирует преимущество синтезированного нами сорбента. Особенно неожиданно полученные результаты выглядят на фоне того, что по величине удельной поверхности цеолитов значительно превосходят величину удельной поверхности, определенной нами для синтезированных нами. МГ_{имп} – 497 м²/г и 750-800 м²/г для цеолита, соответственно. Можно предположить, что эффективность процесса сорбции определяется не столько суммарной величиной удельной поверхности, сколько парциальными вкладами пористой структуры сорбента, которая в случае синтезированного нами сорбента оказалась более эффективной.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №23-79-10254.

Литература

[1] A.P. Voznyakovskii, A.P. Karmanov, A.Yu. Neverovskaya, L.S. Kocheva, A.A. Vozniakovskii, A.V. Kanarskii, E.I. Semenov, S.V. Kidalov //Technical Physics, 2024, 69 [9] 1378-1382

Создание платформы для одно-бактерионики

В.В. Коледов¹, С.В. фон Гратовски¹, С. М. Балашов², А.С. Ерофеев³, Z. Song⁴, Z.Wang⁴, Rajiv Kumar⁵

¹ Учреждение Российской академии наук Института радиотехники и электроники им. В. А. Котельникова РАН, 125009, г. Москва, ул. Моховая, 11, стр.7

² Information Technology Center Renato Archer, Campinas CEP, SP 13069-901, Brazil,

³ НИТУ МИСИС, 119049, Москва, Ленинский проспект, 4

⁴ Zhongshan Institute, Changchun University of Science and Technology, Zhongshan, China,

⁵ University of Delhi, New Delhi. 110007, India

эл. почта: victor_koledov@mail.ru

Современные методы исследования в вирусологии и микробиологии предполагают весьма трудоемкие и затратные по времени биохимические и биологические технологии, такие как бактериологический посев, фильтрация, центрифугирование, титрование и другие. Эти методы требуют сложной подготовки образцов с использованием большого количества химических и биохимических реагентов, многие из которых вредны для исследователей и окружающей среды. Такие исследования дают лишь усредненные по огромным массивам микробов данные. Однако в начале XXI века как в физике, так и в микро- и наноробототехнике, а также в биохимии, молекулярной биологии и вирусологии начала происходить настоящая революция, связанная с переходом к изучению единичных био-объектов. Этот новый подход открывает возможность прямой проверки достоверности микроскопических моделей клеток, бактерий, вирусов и других биологических систем субмикронного масштаба путем прямого измерения параметров микроскопических моделей и дальнейшего моделирования их физического, в том числе механического, электрического и биологического ответа на различные стимулы. В связи с очень сложной природой таких био-объектов, крайне важно в процессе измерений фиксировать и контролировать набор параметров среды (химический состав среды, температура, электрические потенциалы и т. д.) для корректного извлечения параметров модели и гарантирования воспроизводимости результатов последовательным образом.

В настоящее время в современной физике и нанотехнологиях создается новое поколение технических средств, с помощью которых можно изучать единичные био-нанообъекты. К их числу относятся микроскопы сверхвысокого разрешения, в том числе СЭМ, ПЭМ, ФИП, АСМ, оптические конфокальные микроскопы, флуоресцентные микроскопы, микроскопы сканирующей ионной проводимости (СМИП), термомикроскопы и другие, с помощью которых можно изучать единичные био-нанообъекты. Для изучения отдельных нанообъектов в таких микроскопах с сильным увеличением необходимы также специальные микро-наноробототехнические инструменты, способные выполнять в микро- и наном мире те же операции, которые в макромире выполняют пальцы или пинцет экспериментатора. А именно, инструменты микро- и наноробототехники, которые необходимы для того, чтобы подбирать и размещать, захватывать, поворачивать, переносить и выполнять другие механические операции, обеспечивающие наблюдение за нанообъектами и работу с ними. Для этой цели были созданы различные нанопинцеты, в том числе оптические, акустические, магнитные, механические и другие, а также различные системы нанопозиционирования. В большинстве случаев биообъекты обитают в жидкостях. Поэтому для изучения бионанообъектов были созданы микро- и нанофлюидные системы, позволяющие проводить сложные многоступенчатые манипуляции с жидкостями и помещенными в них биообъектами (клетками, бактериями, вирусами и т.п.) В настоящей работе предлагается новая четырехкомпонентная платформа на основе акустоэлектрической концентрации бактерий, вирусов и клеток, микро-нанофлюидной системы, системы нанопозиционирования с нанопинцетом с эффектом памяти формы (ЭПФ), микроскопа для исследований в области одномикробионики.

Magnetic Nanoparticles for Future Medicine: Diagnostics (MRT and MPI) and Therapy (Magnetic Hyperthermia -MHT)

A.S. Kamzin

Ioffe Institute, St. Petersburg, Russia 194021

E-mail: ASKam@mail.ioffe.ru

The first stable colloidal ferrofluid was created in 1938 [1]. The heating ability of nanoparticles in an alternating magnetic field was first used for therapeutic purposes in 1957 [1]. Ferrofluids have been included in a number of industrial applications such as encapsulation, transformer cooling, loudspeaker damping and cooling, and hazardous waste treatment. Over the past few decades, nanomaterials with sizes less than 100 nm possess unique properties in terms of high surface–volume ratios, tunable properties, enhanced thermal conductivity, which have made these nanomaterials highly useful in a wide range of applications in various fields including large-scale biomedical applications. such as targeted drug delivery, magnetic hyperthermia (MHT) treatment, MRT contrast agents, etc. [2]. In 2000, a new method of visualizing human organs was proposed, called magnetic powder imaging (MPI) [3]. Magnetic nanoparticles (MNP) and magnetic nanocomposites (MNC) are used in the listed methods of diagnostics and treatment of humans. If at the beginning of the stages of applying the MRI and MHT methods, MNP of hematite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), magnetite (Fe_3O_4), were used, which are the most biologically compatible with a living organism, since they are present in the blood. At present, medicine requires MNP and MNC with high magnetic characteristics to reduce the dose of the administered magnetic fluid. The MPI method imposes significantly higher requirements on the properties of MNP.

Currently, MNP and MNC intended for use in the above-mentioned methods of diagnostics and treatment are being studied. MNPs and MNCs are materials consisting of two or more components with different, and often opposite, properties, such as hard magnetic and soft magnetic materials (HM/SM), graphene oxide and ferrites (GO/Ferr), core/shell MNCs (C/S). The core has high magnetic characteristics, but is often toxic, so the core is coated with a biocompatible material. Combining components with completely different properties and characteristics allows us to obtain materials with new unique properties, which opens up new broad opportunities for their diverse applications.

The report presents the work on the creation of MNP and MNC with high magnetic and structural characteristics that satisfy both the well-known MRI method and the new method of visualization and diagnostics of MPI, as well as the treatment (MHT) of human diseases..

References

- [1] R.K. Gilchrist, R. Medal, W.D. Shorey, R.C. Hanselman, J.C. Parrott, C.B.Taylor. *Ann Surg.*, **1957**;146, 596.
- [2]X. Li, J. Niu, L. Deng, Y. Yu, L. Zhang, Q. Chen, J. Zhao, B. Wang, H. Gao, *Acta Biomater.* **2024**, 173, 432.
- [3] B. Gleich, J. Weizenecker, *Nature* 2005, 435, 1214

Термоэлектрические свойства коллоидных растворов в мембранных системах

Н.И. Тиньков¹, К.В. Чернухин¹, А.А. Зайцев¹, Д.В. Кузнецов¹, А.В. Сидоров¹

¹ ФГБОУ ВО «Елецкий государственный университет им. И.А. Бунина», Елец, 39770, Коммунаров, 28

эл. почта: kirillchernuhin2001@gmail.com

Коллоиды – дисперсные системы, состоящие из дисперсной фазы с размером частиц (комплексов) от 1 до 1000 нм и дисперсионной среды (эмульсии, золи, лиозоли и т.д.).

Изучение коллоидных систем интересно ученым как с позиций энергетики (термоэлектрический эффект, наблюдаемый при помещении коллоида в условия, где присутствует градиент температуры), так и с позиции физиологии живых организмов (так как физиологические жидкости являются коллоидами с четко выраженными фазами) [1].

Поскольку различные ионы, входящие в состав коллоидного раствора и коллоидные частицы, имеющие собственный заряд, вносят различный вклад в коэффициент термо-ЭДС, перед авторами была поставлена задача селективной сепарации водного раствора, содержащего коллоидные мицеллы, от ионной составляющей, изучение влияния ионной и мицеллярной подсистем на термоэлектрические свойства.

В процессе измерений коллоидный раствор помещался в фильтрующую мембрану, погруженную в дистиллят. Для воспроизводимости результатов измерений соотношения объемов дистиллята и коллоида сохранялось в ходе всех экспериментов. Мембрана подбиралась так, чтобы она была проницаемой для ионов и непроницаемой для коллоидных частиц. В качестве мембранных систем были использованы 2 вида оболочек: коллагеновая (калибр порядка 1000 нм) и фиброузная (порядка 2-3 мкм).

В качестве коллоидного раствора нами был выбран золь гидроксида железа (III). Для измерений был приготовлен 0,2% раствор FeCl_3 . На весах с точностью $\pm 0,02$ г было отмерено 2 г FeCl_3 , затем на весах NP-5000S отмерено 98 г химически чистой H_2O . Полученный 2% «концентрат» по каплям добавлялся в 900 г H_2O , нагретой до 100 °C [2].

При фильтрации золя описанным способом коллоидные частицы не фильтруются мембраной, а ионы FeO^+ и Cl^- свободно проходят сквозь нее [3].

Для измерения термо-ЭДС коллоидного раствора используется изолированная камера, внутри которой находится U-образная трубка с помещенными в нее хлорсеребряными электродами сравнения и термодатчиком. С помощью электрического нагревателя питания создается градиент температуры, а высокочувствительный рН-метр «Мультитест» измеряет термо-ЭДС. Частота опроса составляет 1 раз в 0,5с. Для уменьшения влияния нестабильности при измерениях использовались коллоидные растворы с одинаковым сроком выдержки. По итогам проведенного эксперимента рассчитывается коэффициент Зеебека. Коэффициент термо-ЭДС исходного коллоидного раствора составил $0,208 \pm 0,0068$ мВ/К. Процесс фильтрации изменял ионный состав растворов и, как следствие, коэффициент термо-ЭДС: $0,291 \pm 0,0095$ мВ/К и $0,192 \pm 0,0063$ мВ/К для фиброузной и коллагеновой мембраны соответственно.

В результате проведенной серии измерений была получена зависимость термо-ЭДС от концентрации ионов, а также выявлен вклад коллоидной составляющей.

Литература

- [1] Исследование термоэлектрических и молекулярно-кинетических свойств модельных крови коллоидных растворов в полупроницаемой мембранной системе. Тиньков Н.И., Зайцев А.А., Чернухин К.В., Бровко С.В. В сборнике: Необратимые процессы в природе и технике. Сборник статей XIII Всероссийской конференции. В 2-х томах. Москва, 2025. С. 227-230.
- [2] Chen Z, Kollipara PS, Ding H, Pughazhendi A, Zheng Y. Liquid Optothermoelectrics: Fundamentals and Applications. *Langmuir*. 2021 Feb 2; 37(4):1315-1336.
- [3] Würger A Transport in Charged Colloids Driven by Thermoelectricity. *Phys. Rev. Lett.* 2008, 101 (10), 108302.

Особенности применения сканирующего микроскопа ионной проводимости

С.Ю. Лукашенко¹, О.М. Горбенко¹, М.Л. Фельштын¹, И.Д. Сапожников¹, С.В. Пичахчи¹, М.В. Жуков¹, А.О. Голубок¹

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

эл. почта: lukashenko13@mail.ru

Сканирующая микроскопия ионной проводимости (СМИП) представляет собой уникальный метод зондовой микроскопии [1], используемый для бесконтактного исследования топографии и локальной жесткости живых клеток в физиологической среде [2]. Его уникальность заключается в возможности получать наномасштабные изображения без механического повреждения образца — чего невозможно достичь с помощью атомно-силовой микроскопии [3].

Работа СМИП заключается в поддержании рабочего зазора между образцом и зондом в виде стеклянной нанопипетки (НП) во время сканирования. Вблизи поверхности образца протекающий через наноапертуру зонда поток ионов ограничивается поверхностью образца, и ионный ток уменьшается. Уменьшение ионного тока при приближении НП к образцу лежит в основе работы СМИП. При этом стабильность работы СМИП заключается в выборе рабочего значения ионного тока на уровне $\sim(99-99.5)\%$ от тока насыщения, который обычно составляет $\sim(0.5-2)$ нА, протекающего при напряжении (100-400) мВ, при уровне шумов $\sim(5-10)$ пА. В СМИП различают несколько режимов сканирования: режим постоянного тока (DC), режим переменного тока с модуляцией напряжения или расстояния между НП и образцом (AC) и прыжковый режим (hopping), который заключается в последовательном подводе/отводе в каждой точке сканирования (пикселе изображения образца).

При визуализации объектов с развитым рельефом наиболее качественные изображения дает прыжковый (hopping) режим, однако требует большего времени по сравнению со сканированием в DC и AC режимах, которые в свою очередь, в основном применяются для сканирования плоских образцов. В докладе будут обсуждаться способы увеличения скорости за счет подавления резонанса сканера, а также использования адаптивного алгоритма сканирования.

Особенностью зависимости ионного тока от расстояния $I(z)$ в СМИП при положительном напряжении смещения в чашке с образцом относительно электрода, расположенного в НП при подводе к образцам, имеющим отрицательный поверхностный заряд является не уменьшение, а увеличение ионного тока. При этом на кривой подвода возникает характерный пик. Мы называем такую особенность «пик-эффектом». Попадание рабочей точки на растущую ветвь $I(z)$ приведет к возникновению положительной обратной связи в следящей системе и нарушению стабильности работы СМИП. В докладе обсуждаются механизмы появления пик-эффекта и способы его устранения, а также возможность оценки локальной жесткости и плотности поверхностного заряда образца с его помощью. Кроме того, мы предлагаем модель, качественно и количественно описывающую данный эффект. В докладе также приводятся результаты измерений тестовых объектов в СМИП.

Литература

[1] P.K. Hansma, B. Drake, O. Marti, C.B. Prater. *Science*. 1989. 243 [4891]. 641–643.

[2] D. Wang, E. Woodcock, X. Yang. *Sci. Bull.* 2024. 69 [12]. 1909–1919.

[3] S.N. Pleskova, N.A. Bezrukova, E.N. Gorshkova, S.Z. Bobyk, E.V. Lazarenko. *Cell and Tissue Biology*. 2024. 18 [1]. 36–44.

ДНК-наноструктуры с участием биологически активных агентов

Н.А. Касьяненко, Д.А. Артамонова

СПбГУ, Санкт-Петербург, 1990376 университетская наб.7/9

эл. почта: n.kasyanenko@spbu.ru

Для доставки биологически активных агентов в медицинской практике необходимо формировать нетоксичные эффективные носители. Ими могут быть, например, различные наночастицы и компактные структуры, сформированные с использованием полимеров.

Наночастицы металлов сами проявляют биологическую активность, поэтому их использование при формировании многокомпонентных систем позволяет решать и дополнительные задачи. При формировании различных многокомпонентных систем для лечения различных заболеваний, в первую очередь, злокачественных новообразований, надо помнить, что их размер должен позволять системам преодолевать клеточные мембраны. Используя абсолютно нетоксичную для организма природную ДНК, связывая ее с различными биологически активными компонентами, можно получить такие структуры. В таком случае необходима их компактизация с формированием частиц размером 100–300 нм. Из-за высокого отрицательного заряда ДНК в водном растворе для этой цели можно использовать катионные полимеры. Таким образом, модифицируя ДНК путем ее комплексообразования с противоопухолевыми препаратами и/или с люминесцирующими агентами и используя, например, связанный с наночастицами благородных металлов катионный полимер, можно формировать компактные ДНК-полимерные структуры. Создание таких структур позволяет решить сразу несколько задач, среди которых - доставка в клетки нескольких активных компонентов, которые *in vivo* могут действовать самостоятельно или вместе с другими агентами. Такие системы могут показать высокий синергетический эффект в терапии различных заболеваний. Например, для фотодинамической терапии можно использовать соответствующие соединения вместе с наночастицами благородных металлов, уникальные оптические свойства которых позволят усилить действие люминофоров.

Отработав способы сопряжения наночастиц благородных металлов с молекулой ДНК и с поликатионами, можно подобрать и отработать подход, который с помощью компактизации ДНК, декорированной различными агентами, позволяет сформировать наноструктуры, которые будут способны решать различные терапевтические задачи.

В работе изучено взаимодействие ДНК с новыми цианиновыми красителями, отработана процедура компактизации ДНК в растворе, изучено влияние наночастиц золота и серебра на свойства формируемых многокомпонентных структур. Предложена модель связывания красителей с ДНК, показана возможность получения компактной структуры ДНК с предварительно восстановленными наночастицами золота и флуоресцирующим красителем, интенсивность флуоресценции которого будет выше, чем у некомпактизованного комплекса. В работе для характеристики систем использованы методы спектрофотометрии, метод изучения плавления ДНК, атомная силовая микроскопия, динамическое светорассеяние, вискозиметрия и двойное лучепреломление в потоке.

Характеризация стеклянных нанопипеток: механическая устойчивость, модуль жесткости

М.В. Жуков¹, И.Д. Сапожников¹, М.Л. Фельштын¹, О.М. Горбенко¹, С.Ю. Лукашенко¹, А.О. Голубок¹

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

эл. почта: cloudjyk@yandex.ru

Стеклянные нанопипетки (НП) используются при микроинъекции веществ, оплодотворении яйцеклеток [1], исследовании клеточных мембран методом «patch-clamp» [2], детектировании ДНК и белков [3], визуализации биообъектов методом сканирующей капиллярной микроскопии (СКМ) и т.п. Во всех вышеперечисленных приложениях возможны боковые и осевые нагрузки, возникающие при контакте НП с поверхностью объекта. Поэтому важно знать величины механической устойчивости и модули жесткости конкретных НП при механических нагрузках. Целью работы являлось экспериментальная и модельная оценка модуля жесткости при боковом изгибе и силы потери устойчивости при осевом сжатии стеклянных НП.

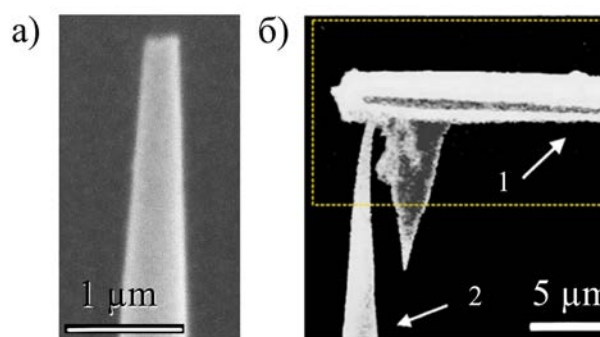


Рис. 1. Изображение НП в СЭМ (а) и измерение изгибов при контакте кантилевера (1) и НП (2) в СЭМ (б).

Рамкой выделена зона измерения изгибов.

Измерены модуль жесткости и сила потери механической устойчивости (рис. 1) для стеклянной НП конической формы с диаметром выходной апертуры ~ 100 нм и толщиной стенки на торце ~ 50 нм. Эксперименты проводились в камере сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) путем измерения угла изгиба Si микрокантилеверов с известной жесткостью при боковых и осевых нагрузках на НП. Коэффициенты упругости кантилеверов измерялись по методу Садера. Сила потери устойчивости НП на сжатие составила ~ 60 мкН. Модуль жесткости НП составил $\sim 25,9$ мН/м.

Для модельного численного анализа изгибов НП под воздействием сил использовался программный комплекс для анализа конечных элементов Comsol Multiphysics. Экспериментальные результаты измерения модуля жесткости НП согласуются с расчетами, выполненными в рамках континуальной модели. Измеренная сила потери устойчивости НП отличается от экспериментальной на порядок, что, предположительно, связано с трудностью измерения начала потери устойчивости в эксперименте в реальном времени. Показана возможность визуализации полимерных тестовых структур как в АСМ, так и в СКМ, при условии, что сила взаимодействия не превышает силы потери устойчивости НП. При этом в случае АСМ используются укороченные пипетки с длиной ~ 3 мм, прикрепленные к пьезорезонансному “self-sensing” датчику. Это открывает возможности для создания универсального датчика, работающего одновременно в режимах измерения как ионных токов, так и в режиме измерения силы. Работа выполнена при поддержке государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 075-00444-25-00). С.Ю. Лукашенко, С.В. Пичахчи и М.В. Жуков выражают благодарность за поддержку Российского научного фонда (проект № 24-79-00169).

Литература

- [1] M. Yaul, R. Bhatti, S. Lawrence. *Biomed Microdevices*. 2008. 10. 123–128.
- [2] J. Gao, C. Liao, S. Liu, T. Xia, G. Jiang. *Journal of nanobiotechnology*. 2021. 19. 1-18.
- [3] M. Ruan, W. Hu, Y. Ma, Z. Zhan, C. Hu. *Faraday Discussions*. 2022. 233. 315-335.

Оценка степени компактизации нуклеиновых кислот с помощью низкочастотной спектроскопии комбинационного рассеяния

А.Ю. Сосорев^{1,2}, О.Д. Паращук¹, А.А. Трубицын¹, И.В. Чичерин¹, Д.Ю. Паращук¹

¹ МГУ им. М.В. Ломоносова

² Институт синтетических полимерных материалов РАН

эл. почта: sosorev@physics.msu.ru

Степень компактизации ДНК в различных областях клеточного ядра определяет, должны ли в них экспрессироваться гены и протекать другие важнейшие клеточные процессы, например, репликация и репарация ДНК. В связи с этим, весьма актуально развитие подходов к экспериментальной оценке компактности ДНК в ядрах клеток, а также её индикатора, динамического беспорядка — степени тепловой флуктуации положения и взаимной ориентации молекулярных фрагментов, которая уменьшается с увеличением степени компактизации. Недавно для другой молекулярной системы — молекулярных кристаллов органических полупроводников — нами было показано, что интенсивность спектра комбинационного рассеяния (КР) различных низкочастотных колебаний связана со вкладом этих колебаний в динамический беспорядок [1,2], и отношение интенсивности КР в НЧ области к интенсивности в высокочастотной (ВЧ, $>200\text{ см}^{-1}$) области может быть использовано для оценки динамического беспорядка [3].

В настоящей работе показано, что предложенный подход может быть расширен на оценку динамического беспорядка в биомолекулах, в частности, ДНК и РНК, что позволит оценивать степень их компактизации. Экспериментально обнаружено, что отношение интенсивности КР в НЧ и ВЧ области существенно (на порядок величины) различается для образцов ДНК и РНК, в которых предполагается различие степени компактизации. В результате, предложен способ оценки степени компактизации нуклеиновых кислот на основе НЧ КР спектроскопии [4]. Ожидается, что использование предложенной методики должно способствовать пониманию ключевых клеточных процессов и обуславливающих их физических механизмов, которое необходимо для развития передовых методов молекулярной биофизики и клеточной биологии.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (Проект № 25-22-00184).

Литература

- [1] M.V. Vener et al., Adv. Electron. Mater. 7, 2001281, 2021.
- [2] A. Yu. Sosorev et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 23, 15485–15491, 2021.
- [3] O.G. Kharlanov et al., Adv. Electron. Mater. 7, 2100579, 2021.
- [4] A.Yu. Sosorev et al. Phys. Chem. Chem. Phys., 26, 17467-17475, 2024.

Применение в биомедицине наночастиц ZrO_2 , HfO_2 , легированных редкоземельными ионами

П.А. Рябочкина¹, С.А. Хрущалина¹, А.С. Алексеева¹, А.С. Бикеев¹, В.И. Шляпкина¹, О.А. Куликов¹

¹ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, 430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68

эл. почта: ryabochkina@freemail.mrsu.ru

В докладе представлены результаты исследований спектрально-люминесцентных характеристик наночастиц ZrO_2 , HfO_2 , легированных ионами Er^{3+} , Yb^{3+} с различной концентрацией.

Рассмотрены процессы взаимодействия возбужденных ионов Yb^{3+} , Er^{3+} в нанопорошках ZrO_2 и HfO_2 при их возбуждении лазерным излучением в ближнем ИК-диапазоне ($\lambda_{\text{возб.}} \sim 0,97$ мкм, $\lambda_{\text{возб.}} \sim 1,5$ мкм).

Выявлено, что при возбуждении наночастиц с высокой концентрацией редкоземельных ионов (Er^{3+} , Yb^{3+}) излучением с высокой плотностью мощности возникает широкополосное «белое» излучение в видимой области спектра. Показано, что данное излучение имеет тепловую природу и предложены механизмы его возникновения [1, 2].

Представлены результаты исследования цитотоксичности и экспериментов in-vivo (рисунок 1), демонстрирующие возможность использования частиц ZrO_2 - Yb_2O_3 , HfO_2 - Yb_2O_3 при воздействии на них лазерным излучением с длиной волны 970 нм для лечения поверхностных опухолей.

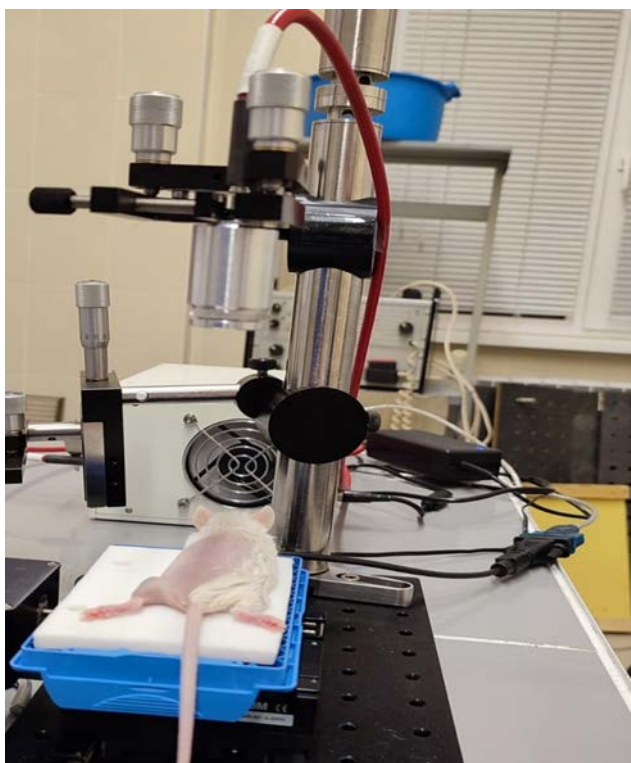


Рис. 1. Вид экспериментальной установки

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (грант № 25-22-00281).

Литература

- [1] P.A. Ryabochkina, S.A. Khrushchalina, I.A. Yurlov, A.V. Egorysheva, A.V. Atanova, V.O. Veselova, V.M. Kyashkin, RSC Advances, 2020, V. 10, 26288– 26297.
- [2] S.A. Khrushchalina, P.A. Ryabochkina, M.N. Zharkov, V.M. Kyashkin, N.Yu. Tabachkova, I.A. Yurlov, Journal of Luminescence, 2019, V. 502, 560 – 567.

Поглощение магнитных наночастиц мезенхимальными стволовыми клетками

В.А. Рыжов¹, Я.Ю. Марченко¹, В.В. Дериглазов¹, Н.М. Юдинцева², О.П. Смирнов¹, А.В. Арутюнян¹, Т.А. Штам¹, Е.И. Иванов³, S.E. Combs⁴, М.А. Шевцов^{2,4}

¹ НИЦ «Курчатовский институт» ПИЯФ, Гатчина, Лен. обл. 188300, мкр. Орлова роща, 1

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

³ ООО Хеликс, Санкт-Петербург, 194044, Б. Сампсониевский пр., 20

⁴ Technical University of Munich, Ismaninger Str. 22, 81675 Munich, Germany

эл. почта: varyzhov@yundex.ru

Терапия стволовыми клетками предлагает многообещающий подход в трансляционной онкологии, а также в регенеративной медицине из-за тропизма этих клеток к месту повреждения. Чтобы отслеживать распределение стволовых клеток, последние можно пометить с помощью чувствительных к МРТ суперпарамагнитных (СПМ) наночастиц оксида железа. В текущем исследовании магнитные свойства магнитных наночастиц (МНЧ), включенных в мезенхимальные стволовые клетки костного мозга плода (МСК), оценивались с помощью измерений нелинейного магнитного отклика. Синтезированные наночастицы оксида железа, покрытые декстраном, были дополнительно охарактеризованы с помощью рентгеновской дифракции, просвечивающей электронной микроскопии и динамического рассеяния света. Поглощение МНЧ МСК после 24 ч совместной инкубации изучалось с помощью продольного нелинейного отклика на слабое переменное магнитное поле с регистрацией второй гармоники намагниченности. Последующая обработка данных с использованием формализма, основанного на численном решении кинетического уравнения Фоккера-Планка, позволила определить магнитные и динамические параметры и состояние МНЧ в клетках и в культуральной среде [1]. Установлено, что МНЧ образуют агрегаты в культуральной среде, которые поглощаются клетками в процессе коинкубации. Агрегаты демонстрируют СПМ режим в среде, а параметры агрегатов МНЧ практически не изменяются в клетках, как это видно из Таблицы 1, что свидетельствует о сохранении агрегационного состояния МНЧ внутри клеток. Это также подразумевает сохранение органической оболочки наночастиц внутри МСК. Накопление МНЧ мезенхимальными стволовыми клетками постепенно увеличивается с концентрацией МНЧ. Таким образом, исследование подтвердило, что загрузка МСК в МНЧ является эффективным методом для последующего отслеживания клеток, поскольку включенные наночастицы сохраняют свои магнитные свойства.

Табл. 1. Параметры агрегатов МНЧ в среде до инкубации с МСК и в клетках после инкубации при концентрации МНЧ, соответствующей концентрации железа в среде, определенной тиоцианатным методом [2], $C_{Fe} = 50$ и 100 мкг/мл. Параметры усреднены по пяти измерениям..

Тип образца	Среда с МНЧ до инкубации с МСК				МСК с МНЧ после инкубации			
C_{Fe} , мкг/мл	M_c , μB	σ	α	τ_N , нс	M_c , μB	σ	α	τ_N , нс
50	$3.5(2) \cdot 10^4$	0.65(1)	0.18(1)	0.18(1)	$3.0(2) \cdot 10^4$	0.71(4)	0.17(2)	1.15(11)
100	$3.8(4) \cdot 10^4$	0.6(1)	0.18(3)	1.49(26)	$3.5(3) \cdot 10^4$	0.67(4)	0.18(1)	1.23(14)

Здесь M_c -магнитный момент центра; σ -ширина распределения; α -коэффициент затухания в уравнении Фоккера-Планка; τ_N -время Неелевской релаксации.

Литература

[1] V.A. Ryzhov, I.A. Kiselev, O.P. Smirnov et al. *Appl. Phys. A* 2019. 125. 322-11.

[2] Петрухин О.М. Глава Аналитическая химия в кн: Химические методы анализа. / Коллектив авторов. Отв. редактор О.М. Петрухин. М.: Путь, Альянс, 2006. 396 с.

Низкочастотная емкость на интерфейсе графена для определения растворов биологических веществ

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

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

эл. почта: vladimirybutko@gmail.com

Накопление заряда на электрохимическом интерфейсе графена важно для сенсорных, конденсаторных и аккумуляторных применений. Это накопление зависит от емкости двойного слоя (C_{dl}) и квантовой емкости графена (C_q), которые изучались в данной работе.

Методом импедансной спектроскопии электрохимических интерфейсов графена с водой нами обнаружена зависимость измеряемой емкости от напряжения при частотах ниже 10 Hz [1,2]. Данная зависимость, вероятно, определяется зависимостью C_q от напряжения при перестройке Дираковского конуса. Несмотря на важность C_q для практических применений и большой интерес к ее изучению, частотная динамика Дираковского конуса, в условиях полевого эффекта для электрохимических интерфейсов графена была недостаточно исследована. На основе полученных результатов для электрохимических интерфейсов графена с водой и анализа литературных данных импедансной спектроскопии для электрохимических интерфейсов графена с водными растворами серной кислоты нами установлено, что времена перестройки Дираковского конуса равны порядка 0.4 s и 0.022 s, соответственно. Такие времена перестройки значительно превышают типичные времена, характерные для электронных процессов. Анализируемые частотные зависимости согласуются с предположением о том, что в условиях полевого эффекта на этих интерфейсах время релаксации Дираковского конуса зависит от массы молекулярных диполей воды и ионов водорода, соответственно. Этот результат, в частности, демонстрирует возможность создания нового типа химических и биологических сенсоров, основанных на измерении временного порога зависимости емкости от напряжения, селективных к массе молекулярных зарядов, участвующих в полевом эффекте на электрохимическом интерфейсе графена.

В докладе планируется обсудить возможность использования обнаруженных эффектов для детектирования биологических молекул. Авторы благодарны В.Ю. Давыдову, А.А. Лебедеву, С.П. Лебедеву, И.А. Елисееву, А.А. Сысоевой и А.В. Фокину за помощь.

Литература

- [1] A.V. Butko, V.Y. Butko, and Y.A. Kumzerov. International Journal of Molecular Sciences. 2024. [25]. 10083.
- [2] A.V. Butko, V.Y. Butko, and Y.A. Kumzerov. International Journal of Molecular Sciences. 2023. [24]. 10861.

Генетически-кодированные биосенсоры - инновационные инструменты для биомедицинских исследований

О.Г. Люблинская

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

эл. почта: o.lyublinskaya@mail.ru

Генетически кодируемые биосенсоры — это молекулярные инструменты для фундаментальных и прикладных исследований в области биомедицины, созданные методами генной инженерии. Эти инструменты представляют собой экспрессируемые клетками химерные флуоресцентно-активные белки, которые позволяют отслеживать в режиме реального времени изменение разнообразных физиологических и метаболических параметров клеток на уровне их отдельных компартментов. В настоящее время мировым научным сообществом разработаны генетически-кодированные биосенсоры для прижизненного мониторинга в культивируемых клетках и тканях экспериментальных животных широкого набора характеристик: 1) уровня целевых аналитов (ионов металлов, редокс-активных молекул, нейротрансмиттеров, продуктов биоэнергетического метаболизма и т.д.); 2) содержания и активности сигнальных молекул (киназ, фосфатаз, мембранных рецепторов и т.д.); 3) физиологических параметров клеток (рН, мембранного потенциала, температуры, механического стресса и т.д.); 4) активности внутриклеточных программ аутофагии, апоптоза, пролиферации и т.д. Как правило, биосенсоры состоят из чувствительного к анализируемому параметру домена, заимствованного у природных сенсорных белков самых разных организмов (бактерий, дрожжей, млекопитающих), а также репортерного домена — флуоресцентного белка. Принцип детекции анализируемого параметра может быть разным — измерение интенсивности или времени жизни флуоресценции белка при вариации анализируемого параметра. Важно заметить, что, поскольку в большинстве случаев, основой биосенсора являются белки не характерные для млекопитающих, его экспрессия не сказывается на функциональных параметрах клеток человека. Генетические конструкции, кодирующие биосенсоры, доставляются в клетки методом трансфекции или трансдукции. Экспрессия может быть целевой — в конкретном клеточном компартменте. Для постоянной экспрессии используется вирусная доставка.

Биосенсоры совсем недавно получили распространение в клеточной биологии. В настоящее время эти инновационные молекулярные инструменты востребованы при проведении широкого ряда фундаментальных и прикладных исследований в области онкологии, нейродегенерации, биологии старения, при изучении разнообразных метаболических дисбалансов и регуляторных нарушений в клетках человека. В настоящее время разрабатываются стратегии для их практического использования в современной персонализированной медицине и фармакологии. Биосенсоры могут найти широкое применение при создании клеточных моделей заболеваний и тест-систем для скрининга потенциальных терапевтически активных препаратов. При создании новых фармпрепаратов, использование тест-систем на основе клеток человека, экспрессирующих биосенсоры, позволит существенно снизить затраты, сократить срок доклинических испытаний, а также надёжно верифицировать биоактивность тестируемых соединений.

Непокрытые наночастицы оксида железа для визуализации клеточносодержащих имплантатов в доклинических и клинических исследованиях

Н.И. Енукашвили^{1,2*}, Ю.А. Домбровская², Е.А. Румянцева²

¹ ФГБУН «Институт цитологии» Российской академии наук

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Email: n.enukashvily@incras.ru

Использование высокотехнологичных лекарственных препаратов или индивидуальных биомедицинских клеточных продуктов требует отслеживания миграции, пролиферации и дифференцировки клеток, входящих в состав лекарственного средства. Используемые в лабораторных исследованиях подходы (люминисцентная детекция, флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), радиоактивное мечение и т.д.) обладают рядом недостатков с точки зрения трансляции в клинику. Так люминисцентный метод предполагает генетическую модификацию клеток, FISH – забор биоптата, радиоактивное мечение непригодно для длительного наблюдения. Использование различных методов компьютерной томографии не дает желаемых результатов. Однако детекция с использованием магнитного резонанса отвечает всем запросам исследователей и клиницистов. Для детекции с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) клетки должны быть нагружены контрастирующим веществом, нетоксичным для клеток и пациента. Предложен метод мечения суперпарамагнитными наночастицами оксида железа [1]. Данные частицы требуют органического покрытия, достаточно дороги в получении, и их тяжело получать в больших (десятки граммов) количествах. Нами предложен метод мечения клеток с помощью наночастиц оксида железа (iron oxide nanoparticles, ION), полученных методом сухого взрыва [2].

Цель исследования: оценить возможность использования метода мечения клеток с помощью ION для визуализации трансплантированных клеток.

Мезенхимные стромальные клетки и фибробласты метили ION как описано в [2]. Исследования проводили на карликовых свиньях, кроликах и крысах. Проект плана исследования рассмотрен на заседании биоэтической комиссии на соответствие принципам «3Rs» и Директиве 2010/63/EU. Возможность детекции методом МРТ трансплантированных клеток при подкожном и внутримышечном введении исследовали в экспериментах на карликовых свиньях и крысах, при установке остеозамещающего имплантата в альвеолярный отросток нижней челюсти – в экспериментах на кроликах, а также вводили в артерии печени при лапароскопии. Оценивали общее физическое состояние экспериментальных животных. Сканирование проводили на магнитно-резонансном томографе Siemens Espree, а также на PHILIPS Ingenia и Philips Achieva 1.5T с напряженностью магнитного поля 1.5T. Для подтверждения результатов сканирования, получали биоптаты из области введения клеток и использовали их для приготовления гистологических срезов и последующей окраски по Перльсу для выявления ионов железа в клетках.

При инъекции меченых ION клеток в мягкие, хорошо обводненные ткани (субдермально и внутрисыпечно) карликовых свиней и крыс на серии МР-томограмм мягких тканей, взвешенных по T1 и T2, в трех плоскостях, в проекции приводящей мышцы бедра справа определяется участок изменения интенсивности МР-сигнала слабо гиперинтенсивный на t2 tse, pd tse, неоднородно изо/гипоинтенсивный на t1 tse, выраженно гипоинтенсивный на t2 ffe, неправильной формы, преимущественно выраженными границами на t2 ffe, линейными размерами 2,4*3,5 мм. Гипоинтенсивные участки выявляли в месте введения в течение всего периода наблюдения (6 суток). На гистологических срезах при окраске по Перльсу также обнаружены скопления окрашенных ядросодержащих клеток. При длительном наблюдении (4 мес) у кроликов в месте имплантации также обнаружены окрашиваемые по Перльсу клетки. В тканях печени через 6 и 12 мес выявлены железосодержащие клетки, которые при высевании их в культуральную среду обладали морфологией и иммунофенотипом мезенхимных стромальных клеток.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии цитотоксического для клеток и токсического для реципиента эффектов ION при длительном наблюдении. Меченые ION клетки могут быть детектированы как с помощью МРБ, так и с помощью гистологических методов.

Работа выполнена в рамках НИР 125061106974-4 Государственного Задания Минздрава России «Разработка клеточнозаселенных твердых резорбируемых скаффолдов для восстановления костной ткани».

Литература

- [1] Elkhennany H. et al. Comparison of different uncoated and starch-coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles: Implications for stem cell tracking // Int. J. Biol. Macromol. Elsevier LTD, 2020. Vol. 143. P. 763–774.
- [2] Enukashvily N.I. et al. Detection of Cells Containing Internalized Multidomain Magnetic Iron (II, III) Oxide Nanoparticles Using the Magnetic Resonance Imaging Method // Tech. Phys. 2020. Vol. 65, № 9. P. 1360–1369.

Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния света для диагностики патологий сердечно-сосудистых заболеваний

А.Ю. Зюбин, Е.А. Демишкевич, А.В. Цибульникова, В.В. Рафальский, А.А. Аношин, И.Г. Самусев

БФУ им. И. Канта, Калининград

В последние десятилетия спектроскопия КРС и спектроскопия ГКРС в частности активно применяется в мировой науке для экспресс-детекции и исследования биомолекул. Исследование биомолекул с использованием сред усиления сигнала КР на базе эффекта плазмонного резонанса, основанных на взаимодействии лазерного излучения с веществом, позволяет исследователям быстро, безметочно, неинвазивно и точно, получать спектральную информацию, в том числе от биологических объектов макроскопического масштаба. В работе приведены результаты исследований тромбоцитов человека с патологиями ССЗ, с применением оптических сенсоров на базе плазмонного эффекта и метода гигантского комбинационного рассеяния света (ГКРС). Показаны перспективы использования метода ГКРС для создания портативных решений.

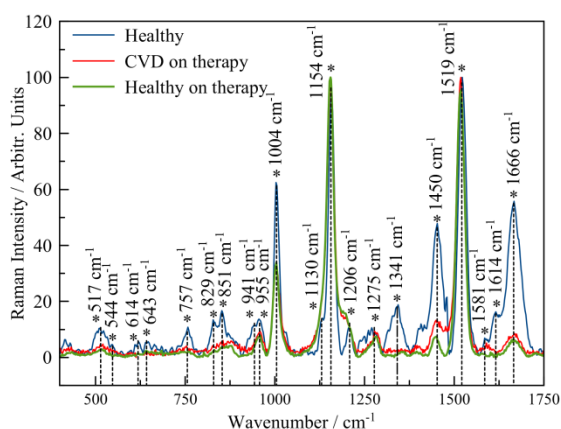
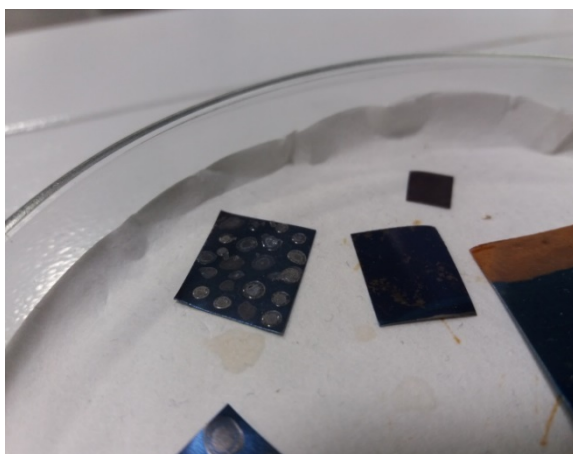


Рисунок 1. Оптические сенсоры на базе плазмонного эффекта (а) и спектры ГКРС тромбоцитов в области 400-1750 см⁻¹ у здоровых лиц (синяя линия), здоровых лиц, получающих антитромбоцитарную терапию (зеленая линия) и лиц с сердечно-сосудистой патологией (красная линия).

Ключевые параметры NV центров для сенсорных технологий

В.В. Яковлева¹, М.В. Музафарова¹, Р.А. Бабунц¹, П.Г. Баранов¹

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

эл. почта: v.yakovleva@mail.ioffe.ru

Азотно-вакансионный (NV) центр представляет собой парамагнитный дефект в кристаллической решетке алмаза. При его оптическом возбуждении происходит выстраивание электронных населенностей триплетных спиновых уровней, в результате чего преимущественно заполняется спиновый подуровень с $M_S=0$. Это открывает возможности для исследования спиновых манипуляций с помощью оптически детектируемого магнитного резонанса (ОДМР) [1,2,3].

Алмаз, содержащий NV центры, является перспективным материалом для физики и биологии, находящим применение в различных научных областях [4]. NV центры позволяют детектировать внешние возмущения, такие как магнитные и электрические поля, с высокой чувствительностью и пространственным разрешением. Ключевой особенностью этих дефектов является их исключительная стабильность, сохраняющаяся даже в наноразмерных кристаллах алмаза. Это делает NV центры перспективными для применения в качестве локальных зондов. В биологических исследованиях наноалмазы могут одновременно выполнять функции флуоресцентных маркеров и сенсоров локальных параметров среды, например, клеточных потенциалов. В физике конденсированного состояния и материаловедении с помощью NV центров возможно детектирование магнитных полей с нанометровым разрешением в непосредственной близости от спинтронных устройств, доменных структур и сверхпроводников.

Для оптимальной работы сенсоров на основе NV центров необходимо учитывать ряд ключевых параметров: равномерность распределения NV центров в кристалле, низкое соотношение нейтральных NV центров к отрицательно заряженным (NV^0/NV^-), минимальные механические напряжения и деформации кристаллического окружения NV центров, а также оптимальную концентрацию доноров азота в кристалле. В данной работе предложены методы определения указанных характеристик с использованием фотолюминесценции и ОДМР NV центров. Исследования проводились на ОДМР-спектрометре, созданном на базе конфокального микроскопа. Важно отметить, что эти параметры позволяют не только оценить пригодность кристалла для применения в квантовых технологиях, но и могут быть использованы для диагностики алмазов различного происхождения [5].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-12-00152, <https://rscf.ru/project/23-12-00152/>.

Литература

- [1] A. Gruber, A. Dräbenstedt et al., Science, 276 (5321), 2012-2014 (1997).
- [2] A. Dräbenstedt, L. Fleury et al., Physical Review B, 60, 11503 (1999).
- [3] P.G. Baranov, H.J. von Bardeleben et al., Magnetic resonance of semiconductors and their nanostructures: Basic and advanced applications (Springer, Vienna, 2017).
- [4] R. Schirhagl, K. Chang et al., Annual Review of Physical Chemistry, 65, 83-105 (2014).
- [5] V.V. Yakovleva, K.V. Likhachev et al., Physica B: Condensed Matter, 713, 417374 (2025).

Исследование влияния дисперсии и поглощения на сигнал ядерного магнитного резонанса в слабом поле

А.А. Гольдберг¹, С.А. Климова², В.В. Давыдов^{1, 2, 3}, Д.С. Проводин¹, Р.В. Давыдов^{1, 3}

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

² СПбГЭТУ, Санкт-Петербург, 197022, ул. Профессора Попова, 5

³ СПбГУТ, Санкт-Петербург, 193232, пр. Большевиков, 22

эл. почта: artemiy.goldberg@mail.ru

Ядерный магнитный резонанс нашел большое число практических применений для решения различных задач в науке и техники [1]. Одна из наиболее сложных из них связана с исследованиями различных конденсированных сред в слабых полях [2]. Эти задачи в основном связаны с экспресс-контролем, который по причине увеличения техногенной нагрузки становится все более востребованным. Особенностью регистрации сигналов ЯМР в данном случае является использование модуляционной методики и настройки резонансной частоты приемного контура на резонансную частоту постоянного магнитного поля B_0 , в котором располагается исследуемая среда. В этом случае регистрируемый сигнал ЯМР представляет собой последовательность непериодических затухающих колебаний (рис. 1). Спектр регистрировать в слабых полях нецелесообразно по причине низкого разрешения, в основном сигнал ЯМР регистрируется от жидких сред на резонансной частоте протонов [2].

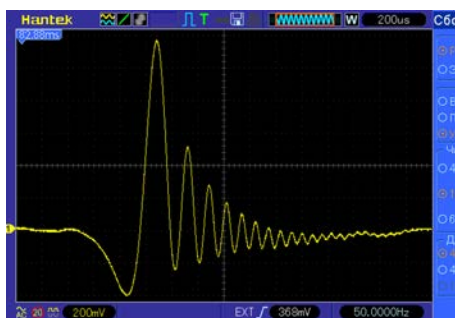


Рис. 1. Сигнал ЯМР от водопроводной воды.

В такой ситуации контроль состояния среды осуществляется по измеренным значениям времен релаксации T_1 и T_2 . Дополнительная информация о состоянии среды заложена в форме сигнала ЯМР (рис. 1). Один из вариантов получения новой информации связан с определением вкладов дисперсии и поглощения в регистрируемый сигнал ЯМР. Для этого необходимо описать форму регистрируемого сигнала ЯМР и определить изменения вкладов в его структуру от сигналов поглощения и дисперсии от различных параметров среды и условий регистрации. Математические соотношения для сигналов поглощения $v(t)$ и дисперсии $u(t)$ вводятся при переходе в уравнения Блоха во вращающуюся систему координат [1], которое с учетом настройки на резонанс $\Delta\omega=0$, принимает следующий вид:

$$\begin{cases} \frac{du(t)}{dt} + \frac{u(t)}{T_2} + (W + \gamma H_m \sin(\omega_m t))v(t) = 0 \\ \frac{dv(t)}{dt} + \frac{v(t)}{T_2} - (W + \gamma H_m \sin(\omega_m t))u(t) + \gamma H_1 M_z(t) = 0 \\ \frac{dM_z(t)}{dt} + \frac{M_z(t)}{T_1} - \frac{M_0}{T_1} - \gamma H_1 v(t) = 0 \end{cases}$$

где ω_m и H_m – частота и амплитуда поля модуляции, w – учитывает взаимодействие спинов и другие эффекты, T_1 и T_2 – время продольной и поперечной релаксации.

Далее нами предлагается трансформировать данную систему уравнений в матричный вид и используя задачу Коши для линейного дифференциального уравнения с зависящими от времени коэффициентами, искать решение относительно $v(t)$, $u(t)$ и $M_z(t)$ с учетом данных эксперимента о значениях магнитных полей и временах релаксации.

Литература

[1] Leshe A.: Nuclear induction. Veb Deutscher Verlag Der Wissenschaften, Berlin, 1963.

[2] V.V. Davydov, V.I. Dudkin, M.G. Vysoczky, N.S. Myazin. *Applied Magnetic Resonance*. 2020. 51 [2]. 653–666.

Исследование взаимодействие тканей человека и электромагнитных волн ММ и СВЧ диапазонов для неинвазивного измерения уровня глюкозы в крови

С.В. фон Гратовски¹, М.П. Пархоменко², Д.С. Каленов², В.В. Коледов¹, Jun-Ge Liang³, Cong Wang⁴

¹ ФИРЭ РАН им. В. А. Котельникова, Москва, 125009, Моховая ул., 11, стр. 7

² ФИРЭ РАН им. В. А. Котельникова, Фрязино, 141191, пл. Введенского, 1.

³ Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu, 214122, 1800 Lihu Avenue, China.

⁴ Harbin Institute of Technology, Nangang District, Harbin City, Heilongjiang Province, 92 Xidazhi Street, 0451-86418297, China.

эл. почта: svetlana.gratowski@yandex.ru

Все электромагнитные методы исследования организма человека основаны на фундаментальном принципе: диэлектрические свойства биологических тканей зависят от физиологического состояния. Доклад посвящен фундаментальной проблеме изучению связи между физиологическими параметрами человеческого организма и электромагнитными свойствами в микроволновом и миллиметровом (ММ) диапазонах. В этих диапазонах находятся области диэлектрической релаксации практически всех полярных материалов. Важнейшими полярными веществами в организме человека являются вода и глюкоза. Уровень глюкозы в крови является одним из важнейших показателей физиологического состояния. С помощью уровня глюкозы в крови проводится диагностика сахарного диабета 2 типа. Было предпринято множество попыток создать методы неинвазивного измерения уровня глюкозы в крови, в том числе оптически и ИК-методами. Для оптических и ИК-длин волн толщина кожи в сотни и тысячи раз превышает длину волны. Каждый слой кожи может иметь немного разный показатель преломления. На границах каждого слоя будут происходить многократные отражения, рассеяние, в том числе на фолликулах кожи и т.д. Все эти эффекты являются паразитными. Кроме того, достаточно сильное затухание электромагнитных волн оптического и ИК-диапазонов приведет к тому, что сигнал просто может не достичь слоев кожи с кровью. При зондировании с помощью электромагнитного излучения с длинами волн, значительно превышающими толщину кожи, параметры будут усреднены по всему организму, включая кости, внутренние органы: самые разнообразные ткани, каждая из которых имеет разные диэлектрические характеристики в микроволновом диапазоне, это также вызовет много паразитных эффектов. Именно ММ и СВЧ-диапазон обладают всеми возможностями для решения этой проблемы неинвазивного измерения уровня глюкозы в крови. Метод основан на исследовании комплексной диэлектрической проницаемости именно в тех областях частот, где зависимость каждой из полярных компонент от их процентного состава в общей смеси наиболее сильная. Кровь и кожа ткани с очень высоким содержанием воды. ММ-волны очень чувствительны к содержанию воды. Изменение уровня глюкозы в крови можно отделить от содержания воды. Измерение «сахарной кривой», с помощью ММ-спектроскопии и медицинских анализов, показывает хорошее согласие вплоть до пика «сахарной кривой». В докладе предполагается, что это расхождение связана с переходом части глюкозы в межклеточную жидкость. Предложено решение этой проблемы с помощью изучения взаимодействие тканей человека электромагнитных волн ММ диапазона, и ММ и ИК диапазонов.

Взаимодействие молекул лекарственных препаратов с липидными рафтами в модельной мембране по данным импульсного ЭПР спиновых меток

А.С. Кашник¹, Д.С. Баранов¹, С.А. Дзюба¹

¹ ФГБУН ИХКГ СО РАН, Новосибирск, 630090, ул. Институтская, 3
эл. почта: anna.smor.mr@gmail.com

Многие процессы в организме протекают в клеточных мембранах с участием в них гостевых молекул, и причиной многих заболеваний является нарушение мембранных процессов. Лекарственные средства, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), связываются непосредственно с мембранами клеток, что, с одной стороны, обуславливает механизм их действия, а с другой, может быть причиной ряда побочных эффектов. Холестерин является важнейшей частью мембран млекопитающих, выполняя в них самые разнообразные функции. Он вызывает гетерогенность в мембране, которая широко обсуждается в связи с концепцией липидных рафтов. Однако в этой концепции остаются открытыми вопросы об их размерах, функциональной роли и липидно-холестериновом составе, и другие.

В данной работе исследуется влияние липидных рафтов на наноразмерное пространственное распределение и кластеризацию спин-меченых молекул НПВП ибупрофена и диклофенака в модельных фосфолипидных мембранах. Использование спин-меченых молекул лекарств позволило применить методы импульсного ЭПР для изучения их взаимодействия с мембранами на молекулярном уровне, а также снизить концентрацию исследуемых препаратов. В частности, метод двойного электрон-электронного резонанса (ДЭЭР) предоставил уникальную информацию в нанометровом диапазоне расстояний, которую невозможно получить другими методами.

Известно, что липидные рафты могут образовываться в бислоях состава DOPC/DPPC/холестерин. Данные ДЭЭР для спин-меченого ибупрофена и диклофенака в таких бислоях указывают на кластеризацию молекул лекарственных препаратов. Установлено, что в присутствии холестерина, при его содержании 20 мол %, для которого как раз и предполагается формирование липидных рафтов, спин-меченые молекулы образуют квазирегулярные структуры с параметром сверхрешетки около 3,0 нм. Обнаруженный размер нанокластеров спин-меченых молекул может означать либо существование липидных рафтов такого размера, либо существование субдоменов в структуре липидных рафтов. Поскольку липидный рафт имеет большой размер (от нескольких десятков до нескольких сотен нм), то скорее вероятен второй вариант. Было сделано предположение, что липидные рафты имеют наноразмерную подструктуру: ненасыщенные липиды и холестерин связываются с окружающими связками плотно упакованных насыщенных липидов, а спин-меченые молекулы занимают уже существующие полости в липидных рафтах, образованные этими субдоменами. Результаты данного исследования демонстрируют дополнительные доказательства существования липидных рафтов в клеточных мембранах и позволяют получить информацию об их структуре [1] [2].

Исследование было поддержано Российским научным фондом, проект № 25-23-00061.

Литература

- [1] A. S. Kashnik, D. S. Baranov, S. A. Dzuba. *J. Phys. Chem. B*. 2024. 128 [15]. 3652-3661.
- [2] A. S. Kashnik, A. N. Atnyukova, D. S. Baranov, S. A. Dzuba. *Appl. Magn. Reson.* 2024. 55. 1145-1157.

Радиационная биоэкология и терапия с учётом эффекта Оже

Л.А. Баранова¹, С.В. Авакян²

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

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

эл. почта: l.baranova@mail.ioffe.ru

Особенностью биомедицинской среды является наличие фактически 100 %-ой составляющей из химических элементов с зарядом их атомных ядер z менее 10. Это означает, что основные атомномолекулярные компоненты содержат атомы С, N, О. Тогда при радиационном облучении от внешнего источника любыми высокоэнергичными частицами – рентгеновскими квантами, нейтральными атомами и молекулами, их ионами любого заряда, практически вплоть до 99,9 % случаев, это облучение преобразуется в приповерхностной зоне мишени в особый, широко известный физикам и химикам безизлучательный процесс - эффект Оже. Эффект Оже, наблюдаемый с 1924 года, сводится к появлению, после ионизации внутреннего электрона в названных выше химических элементах, свободного оже-электрона вместо кванта характеристического рентгеновского излучения. Энергия таких электронов для углерода, азота и кислорода, в том числе, в молекулах, включая воду, мало меняется с вариацией фазового состава и совсем не зависит от типа налетающей частицы. Именно на этом основана оже-спектроскопия для целей определения химического состава вещества мишени (ЭСХА). Кроме появления свободных электронов в приповерхностной зоне образуются положительные ионы её вещества, причём в организме это в основном не атомы или радикалы, а молекулы с зарядовой кратностью – «два», а вплоть до 30 % - «три» и более. Схема появления многозарядных ионов связывается с двумя сопутствующими эффекту Оже процессами: явлением встряски (shake off) и существованием двойных оже-переходов с вылетом сразу двух электронов. Все эти моменты учитывались впервые в [1-3] в приложениях к аэронауке, в том числе при оценках степени возмущения ионосферы Земли при высотных ядерных испытаниях.

Эффект Оже для химических элементов с z , менее ~ 20 , доминирует и в твёрдом теле [4], что важно иметь в виду в аэронавтике, включая исследования деградации конструкционных композитных материалов и защитных покрытий.

Итак, наши исследования предлагают обратить внимание на особенности радиологии, в том числе при терапии, связанные с необходимостью учёта широко известного в физике и химии процесса – эффекта Оже. Это позволит идентифицировать реальные картины при внешнем воздействии во всех практических ситуациях, в том числе при экспериментальном моделировании, а также послужит в интересах наук о жизни, давая возможность:

- определять реальные пробеги облучающих потоков в биосреде, что фактически переводит весь процесс первичного радиационного воздействия в приповерхностную зону;
- ввести в рассмотрение новый класс частиц в живые организмы - генерируемые в нём самом многозарядные ионы, с положительным зарядом два и более, что ранее как биомедицинский фактор, просто не рассматривалось и не учитывалось.

Литература

- [1]. С.В. Авакян. Оже-процессы в оптике верхней атмосферы. *Оптический журнал*. 1998. 65.[11]. 4-10.
- [2]. С.В. Авакян. Роль процессов высокой пороговой энергии в физике верхних атмосфер планет. *Оптический журнал*. 2005. 72. [8]. 33-40.
- [3]. С.В. Авакян. Воздействие на оптику верхней атмосферы импульсного источника рентгеновского излучения с учётом эффекта Оже. *Оптический журнал*. 1999. 66. [4]. 5-11
- [4]. Э. С. Парилис Эффект Оже. Ташкент. ФАН. 1969. 286 с.

Частотные зависимости дисперсии и асимметрии амплитудно-частотных характеристик резонансного контура для характеристики пиков в L-диэлькометрии

И.Р. Галль¹, Н.Р. Галль²

¹ Институт аналитического приборостроения Российской академии наук

² Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук

эл. почта: vanyagall@gmail.com

Спектральная L-диэлькометрия – метод анализа биологических жидкостей. Этот метод основан на измерении поглощения энергии электромагнитного поля, возникающего в катушке индуктивности при помещении в неё пробы с исследуемым образцом. Рабочий частотный диапазон составляет от 50 кГц до 2 МГц, при этом основное внимание уделяется изучению частотной зависимости тангенса диэлектрических потерь. Для многих молекулярных и ионных растворов (Cs, K, Na, Li, Ca, Cl, NO₃, HSO₄ и др.) эти зависимости имеют квазиспектральный вид с четко выраженными пиками, положение которых на частотной оси уникально для каждого растворённого вещества. Ширина этих пиков обычно составляет 10–20 кГц.

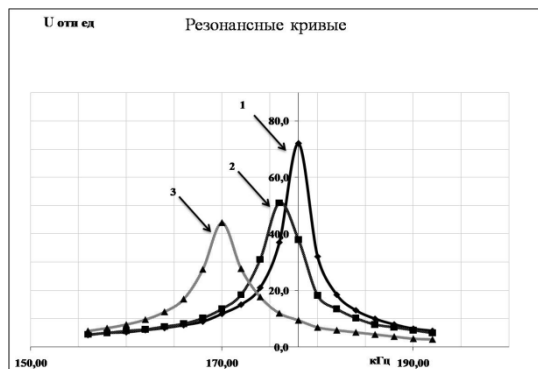


Рис. 1. АЧХ колебательного контура куметра с L-ячейкой на частоте 178 кГц: 1 - без пробы, 2 - после внесения пробирки с бидистиллятом, 3 - после внесения пробирки с раствором NaCl в концентрации $\sim 1,52 \cdot 10^{-3}$ М.

частотную характеристику (АЧХ) контура, которая, в свою очередь, описывается сравнительно простой эквивалентной схемой.

Исследования показали, что АЧХ пустой катушки имеет стандартную для резонансного контура форму с незначительной асимметрией. Частотные зависимости второго и третьего моментов (дисперсии и асимметрии) этой кривой близки к монотонным, с небольшими отклонениями (не более 10%). Однако при внесении в катушку водного раствора форма АЧХ становится заметно более асимметричной, а их дисперсия и асимметрия начинают сильно зависеть от частоты. Интересно, что частотные зависимости и дисперсии, и асимметрии АЧХ демонстрируют выраженные особенности в тех же точках, где наблюдаются пики на кривой тангенса диэлектрических потерь, по крайней мере для водного раствора NaCl. Это открывает новый подход к анализу водных растворов и биологических жидкостей с помощью данного метода, а также видимо, позволит повысить точность расчёта параметров эквивалентной схемы за счёт лучшего соотношения сигнал/шум по сравнению с традиционным методом.

Низкие частоты наблюдаемых пиков указывают на то, что изменения тангенса диэлектрических потерь связаны не с возбуждением самих молекул растворителя, а с колебаниями в их сольватных оболочках, структура которых варьируется в зависимости от типа иона или молекулы. На данный момент точная модель этих процессов отсутствует, а наблюдаемые пики используются преимущественно как уникальные идентификаторы веществ.

Физическую суть метода можно представить как

колебания в сложном резонансном контуре, включающем как элементы измерительной системы (катушка, переменная ёмкость), так и свойства исследуемого образца. Путем сканирования частоты вблизи резонанса можно получить амплитудно-

Изменение содержания NO и меди в лобных долях крыс через 1 и 7 суток после сочетанной травмы головного и спинного мозга

Х.Л. Гайнутдинов^{1,2}, В.А. Кульчицкий³, В.В. Андрианов^{1,2}, И.Б. Дерябина²,
Д.И. Силантьева², Л.В. Базан¹, Т.Х. Богодвид^{2,4}, Л.Н. Муранова^{1,2}, Г.Г. Яфарова²,
А.И. Арсланов¹, С.Г. Пашкевич³, Т.А. Филипович³

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

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

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

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

эл. почта: kh_gainutdinov@mail.ru

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к важнейшей проблеме здравоохранения и общества в любой стране. При этом почти в 60% случаев причина смерти — повреждения именно головного мозга. Имеются сведения, что в каскаде развивающихся вторичных повреждений монооксид азота (NO) играет одну из ключевых ролей [1,2]. NO является сигнальной молекулой, регулирующей метаболизм клеток и физиологические функции организма. Открытие способности клеток млекопитающих к синтезу NO стимулировало огромные усилия исследователей к изучению роли NO во всех областях биологии и медицины. Противоречивые сведения научной литературы позволяют заключить, что в настоящее время нет единого мнения о роли эндогенного NO в процессах, протекающих при повреждениях головного и спинного мозга. Одни авторы указывают на повреждающую роль NO, в то время как другие демонстрируют нейропротекторный эффект NO. Одной из причин противоречивых результатов является техническая сложность контроля уровня NO, поскольку NO образуется в процессе быстрых химических реакций с вовлечением широкого спектра молекул и посредников, среди которых металлы, тиолы, свободные радикалы, аминокислоты, кальций, кислород. Возникает вопрос об использовании современных прецизионных методов обнаружения и количественного определения содержания NO в тканях живых организмов, в частности, в разных отделах мозга животных в норме и при экспериментальном моделировании патологий. Одним из наиболее эффективных методов обнаружения и количественного определения NO в биологических тканях является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) [3,4].

Проводили сочетанную травму головного (травма лобной доли справа) и спинного (травма нижнегрудного отдела) мозга. Через 1 и 7 суток после травмы извлекали образцы травмированной и нетравмированной частей лобных долей. Был применен метод ЭПР спектроскопии для оценки продукции NO по интегральной интенсивности комплекса (DETC)₂-Fe²⁺-NO в тканях мозга крыс. Формирование комплекса (DETC)₂-Fe²⁺-NO в тканях крыс нами описано ранее [2]. Измерения проводились на спектрометре ЭПР фирмы "Bruker" EMX/plus X диапазона (9.50 GHz). Образец в пальчиковом Дьюаре фирмы Брукер помещали в двойной резонатор (модель ER 4105DR). Было показано, что уже через 24 часа содержание NO в травмированной области (лобные доли) достоверно снижается. В контрлатеральной области головного мозга снижение содержания NO относительно уровня контрольной группы не достоверно. Через семь дней после травмы достоверное снижение продукции NO в травмированной области мозга сохраняется, также наблюдается значительное, но недостоверное снижение продукции NO в нетравмированной (контрлатеральной) области мозга.

Работа поддержана Государственным заданием для КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН и Программой стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (Приоритет – 2030).

Литература

[1] A.V. Kozlov et al. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2017. 1863. 2627–2632.

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

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

[4] В.В. Андрианов и др. *Региональное кровообращение и микроциркуляция*. 2021. 20 [2]: 77–86.

Современные тенденции в разработке сцинтилляционных материалов для медицинской диагностики (ПЭТ, КТ)

И.Д. Вeneвцев¹, Ю.А. Успенская², В.М. Ханин³

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

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

³ Утрехтский университет, Утрехт, 3584СС, Принстонплайн 1

эл. почта: venevtsev.ivan@gmail.com

Вещества, способные преобразовывать энергию ионизирующего излучения в видимый свет, – сцинтилляторы – нашли широкое применение в таких областях как: неразрушающий контроль, физика элементарных частиц, медицина и др. Современные медицинские диагностические методы, такие как рентгенография, компьютерная томография (КТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), основаны на принципах регистрации высокоэнергетического электромагнитного излучения (рентгеновского или гамма), прошедшего через тело пациента или испущенного введенным в него радиоактивным изотопом [1]. Возможности современной электроники позволяют достичь высокой чувствительности и быстродействия даже при малых соотношениях сигнал/шум. Основными факторами, ограничивающими работу диагностического оборудования, являются характеристики используемых сцинтилляторов, что обуславливает необходимость исследования новых материалов и совершенствования методов их синтеза. В течение длительного времени в рентгенографии и КТ преимущественно использовались сцинтилляторы CsI:Tl, GdOS:Tb [2]. Однако в настоящее время им на замену приходит LuAG:Ce [3]. В области ПЭТ традиционным материалом уже давно остаётся BGO [1], но также набирает популярность относительно новый сцинтилляционный материал – LYSO [3]. В докладе представлена информация о сцинтилляторах, которые имеют перспективы применения в медицине и активно исследуются научным сообществом в настоящее время.

Основными характеристиками сцинтиллятора являются его световыход и время спада сцинтилляции. Однако в зависимости от области применения возникает необходимость учитывать и другие параметры. В частности, в ПЭТ, где используется гамма-излучение и требуется высокое временное разрешение детектора [4], ключевыми становятся плотность и эффективный заряд вещества, а также время разгорания сцинтилляционной вспышки. Кроме того, немаловажное значение для ПЭТ имеет низкий уровень собственной радиоактивности материала. Для КТ требуется обеспечить низкий уровень послесвечения. При разработке сцинтилляторов необходимо учитывать целый ряд параметров: соответствие спектра люминесценции спектральной чувствительности фотоприемника, прозрачность материала, энергетическое разрешение, температурная стабильность, гигроскопичность, сложность и стоимость синтеза и др. Все эти факторы в совокупности делают процесс разработки новых сцинтилляторов сложной технологической и экспериментальной задачей.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № FFUG-2024-0046).

Литература

[1] C. Ronda, H. Wiecezorek, V. Khanin, P. Rodnyi. *ECS J. Solid State Sci. Technol.* 2016. 5 [1]. R3121-R3125.

[2] C.W.E Van Eijk. *Phys. Med. Biol.* 2002. 47. R85-R106.

[3] Z. Wang, C. Dujardin, M.S. Freeman, A.E. Gehring, J.F. Hunter, P.Lecoq, W. Liu, C.L. Melcher, C.L. Morris, M. Nikl, G. Pilania, R. Pokharel, D.G. Robertson, D.J. Rutstrom, S.K. Sjue, A.S. Tremsin, S.A. Watson, B.W. Wiggins, N.M. Winch, M. Zhuravleva. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 2023. 70 [7]. 1244-1280.

[4] P. Lecoq, C. Morel, J. O Prior, D. Visvikis, S. Gundacker, E. Auffray, P. Križan, R.M. Turtos, D. Thers, E. Charbon, J. Varela, C. de La Taille, A. Rivetti, D. Breton, J.-F. Pratte, J. Nuyts, S. Surti, S. Vandenberghe, P. Marsden, K. Parodi, J.M. Benlloch, M. Benoit. *Phys. Med. Biol.* 2020. 65. 21RM01.

Частотные зависимости диэлектрического отклика медицинских пиявок в различных физиологических состояниях, измеренные методом L-диэлькометрии высокого разрешения

И.Р. Галль¹, А.И. Крашенюк², Е.И. Крашенюк², Н.Р. Галль³

¹ Институт аналитического приборостроения РАН

² Академия гирудотерапии

³ Физико-технический институт им. А.Ф.Иоффе РАН

эл. почта: vanyagall@gmail.com

Спектральная L–диэлькометрия высокого разрешения – это метод изучения растворов биологически активных веществ, биологических жидкостей и живых систем, базирующийся на измерении частотной зависимости диэлектрического отклика при поглощения взаимодействия с электромагнитным полем в катушке индуктивности, при помещении в нее пробирки с пробой. Измерения проводятся в диапазоне частот 50 кГц – 2 МГц, как правило, рассчитывается тангенс диэлектрической проницаемости (метод Киселева В.Ф.). Для многих растворителей, включая металлы первой группы, минеральные кислоты, лекарственные и биоактивные препараты частотные зависимости являются квазиспектрами с выраженными пиками, положение которых на шкале частот специфично по отношению к растворителю. Целью настоящего исследования было установить возможность метода для определения физиологического состояния живой системы; в качестве объекта исследования использовали медицинские пиявки до и после насыщения кровью донора. В эксперименте использовали пиявки вида *Hirudo verbana* (прежнее название *Hirudo medicinalis officinalis*), приобретенные на биофабрике «Гирудофарм» Санкт-Петербурга. Во второй половине XX века во всем мире, особенно в России, отмечен взрыв интереса к применению медицинских пиявок в лечебных целях из-за большого количества их уникальных биологических свойств и лечебных эффектов для человека и животных.

Для проведения эксперимента пиявки в количестве 15 особей помещали в пробирку, и измерения проводили методом Киселева в интервале частот 50 – 200 кГц с частотным интервалом 5 кГц. После измерений пиявки удаляли из пробирки и помещали в воду; эксперимент проводили повторно через два часа для оценки влияния стресса, связанного с измерениями. Масса голодных пиявок была порядка 10 грамм, сытых пиявок – 8,5г. Было проведено 4 цикла измерений, в каждом цикле снимали по 3 экспериментальных кривых время измерения одной кривой составляло порядка 110-120 мин. Во всех случаях частотная зависимость представлена квазиспектрами с выраженными пиками. Формы кривых от цикла к циклу в целом воспроизводятся, однако положения и интенсивности некоторых пиков могут меняться.

Как оказалось, положение пиков для голодных пиявок практически не зависит от того, снята ли зависимость сразу после их извлечения из водной среды, или снята повторно, но интенсивность пиков во втором случае ниже; тоже можно сказать и про сытых пиявок. Однако, сравнение частотных зависимостей диэлектрического отклика для голодных и для сытых пиявок показывает, что эти кривые существенно трансформируются: исчезает ряд пиков с частотами кГц: 87,115,190,217, но пики с частотами кГц: 77-80,105,155-157,230 сохраняются. В настоящее время природа наблюдаемых пиков неочевидна, скорее всего, они связаны с резонансными колебаниями сольватных оболочек биоактивных полимеров и малых молекул. Это открывает возможность исследования физиологического состояния живых систем указанным методом.

Локализация лекарственных препаратов диклофенака и фенофибрата в модельной липидной мембране

А.Н. Атюкова^{1,2}, А.С. Кашник¹, О.Ю. Селютина¹, Д.С. Баранов¹, Н.Э. Поляков¹, С.А. Дзюба¹

¹ ИХКГ СО РАН, Новосибирск, 630090, Институтская, 3

² НГУ, Новосибирск, 630090, Пирогова, 1

эл. почта: a.atnyukova@g.nsu.ru

Биологическая мембрана играет одну из ключевых ролей в функционировании клетки, отделяя содержимое клетки от окружающей среды и выполняя ряд других важных функций. Для большинства лекарств, независимо от их структуры, свойств или применения, необходимым этапом их терапевтической активности является связывание с липидными мембранами. Таким образом, исследования молекулярных механизмов взаимодействия между лекарственными препаратами и мембранами могут дать важную информацию о фармакокинетике лекарственных средств и их токсичности.

В данной работе изучается локализация диклофенака и фенофибрата в модельных биологических мембранах, состоящих из ненасыщенных и насыщенных липидов. Особенностью работы является использование моно-спин-меченых молекул диклофенака (диклофенак-SL) и фенофибрата (фенофибрат-SL), что позволило изучать механизмы взаимодействия лекарственных препаратов с мембраной на молекулярном уровне с применением методов модуляции огибающей сигналов электронного спинового эха (ESEEM) и усиления парамагнитной релаксации в ЯМР, которые дают полную информацию о локализации спин-меченых молекул в бислое.

Данные CW ЭПР и ESSEM показывают, что молекулы диклофенака-SL [1] и фенофибрата-SL встраиваются в модельную липидную мембрану POPC и локализуются в среднем на уровне 5-го атома углерода в липидной цепи. С помощью метода усиления парамагнитной релаксации были получены более детальные данные о локализации диклофенака-SL.

Исследование было поддержано грантом РНФ №25-23-00061.

Литература

[1] Baranov, D. S., Kashnik, A. S., Atnyukova, A. N., & Dzuba, S. A. (2023). Spin-Labeled Diclofenac: Synthesis and Interaction with Lipid Membranes. *Molecules*, 28(16), 5991.

Применение количественной масс-спектрометрии для идентификации биомаркеров плазмы крови при болезни Альцгеймера

П.А. Стрельникова^{1,2}, А.Е. Бугрова^{1,2}, Н.В. Захарова^{1,2}, М.И. Индейкина^{1,2},
А.Г. Бржозовский¹, А.С. Кононихин¹, Е.Н. Николаев¹

¹ Сколковский институт науки и технологий, Большой бульвар, д. 30, стр. 1, г. Москва, 121205, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, ул. Косыгина, д.4, г. Москва, 119334, Россия

эл. почта: polina.strelnikova@skoltech.ru

Болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее распространённой формой деменции и представляет серьёзную медицинскую и социальную проблему в условиях увеличения продолжительности жизни [1]. Современные методы диагностики, как правило, выявляют заболевание на поздних стадиях, что ограничивает эффективность терапии. В этой связи актуален поиск надёжных биомаркеров, позволяющих диагностировать БА на ранних этапах. Количественная масс-спектрометрия открывает широкие возможности для высокоточного анализа белкового состава биологических образцов и может способствовать выявлению диагностически значимой панели биомаркеров плазмы крови.

В ходе данного исследования были проанализированы образцы плазмы крови пациентов с БА, мягким когнитивным снижением (МКС), а также возрастные контроли (всего $n = 275$). Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили с использованием системы ExionLC™ (Thermo Fisher Scientific, Уолтхэм, Массачусетс, США), подключенной к тройному квадрупольному масс-спектрометру SCIEX QTRAP 6500+ (SCIEX, Торонто, Онтарио, Канада). Протобоподготовка образцов, а также параметры ВЭЖХ-МС, в том числе MRM (multiple reaction monitoring, мониторинг множественных реакций) были адаптированы на основе предыдущих исследований, проведенных с использованием набора синтетических стандартов BAK125 (MRM Proteomics Inc., Монреаль, Квебек, Канада) [2, 3]. Итоговый анализ данных проводился с помощью методов математической статистики и машинного обучения с применением языка программирования Python 3.

В результате работы были выявлены белки-биомаркеры плазмы крови, значимые для выявления БА, а также МКС. Были предложены модели классификатора на основе логистической регрессии с использованием различных панелей. Например, панель из 7 белков (кислый альфа-1 гликопротеин 1, аполипопротеин а-IV, аполипопротеин с-II, комплемент с2, комплемент с5, липополисахарид-связывающий белок, лизоцим с) продемонстрировала ROC-AUC 0.86 для разделения групп БА и контроля.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации [соглашение № 075-15-2024-530].

Литература

[1] 2024 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2024;20(5):3708-3821.

[2] Percy AJ, Borchers CH. *Methods Mol Biol.* 2021;2228:353-384.

[3] Mohammed Y, Pan J, Zhang S, Han J, Borchers CH. *Proteomics Clin Appl.* 2018;12(2):1600180.

Спектроскопия комбинационного рассеяния света

дейтерированных меток для исследования биологических объектов

А.Н. Омельченко^{1,2}, К.А. Окотруб¹, Н.В. Суровцев¹, Т.Н. Игониная³, Т.А. Рахманова³, С.В. Окотруб³, И.Н. Рожкова³, В.С. Козенева³, Е.Ю. Брусенцев³, С.Я. Амстиславский³

¹ ИАиЭ СО РАН, Новосибирск, 630090, пр. Академика Коптюга, 1

² НГУ, Новосибирск, 630090, ул. Пирогова, 2

³ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, 630090, пр. Академика Лаврентьева, 10

эл. почта: omelchenko.an.n@mail.ru

Спектроскопия комбинационного рассеяния света (КРС) – неинвазивная, неразрушающая и бесконтактная методика, которая все чаще применяется при исследовании биологических объектов. С помощью данной методики можно определить количественный и качественный состав на уровне одиночных клеток. Для повышения химического контраста используют различные метки, в том числе дейтерированные, спектры которых в значительной степени не перекрываются со спектрами других органических соединений. Однако, работ, посвященных спектроскопии КРС дейтерированных меток в биологических объектах, мало, и требуется проведение дополнительных исследований.

В данной работе мы рассматриваем возможности спектроскопии КРС дейтерированных меток для изучения метаболизма биологических объектов. Были проведены эксперименты по детектированию новосинтезированных дейтерированных соединений в клетках дрожжей, культивируемых в присутствии D₂O/H₂O разной концентрации [1]. В результате были обнаружены пики дейтерированных липидов и белков, а также пики частично замещенного дейтерированного этанола при культивировании дрожжей в бескислородной среде. Интерпретация колебательных мод дейтерированных соединений была произведена с помощью квантово-химического моделирования спектров. Также выяснено, что уровень дейтерирования в бескислородной среде снижен примерно в 15 раз, что коррелирует с эффективностью энергетического обмена в клетках.

В настоящей работе метод спектроскопии КРС дейтерированных меток впервые был применен для исследования метаболизма преимплантационных эмбрионов мыши [2]. Эмбрионы были подготовлены сотрудниками сектора криоконсервации и репродуктивных технологий ИЦиГ СО РАН. Эксперименты демонстрируют образование дейтерированных белков при культивировании эмбрионов в 20 % D₂O, а также дейтерированного гликогена и пентоз при культивировании в присутствии дейтерированной глюкозы. Также по спектрам КРС было выяснено, что аминокислоты (фенилаланин и лейцин) преимущественно участвуют в процессе синтеза белка, а жирная стеариновая кислота накапливается в липидных гранулах. Для изучения пространственного распределения отдельных веществ было произведено КРС-картирование. На основе имеющихся данных в работе было рассмотрено влияние криоконсервации и диапаузы на метаболизм эмбрионов. Выяснилось, что в эмбрионах, переживших криоконсервацию, усиливается накопление липидов на высоких стадиях развития, а также замедляется преобразование глюкозы в гликоген на всех стадиях развития. Также было выяснено, что у диапаузирующих эмбрионов на 23 % снижается скорость синтеза белка относительно контрольной группы.

Данная работа демонстрирует возможности и перспективы спектроскопии КРС дейтерированных меток для решения различных биологических задач.

Литература

- [1] Omelchenko A. N., Okotrub K. A., Surovtsev N. V., “Raman spectroscopy of yeast cells cultured on a deuterated substrate”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. – 2023. – Т. 303. – С. 123262.
- [2] Omelchenko A. N. et al., “Probing metabolism in mouse embryos using Raman spectroscopy and deuterium tags”, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. – 2025. – Т. 325. – С. 125044.

Рассеяние Мандельштама-Бриллюэна в двухкомпонентных биологически значимых системах

А.В. Лактионова^{1,2}, В.А. Зыкова², Н.В. Суровцев²

¹ НГУ, Новосибирск, 630090, Пирогова, 2

² ИАиЭ СО РАН, Новосибирск, 630090, Академика Коптюга, 1

эл. почта: laktionova_ann2001@mail.ru

Оптическая спектроскопия, благодаря бесконтактности и неинвазивности, является эффективным инструментом для изучения биологических объектов, включая оценку их упругих свойств, изменения которых могут отражать нарушения в функционировании живых клеток. Использование оптической спектроскопии в биофизических задачах осложняется высоким содержанием воды в тканях и их многокомпонентным составом, что затрудняет анализ спектров рассеяния света. Для преодоления указанных сложностей в интерпретации спектральных данных используются упрощённые модельные системы, содержащие две компоненты, одна из которых — вода.

Данная работа направлена на изучение влияния воды на упругие характеристики модельных биологических систем методами оптической спектроскопии. В исследовании были рассмотрены разнообразные двухкомпонентные составы биологически важных веществ, а именно гидрогели на основе коллагена, водные растворы глицерина и глюкозы. Выбор указанных соединений обусловлен тем, что все они участвуют в тех или иных физиологических процессах, являясь биологически значимыми веществами, и при этом находятся в различном фазовом состоянии в отсутствии растворителя.

Для исследования влияния содержания воды на свойства перечисленных выше объектов были использованы различные методы оптической спектроскопии, а именно спектроскопия комбинационного рассеяния света (КРС), спектроскопия рассеяния Мандельштама–Бриллюэна (РМБ) и деполаризованное рассеяние света. Спектры КРС содержат информацию о колебательных подуровнях системы, что отражает качественный состав исследуемого объекта. Спектроскопия РМБ позволяет получить информацию о продольном гигагерцовом модуле упругости материала, а деполаризованное рассеяние света позволяет исследовать релаксационные свойства объекта. Синхронная регистрация спектров КРС и РМБ с использованием оптоволоконного канала обеспечила получение уникальных зависимостей упругих характеристик от концентрации воды в образцах.

В ходе данной работы было выявлено, что для всех рассмотренных систем уменьшение содержания воды приводит к значительному увеличению значения упругого модуля, его концентрационная зависимость была описана двухкомпонентной моделью. Также концентрационная зависимость ширины бриллюэновской линии демонстрирует немонотонное поведение, заключающееся в наличии максимума при содержании воды ~30 %. Проведение комплексного исследования позволило выявить несколько причин, приводящих к данному явлению. Причиной уширения бриллюэновских линий является как возрастающая неоднородность в составе модельных систем при уменьшении содержания воды, так и влияние релаксационного спектра на спектр РМБ [1]. Однако для разных систем наблюдается разный характер изменения релаксационного спектра при варьировании водной компоненты, что свидетельствует о различных механизмах взаимодействия указанных соединений с водой.

Литература

[1] M. Bailey¹, M. Alunni-Cardinali, N. Correa¹, S. Caponi, T. Holsgrove, H. Barr, N. Stone¹, P. C. Winlove¹, D. Fioretto D., F. Palombo. Science advances. 2020. 6 [44]. eabc1937

Изучение культуры делящихся клеток растений методом ЭПР-спектроскопии

С.В. Юртаева¹, И.В. Яцык¹, А.И. Валиева², А.Н. Акулов², Ю.А. Костюкова², Н.И. Румянцева²

¹ ФИЦ КФТИ КазНЦ РАН, Казань, 420029, Сибирский тракт, 10/7

² ФИЦ КИББ КазНЦ РАН, Казань, 420111, Лобачевского, 2/31

эл. почта: s.yurtaeva@kfti.knc.ru

Ранее методом ЭПР-спектроскопии был обнаружен феномен «широких линий ЭПР» в культуре делящихся клеток дрожжей [1-3], который заключается в регистрации сигналов ферромагнитной природы с $g > 2,1$ на этапе деления клеток предшествующем почкованию. Природа этого явления до настоящего времени не до конца изучена. Понимание этого вопроса может дать новую информацию о роли магнитных явлений в процессе деления клетки. До конца не установлены как молекулярные носители сигналов, так и их локализация в клетке.

В данной работе нами было обнаружено и изучено то же явление в неморфогенной каллусной культуре гречихи татарской (*Fagopyrum tataricum* (L.) Gaertn.), полученной из незрелого зародыша. Клетки обладают полиплоидией и анеуплоидией, для них характерна высокая скорость роста.

Целью работы было изучение спектроскопических характеристик сигналов магнитного резонанса, возникающих при делении клеток, по которым можно было бы судить об источнике сигнала. Методом ЭПР были изучены образцы клеточной культуры в динамике – в процессе роста и развития культуры. Сигналы ферромагнитной природы обнаружены при достижении максимального митотического индекса (максимального количества делящихся клеток) в ходе цикла развития культуры клеток. Обнаруженные сигналы аналогичны наблюдавшимся ранее в работах [1-3]. Изучено температурное и ориентационное поведение сигналов. Характеристики ориентационного поведения приведены в работе [4]. Получены температурные зависимости значений параметров: резонансного поля ($H_{\text{рез}}$), ширины линии (ΔH) и интегральной интенсивности (I) сигналов. Установлено возникновение в процессе роста культуры трех типов сигналов: сначала сигнала, не зависящего от ориентации в магнитном поле, затем двух типов сигналов, характеризующихся зависимостью от ориентации, а именно зависимостью резонансного поля от положения образца в магнитном поле. Анализ угловых зависимостей по методике, описанной в работе [4], позволяет характеризовать форму магнитных частиц или областей, возникающих в ходе деления клетки. Установлена взаимосвязь трех типов сигналов между собой и трансформация одного типа в другой в процессе роста и деления клеток. Анализ температурных зависимостей перечисленных сигналов и сопоставление с литературными данными свидетельствует о том, что их характеристики соответствуют наноразмерным кристаллическим оксидам железа. Обнаруженные сигналы ранее наблюдали в образцах ДНК [5,6].

Исследование методом электронного парамагнитного резонанса было проведено в рамках выполнения госзадания КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН, а эксперименты с каллусными культурами в рамках госзадания КИББ ФИЦ КазНЦ РАН.

Литература

- [1]. О.П. Самойлова, Л.А. Блюменфельд. Биофизика. 1961. 6 [1]. 15-19.
- [2]. А.И. Цапин, О. П.Самойлова, Л. А. Блюменфельд. Биофизика. 1989. 34 [4]. 630-634.
- [3]. О. П. Самойлова, А. И. Цапин, Л. А. Блюменфельд. Биофизика. 1995. 40 [2]. 383-388.
- [4]. С.В. Юртаева, И.В. Яцык, А.Р. Фахрутдинов, А.И. Валиева, А.Н.Акулов, Н.И. Румянцева. Известия РАН. Серия физическая. 2025. 89 [10]. (в печати)
- [5]. R.G. Shulman, W.M. Walsh, Jr., H.J. Williams, Y.P. Wright. Biochemical Biophysical Research Communications. 1961. 5 [1]. 52-56.
- [6]. Y.W. Kwon, H.L. Chang, E.D. Do, H.C. Dong et al. Bull. of the Korean Chem. Soc. 2008. 29 [6]. 1233-1242.

Инновационная технология применения оксида азота в современной клинической практике

В.Д. Селемир, С.Н. Буранов, А.С. Ширшин, В.В. Голованов

Российский федеральный ядерный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной физики, 607188, Саров, пр. Мира, 37.

эл. почта: selemir@vniief.ru

В ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ» разработан не имеющий аналогов медицинский аппарат для ингаляционной терапии оксидом азота NO – ТИАНОКС [4]. Аппарат синтезирует ингаляционный оксид азота из воздуха непосредственно на месте проведения терапии. Технология синтеза ингаляционного оксида азота основана на процессе окисления атмосферного азота в неравновесной плазме газового разряда [1].

Технология отличается:

- **чистотой лечебной газовой смеси** за счет удельного энерговклада в разряде, обеспечивающего синтез оксида азота без примесей озона;
- **отсутствием нагрева** лечебной газовой смеси в процессе синтеза за счет выраженной неравновесности процесса;
- **высокой точностью наработки** и стабильным поддержанием концентрации NO за счет возможности регулирования частоты следования импульсов микросекундной длительности;
- **возможностью длительного непрерывного синтеза NO** за счет снижения эрозии электродной системы, вследствие диффузности разряда [2].

В медицинских учреждениях России работает около 200 аппаратов ТИАНОКС. Линейка аппаратов наряду с аппаратом ТИАНОКС включает его модификации для:

- протекции внутренних органов при оперативном вмешательстве – ТИАНОКС КС;
- высокодозной ингаляционной терапии;
- использования в медицине катастроф и машинах скорой помощи;
- комплексной терапии оксидом азота и водорода.

В медицинских исследовательских центрах Москвы, Нижнего Новгорода, Санкт-Петербурга и Томска при участии ученых Российского Федерального ядерного центра – Всероссийского НИИ экспериментальной физики методами доказательной медицины ведутся разработки применения оксида азота при следующих патологиях [3]:

- бактериальные, грибковые и вирусные пневмонии;
- ишемический инсульт, включая проблемы реабилитации;
- инфаркт миокарда;
- онкология (апоптоз опухолевых клеток, органопротекция при химиотерапии);
- сахарный диабет;
- глаукома (улучшение глазного кровообращения);
- пульмонология;
- дыхательная недостаточность при ранениях и оперативных травмах;
- эректильная дисфункция.

Литература

- [1] Буранов С.Н., Карелин В.И., Селемир В.Д., А.С. Ширшин. Аппарат для ингаляционной NO-терапии. Приборы и техника эксперимента. 2019; 5: 158-159.
- [2] Буранов С.Н., Горохов В.В., Карелин В.И., и соавт. Импульсно-периодический диффузный разряд с автоионизацией в потоке газа. Журнал технической физики. 2020; 90 (5): 755-759.
- [3] Буранов С.Н., Карелин В.И., Селемир В.Д., и соавт. Аппарат ингаляционной терапии оксидом азота «ТИАНОКС» и первый опыт его клинического применения в кардиохирургии. М-лы конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии», СПб, 30-31 марта, 2018. С. 4-9.
- [4] Селемир В.Д., Буранов С.Н., Ширшин А.С. Современные инженерные решения создания оригинального отечественного генератора оксида азота («Тианокс»). Пульмонология. 2024; 34 (3): 409–416.

Использование методов респираторной акустики для мониторинга дыхательной системы человека

С.Н. Астафьева¹, А.И. Дьяченко¹

¹ ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва, 123007, Хорошевское шоссе, 76А

эл. почта: a10351@yandex.ru

В авиационной и космической медицине одной из важных задач является отслеживание функционального состояния дыхательной системы. Однако в условиях замкнутого гермообъекта применение традиционных методов диагностики вызывает ряд трудностей в силу большого размера аппаратуры и невозможности выполнения обследования на себе самостоятельно. В литературе [1–3] описаны способы мониторинга с применением различных датчиков (электронный стетоскоп, легкий акселерометр и др.) и сравнение их характеристик. Тем не менее, из-за недостатков предложенных средств регистрации возникает проблема обработки и анализа акустических явлений, наблюдаемых в дыхательных путях человека.

Целью работы является разработка методики обработки и анализа звуковых колебаний в дыхательных путях человека, регистрируемых при непроизвольной гипервентиляции.

Для методики использовались аудиоданные, полученные в ходе выполнения ступенчато-нарастающей физической нагрузки на велоэргометре. Количество добровольцев составило 25 человек. В качестве регистрирующего датчика был выбран легкий акселерометр ввиду малых размеров и низкой чувствительности к внешним шумам. Датчик фиксировался на поверхности шеи исследуемых добровольцев над внегрудным участком трахеи с помощью эластичной ленты Велкро. Запись данных осуществлялась на диктофон в формате *.wav. Методика обработки и анализа данных включала в себя фильтрацию полосовым фильтром в диапазоне 200–2000 Гц для выделения полезного сигнала. На каждой ступени нагрузки вычислялись значения мощности дыхательных шумов, которые сопоставлялись с величинами вентиляции, полученными в ходе исследования.

В рамках статистического анализа были изучены динамики величин мощности шумов и вентиляции в ходе физической нагрузки с помощью теста Фридмана. Значимость полученных изменений определялась с использованием критерия Вилкоксона ($p < 0.05$). Также исследована зависимость мощности дыхательных шумов от роста вентиляции. Коэффициент корреляции Спирмена между исследуемыми параметрами $r = 0,59$. Используемый метод обработки акустического сигнала позволил явно выделить дыхательные циклы и получить акустическую оценку частоты дыхания (ЧД), сопоставимую с величиной ЧД, полученной методом прямой флоуметрии.

Выявленные взаимосвязи позволяют заключить, что данная методика может давать косвенную оценку функционального состояния респираторной системы, однако, для получения более точных данных требуется разработка способа индивидуальной калибровки метода, а также расширить знания об особенностях механизмов шумообразования и распространения звуковых колебаний в дыхательных путях [4].

Работа выполнена в рамках темы РАН FMFR-2024-0038.

Литература

- [1] В.И. Коренбаум, А.А. Тагильцев, А.И. Дьяченко, А.Е. Костив. *Акустический журнал*. 2013. 59 [4]. 530–538.
- [2] T. Penzel, A. Sabil. *Breathe*. 2017: 13 [2]: e37–e45.
- [3] В.И. Коренбаум, А.А. Тагильцев, А.Е. Костив, А.Д. Ширяев. *Приборы и техника эксперимента*. 2013. 6. 82–87.
- [4] А.И. Дьяченко, С.Н. Астафьева. *Российский журнал биомеханики*. 2024. 28 [3]. 122–128.

Бесконтактные скрининг технологии неблагоприятных функциональных состояний

И.Б. Сиваченко, О.А. Любашина

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Email: avans_d@mail.ru

В современных условиях возрастает принципиальное значение разработки и внедрения автоматизированных систем бесконтактного мониторинга функционального состояния человека. Физиологическое напряжение организма является критически важным индикатором, обладающим высоким потенциалом для применения в автоматизированных системах дистанционного скрининга и оперативного выявления состояний утомления, что имеет прямое отношение к безопасности и эффективности деятельности в различных областях. Более того, согласно литературным данным, существуют перспективы использования подобных технологий в сфере безопасности для дистанционного выявления скрытых агрессивных тенденций. Одним из наиболее перспективных и доступных для бесконтактной оценки индикаторов физиологического напряжения человека выступают характеристики механики движений. Настоящая работа направлена на эмпирическую оценку и установление взаимосвязи между биомеханическими показателями человека и его функциональным состоянием, что позволяет заложить основы для создания высокоэффективных и неинвазивных скрининговых технологий.

В рамках экспериментального этапа работы для цифрового моделирования и анализа биомеханики походки применялся аппаратно-программный комплекс «Траст-М» Биомеханика в сочетании с комплектом из 12 биомеханических сенсоров того же производителя. Данный комплекс предоставляет широкие возможности для всесторонней диагностики опорно-двигательного аппарата, позволяя получать и обрабатывать данные о кинематике движений, динамике функционирования мышечного аппарата, угловых смещениях в суставах, наличии треморов, асимметриях и биоэлектрической активности мышц. В ходе исследования акцент был сделан на следующих параметрах походки: трехмерные скоростные характеристики движения в пространстве (ускорения по трем осям); угловые характеристики наклона туловища (в области крестца) в трех плоскостях; амплитудные показатели перемещения сегментов тела (сгибание, приведение, ротация, пронация в суставах нижней конечности, подъем плечевого пояса); а также степень асинхронности движений в тазобедренных суставах.

Классификация испытуемых (83 чел) по группам с различным функциональным состоянием осуществлялась на основе объективной оценки состояния висцеральных систем. Для этого использовался диагностический комплекс «Омега Стандарт» (НПФ «Динамика», Россия) с анализом показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца. С целью создания контролируемого психофизиологического напряжения, каждый участник выполнял процедуру комбинированной когнитивно-физической нагрузки. Эта нагрузка достигалась путем одновременной интенсивной ходьбы и параллельного решения математических задач (модель сложно-совмещенной деятельности, Комиссии по этике ФГБУН ИФ РАН, Протокол № 23-04), что позволяло индуцировать легкое, но измеримое функциональное изменение.

Проведенный анализ данных выявил взаимосвязь между функциональным состоянием организма и параметрами походки. Ключевой находкой стало выявление более ритмичной и пространственно упорядоченной походки в состоянии нагрузки, что проявляется снижением амплитудных характеристик и минимизацией колебаний корпуса. Это свидетельствует о мобилизации механизмов двигательной экономизации при ухудшении физиологических показателей. На основе этих данных разработана и реализована методика дистанционного мониторинга физиологического состояния (патент № 2787224).

Работа выполнена при поддержке средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8) с использованием материально-технической базы компании ООО «Таулаб».

Анализ формы пульсовой волны с помощью непрерывного вейвлетного преобразования

С.В. Божокин, У.А. Бортникова, Е.С. Соловьева, И.Б. Сулова

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 195251, Политехническая, 29

эл. почта: bsvjob@mail.ru

Актуальность работы: Пульсовая волна (ПВ) характеризует состояние сердечно-сосудистой системы человека, поэтому анализ ее формы представляет интерес для медицинских исследований, направленных на развитие неинвазивной диагностики различных заболеваний [1-3]. Традиционные методы анализа формы ПВ – временные и частотные – обладают некоторыми ограничениями. Временные методы основываются на выделении характерных точек, не учитывая возможные нарушения структуры сигнала при патологиях. Частотный анализ, выполненный с помощью преобразования Фурье, лишен временной локализации и не позволяет учитывать нестационарность сигнала ПВ, которая особенно ярко наблюдается во время различных функциональных проб.

Цель работы: разработка математической модели формы ПВ, способной отслеживать локальные изменения морфологии такого сигнала во времени. Предложенный в работе подход основан на аппроксимации ПВ суперпозицией гауссовских пиков (СГП) с автоматическим подбором их количества и начальных приближений параметров: амплитуд, положений центров и ширин пиков. Вычисление непрерывного вейвлетного преобразования сигнала (НВП) $V(v,t)$, зависящего от частоты v и времени t , позволяет исследовать распределение энергии сигнала ПВ в частотной и временной областях. Выбор нелинейной математической модели аппроксимации сложной формы ПВ в виде СГП позволяет получить аналитическое выражение НВП, что обеспечивает более высокую точность вычислений по сравнению с численными методами интегрирования НВП, и значительно сокращает время работы компьютерной программы. Вычисление мгновенных спектральных интегралов $E_\mu(t)$ дает возможность зафиксировать изменения во времени спектральных свойств сигнала ПВ в различных диапазонах частот μ .

Результаты работы: исследовались как модельные, так и реальные сигналы ПВ 23 испытуемых. Найдено оптимальное количество гауссовских пиков, которые хорошо аппроксимируют сложную форму сигнала ПВ. Метод протестирован на сигналах ПВ сосудов, для которых наблюдается ярко выраженная инцизура, и сосудов с монотонным ходом формы сигнала. Существенные отличия между этими случаями были обнаружены с помощью спектральных интегралов в диапазоне частот [2-3 Гц]. Особенно ярко это проявлялось при сравнении сигналов ПВ с большой инцизурой и без инцизуры.

Заключение: предлагаемый подход, основанный на НВП и анализе спектральных интегралов, обладает большей чувствительностью к локальным изменениям структуры сигнала по сравнению с традиционными методами анализа формы ПВ. Преимущество метода НВП, состоит в том, что он не требует выделения характерных точек в конфигурации сигнала ПВ. Обнаруженные в ходе работы особенности спектральных интегралов ПВ могут быть применены в задачах автоматизированной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике.

Литература

- [1] В.В.Бороноев. Медицинская техника. 2014(4). 33.
- [2] H.W.Loh, S.Xu, O.Faust, C.P.Ooi, P.D.Barua, S.Chakraborty, U.R.Acharya. Computer Methods and Programs in Biomedicine. 2022. T. 216. 106677.
- [3] E.Martinez-Ríos, L.Montesinos, M.Alfaro-Ponce. Computers in Biology and Medicine. 2022. T.145. 105479.

Моделирование фазы переката стопы при двуногой ходьбе

М.А. Ерофеев¹

¹ ИПМаш РАН, Россия, 199178, г. Санкт-Петербург, Большой пр. ВО, дом 61

эл. почта: *mr.mikhail-erofeev@yandex.ru*

Представлены результаты исследования биомеханических характеристик голеностопного сустава в фазах опоры и переката и в процессе взаимодействия стопы с опорной поверхностью при ходьбе [1,2]. В основу исследований положены экспериментальные данные сгибания-разгибания, пронации и супинации голеностопного сустава и сил реакций стопы при ходьбе [3]. В работе основное внимание уделено анализу взаимодействия пары стопа-опорная поверхность на стандартной динамометрической платформе и данных, полученных с использованием инерциальных датчиков.

Выявлены аналитические взаимосвязь антропометрических характеристик и биомеханических параметров голеностопного сустава с поперечной силой реакции опоры стопы. Установлено, что ударные составляющие сил реакций стоп целесообразно моделировать с помощью обобщенных функций Эрмита [4], а фазу переката стопы — скручиваемым эластичным армированным цилиндром.

Разработана методика расчета импульсов реактивных сил в каждой из фаз ударно-фрикционного взаимодействия стопы с опорной поверхностью, рассчитаны коэффициенты трения верчения пятки и носка стопы, а также трения скольжения стопы в фазе полной опоры.

Результаты этого исследования используются при разработке мехатронных ортезов нижней конечности, в частности голеностопного сустава. Они нацелены на разработку методов оценки и выявления плоскостопия на ранних этапах развития с перспективой построения карт реабилитации при патологиях опорно-двигательного аппарата, требующих углубленного подхода.

Литература

- [1] Мусалимов В. М., Перепелкина С. Ю., Ерофеев М. А. Моделирование поперечного касательного взаимодействия стопы с опорной поверхностью // Изв. вузов. Приборостроение. 2024. Т. 67, № 10. С. 831–836. DOI: 10.17586/0021-3454-2024-67-10-831-836
- [2] Donatelli R.A. Normal biomechanics of the foot and ankle // J. Orthop Sports Phys Ther. 1985. V. 7(3). P. 91–95. doi: 10.2519/jospt.1985.7.3.91
- [3] Мусалимов В.М., Паасуке М., Гапеева Е., Ерелине Я., Ерофеев М.А. Моделирование динамики опорно-двигательной системы // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2017. Т. 17. № 6. С. 1159–1166.
- [4] В.М. Мусалимов, М.А. Ерофеев, Ю.С. Монахов, М.С. Малов Моделирование ударно-фрикционного взаимодействия стопы с опорной поверхностью с использованием базиса обобщенных функций Эрмита // Изв. вузов. Приборостроение. 2023, Т. 66, № 8. С. 652–659. DOI: 10.17586/0021-3454-2023-66-8-652-659.

Мультиспектральные сенсорные системы видимого и ближнего инфракрасного диапазонов длин волн: биомедицинская диагностика и интеллектуальный анализ данных

Ю.В. Лямина¹, А.Ю. Зайцева¹

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

эл. почта: anna@da-24.ru

Современные носимые оптические датчики стали ключевым инструментом неинвазивного мониторинга физиологических параметров, объединив достижения фотоники, микроэлектроники и алгоритмов искусственного интеллекта. В основе разработанного на базе ИАП РАН (г. Санкт-Петербург) аппаратно-программного комплекса «Сенсор-ИК» (АПК) лежит технология фотоплетизмографии – измерение светопоглощения тканей при пульсации крови. Светодиоды АПК излучают в зелёном (530 ± 15 нм), красном (660 нм) и инфракрасном (940 нм) диапазонах длин волн, а фотодетектор регистрирует отражённый сигнал. Излучение зелёного спектра было выбрано как оптимального для детекции сердечного ритма благодаря высокой поглощаемости гемоглобином и минимальному влиянию движения. Красный и ИК-светодиоды использованы для расчёта сатурации крови через анализ оптической плотности окси- и дезоксигемоглобина [1]. Разработанный АПК является многоспектральным и комбинирует несколько длин волн для одновременного измерения ЧСС, вариабельности ритма и оксигенации крови. Артефакты движения компенсируются синхронной обработкой данных акселерометра с использованием технологий машинного обучения и интеллектуального анализа данных.

Представленный АПК регистрирует функциональное состояние человека с возможностью ранжирования с использованием разработанной алгоритмической платформы «Светофор», в режиме реального времени оценивающей ключевые физиологические параметры. Система визуализирует их в виде цветовых индикаторов: зелёный (норма), жёлтый (предупреждение) и красный (тревога). Разработанный подход позволяет не только быстро интерпретировать данные о состоянии организма, но и своевременно проводить профилактические или терапевтические вмешательства.

Благодарность: исследование выполнено за счёт средств гранта Российского научного фонда (проект № 24-21-00404).

Литература

[1] M.S. Mazing, A.Y. Zaitceva, Y.Y. Kislyakov et. al. Monitoring of oxygen supply of human tissues using a noninvasive optical system based on a multi-channel integrated spectrum analyzer // International Journal of Pharmaceutical Research. 2020 V. 12 P. 1974–1978 [https://doi.org/ 10.31838/ijpr/2020.SP2.355](https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.SP2.355)

Разработка методики ранней диагностики ревматоидного артрита с использованием лабораторной диагностики и магнитно-резонансной томографии в средних полях

Д.И. Абдулганиева¹, Н.Г. Шамсутдинова¹, А.А. Баязитов², В.Л. Одиванов², **Я.В. Фаттахов^{2,3}**, А.Р. Фахрутдинов², В.А. Шагалов²

¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Казань, 420012, Бутлерова, 49

²Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, 420029, Сибирский Тракт, 10/7

³ООО «Градиент МРТ», 420012, Казань, Маяковского, 3

эл. почта: yfattakhov@yandex.ru

Объектом исследования являлись пациенты с верифицированным диагнозом ранний ревматоидный артрит (РА).

Цель работы — разработка методики ранней диагностики ревматоидного артрита с использованием комплексного клинического обследования, лабораторной диагностики и магнитно-резонансной томографии в высоких и средних полях.

В процессе работы были исследованы показатели течения болезни с применением клинических методик, определены лабораторные показатели воспаления, разработаны приемные датчики и оптимальные импульсные последовательности для среднеполевой томографии с подавлением сигнала жира. Исследованы структурные изменения суставов кистей и стоп с применением рентгенографии и магнитно-резонансной томографии в средних и высоких полях.

Первый этап исследования [1] показал, что в настоящее время, действительно, существует возможность раннего выявления РА. Повышение эффективности диагностики поражения суставов при РА может быть достигнуто при помощи среднеполевой МРТ. Проведение МРТ позволяло с высокой степенью точности выявить все симптомы поражения суставного и костно-хрящевого аппаратов при РА.

Исследования МРТ были проведены с использованием опытного образца специализированного ортопедического томографа, разработанного совместными усилиями КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН и ООО «Градиент МРТ».

Включение в алгоритм МРТ-исследования T1В, T2В, STIR импульсных последовательностей в сагиттальной и коронарной плоскостях позволяет получить информацию для своевременного выявления и постановки диагноза РА.

Литература

[1] Д.И. Абдулганиева, А.Н. Аникин, А.А. Баязитов, В.Н. Мухамадиева, В.Л. Одиванов, Я.В. Фаттахов, А.Р. Фахрутдинов, Р.Ш. Хабилов, Н.Г. Шамсутдинова, В.А. Шагалов. *Сборник тезисов докладов Четвёртой международной конференции со школой молодых учёных «Физика — наукам о жизни»*. 2021. С. 72. Санкт Петербург.

Использование белка-репортёра в методе комбинационного рассеяния света для определения концентрации белка в биологической жидкости

С.С. Пудова¹, Н.В. Суровцев²

¹ НГУ, Новосибирск, 630090, Пирогова, 2

² ИАиЭ, Новосибирск, 630090, проспект Академика Коптюга, 1

эл. почта: sofia.pudova@gmail.com

Задача определения состава и количества белка в биологических жидкостях является актуальной и востребованной. Существуют различные методы для определения концентрации и состава белков, основанные на реакциях с изменением окраски (биуретовый метод, метод Лоури), реакций антиген-антитело (иммуноферментный анализ), изменении поглощения в ультрафиолетовом и инфракрасном диапазонах и другие. Однако у каждого из методов есть свои области применимости и ограничения [1]. В частности, одной из проблем при обнаружении белка является наличие в образце небелковых метаболитов и другие органических соединений в высокой концентрации.

Целью данной работы было исследование возможности определения состава и концентрации белка в многокомпонентной биологической жидкости на основе метода комбинационного рассеяния света (КРС). В качестве объекта исследования рассматриваются жидкости, содержащие порядка или менее 1 мг/мл белка и порядка 20 мг/мл других органических и неорганических компонент. Поскольку исследование сухих остатков биологических жидкостей с содержанием белка на указанном уровне затруднительно из-за значительного вклада небелковых компонент [2], предложено использовать осаждение белка из исходного раствора. При осаждении белка теряется информация об исходной концентрации. Для решения этой задачи предложено использовать белок-репортёр со специфичным аминокислотным профилем. В данной работе предложено использовать лизоцим куриного яйца, содержащий 4 остатка фенилаланина, 6 остатков триптофана на 147 аминокислотных остатков и имеющий в спектре КРС острые интенсивные пики на 1004 и 1012 см⁻¹ [3]. Данные пики имеют примерно равную интенсивность, что нехарактерно для большинства белков.

Описанная методика опробована на жидкостях после культивирования фибробластов и миофибробластов роговицы, а также жидкости после культивирования мезенхимальных стволовых клеток Биша. В докладе будут обсуждены полученные результаты.

Литература

[1] Chang S. K. C., Zhang Y. *Food analysis*. 2017. С. 315-331.

[2] Pudova S. S., Zaytseva Y. V., Surovtsev N. V. *Bulletin of the RAS: Physics*. 2024. 88. 229-233.

[3] Yu N. T., Jo B. H. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1973. 156. №. 2. С. 469-474.

Оптимизация методов диагностики в ядерной медицине на основе испытаний с использованием цифровых двойников пациентов и сканеров

Н.В. Денисова

Институт математики имени академика С.Л. Соболева, Новосибирск
Новосибирский Государственный Университет

В области ядерной медицины проведение клинических исследований *in vivo* имеет ограничения, связанные с этическими и нормативными стандартами из-за лучевой нагрузки, а также с большими временными и финансовыми затратами. Современной альтернативой клиническим испытаниям являются математические имитационные исследования *in silico*. Математическая модель пациента может быть безопасно испытана в различных условиях, а компьютерные эксперименты могут проводиться без ограничений с разными сценариями. В англоязычной литературе исследования с использованием математических моделей пациентов называются Virtual Clinical Trials - «Виртуальные клинические испытания». В данной работе дается анализ современного состояния исследований на основе виртуальных испытаний в области ядерной медицины с особым акцентом на визуализацию методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Представлен программный комплекс «Виртуальная платформа для имитационных испытаний метода ОФЭКТ/КТ» на основе цифровых двойников пациентов и сканеров, разработанный в Лаборатории моделирования в ядерной медицине Новосибирского Государственного Университета, Институте Математики имени академика С.Л.Соболева, Институте Теоретической и Прикладной Механики имени академика С.А.Христиановича. Представлены результаты виртуальных испытаний, выполненных совместно с врачами-клиницистами НМИЦ имени академика Мешалкина, НМИЦ кардиологии имени академика Чазова, НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева [1-3].

Методология виртуальных испытаний развивается стремительно и можно ожидать, что в ближайшие годы виртуальная реальность станет играть решающую роль в персонализированном ведении пациентов в клинических отделах ядерной медицины, как это уже делается при планировании лучевой терапии и при подготовке к сложным хирургическим операциям.

Работа выполнена при поддержке Математического Центра в Академгородке, соглашение с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2025-348

Литература

- [1] Денисова Н.В. Математическое имитационное моделирование в ядерной медицине для оптимизации диагностической точности метода ОФЭКТ/КТ Медицинская физика 2023 №3 с. 45-62 DOI: 10.52775/1810-200X-2023-99-3-45-62
- [2] Н.В. Денисова, М.А. Гурко, С.М. Минин, Ж.Ж. Анашбаев, А.А. Жеравин, Е.А. Самойлова, С.Э. Красильников Возможности компьютерного моделирования опухолевого поражения легких при сравнении с данными ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-МИБИ Сибирский онкологический журнал 2023 22 14-25 doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-14-25
- [3] Денисова Н.В., Гурко М.А., Колинко И.П., Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Виртуальная платформа для имитационного компьютерного моделирования радионуклидной визуализации в ядерной кардиологии. Сравнение с клиническими данными // Digital Diagnostics. 2023. Т. 4, № 4. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD595696>

Динамическая оценка упругих свойств и гидратации биологических тканей с использованием комбинации спектроскопии РМБ и КРС

Д.А. Золоторенко¹, С.В. Адищев², А.В. Лактионова², Е.А. Добрынина², Н.В. Суровцев²

¹ НГУ, Новосибирск, 630090, Пирогова, 2

² ИАиЭ СО РАН, Новосибирск, 630090, Академика Коптюга, 1

эл. почта: d.skazhutina@g.nsu.ru

Перспективным направлением исследований является изучение упругих свойств, играющих важную роль в поддержании работоспособности биологических тканей, а также при диагностике в качестве маркера различных заболеваний [1, 2]. Каждая ткань обладает характерными ей упругими свойствами, например, роговица глаза поддерживает стабильную форму, а перикард обладает высокой прочностью для предотвращения чрезмерного расширения камер сердца и смягчения ударов и вибраций. Изменение упругих свойств биологических тканей активно исследуется и часто служит ранним индикатором различных патологических процессов [3, 4]. Ключевым фактором, влияющим на упругие свойства, является уровень гидратации тканей [2, 5]. Вода выступает в роли эластификатора: при высокой гидратации ткани обладают высокой эластичностью, а по мере высыхания и при обезвоживании становятся более хрупкими. Таким образом, важно учитывать гидратацию при изучении упругих свойств биологических тканей, особенно в биомедицинских приложениях.

Спектроскопия рассеяния Мандельштама-Бриллюэна (РМБ) зарекомендовала себя в качестве методики, позволяющей определять упругие свойства материалов в гигагерцовом диапазоне неинвазивно и неразрушающе, с высоким пространственным разрешением [6]. Для неинвазивной и безмаркерной оценки гидратации образца зачастую используется спектроскопия комбинационного рассеяния света (КРС) [7]. Таким образом, объединение этих методик выступает перспективным инструментом, позволяющим производить динамическую оценку упругих свойств в условиях изменяющейся гидратации.

Данная работа посвящена исследованию динамики изменения упругих свойств биологических тканей в зависимости от уровня гидратации с помощью синхронного измерения спектров РМБ и КРС.

Полученные результаты могут быть использованы для более глубокого понимания свойств биологических тканей с целью моделирования и описания их структурных особенностей при диагностике различных заболеваний.

Литература

- [1] H. Trębacz, A. Barzycka. *Biomolecules*. 2023. 13 [3]. 574.
- [2] G. Singh, A. Chanda. *Biomed. Mater.* 2021. 16 [6]. 062004.
- [3] H. Zhang et al. *Am. J. Ophthalmol.* 2023. 254. 128-140.
- [4] A. Massey et al. *Nat. Rev. Phys.* 2024. 6 [4]. 269-282.
- [5] P. Shao et al. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018. 59 [7]. 3020-3027.
- [6] C. Handler, C. Testi, G. Scarcelli, *Curr. Opin. Cell Biol.* 2024. 88. 102341.
- [7] N. J. Bauer, F. Hendrikse, W. F. March. *Cornea*. 1999. 18 [4]. 483-488.

Все ли синдромы обкрадывания кровотока нам сегодня известны?

К. Блицын¹, Р.Ю. Овсянников¹, И.С. Курапеев¹, И.С. Симулис^{1,2}, К.М. Лебединский^{1,3}

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

² СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, 194291, пр. Культуры, 4

³ ФНКЦ реаниматологии и реабилитологии, Москва, 107031, ул. Петровка, 25, стр. 2

Эл. почта: mail@lebedinski.com

В ангиологии и сосудистой хирургии много десятилетий известны синдромы гемодинамического обкрадывания (*англ.* steal syndromes) – ишемия органов и тканей по причине аномального перераспределения кровотока, обусловленного патологическим градиентом давлений в сосудистом русле. Так, при синдроме позвоночно-подключичного обкрадывания (SSS, [1]) из-за стеноза или окклюзии подключичной артерии проксимальнее отхождения от нее позвоночной артерии в последней создается ретроградный кровоток из виллизиева круга, приводящий к вертебро-базиллярной недостаточности и ишемии верхней конечности. Известны также коронаро-подключичное и «межкоронарное» обкрадывания после реваскуляризации миокарда [2], обкрадывание селезеночной артерией после трансплантации печени [3] и т.п.

Септический шок и полиорганную недостаточность – сегодня основную причину летальности в отделениях интенсивной терапии всего мира! – также долгое время объясняли обкрадыванием капиллярного русла из-за шунтирования кровотока через артериовенозные анастомозы в результате вазоплегии [4]. Накопление фактов, противоречащих такому объяснению, привело в конце XX в. к теории «микроциркуляторно-митохондриального дистресса» (MMDS, [5]), трактуемой ситуацией как формирование в микрососудистом русле т.н. «слабых единиц» (*англ.* Weak units), где из-за вазоплегии капилляры с низким гидродинамическим сопротивлением обкрадывают капилляры с более высоким сопротивлением [6]. Однако и это объяснение противоречит фактам – в частности, равномерности тканевого напряжения кислорода (PtO_2) внутри различных тканей и существенным различиям его между тканями. Если в тканях головного мозга, миокарда, почек, печени при сепсисе и септическом шоке PtO_2 или StO_2 , измеренные погруженным поляризационным электродом или ближней ИК-спектроскопией соответственно, равномерно снижаются, то в тканях скелетных мышц и кожных покровов показатели, напротив, значительно растут [7]. Показано, что рост их связан не с нарушением утилизации O_2 , а с избыточной доставкой кислорода именно к скелетной мускулатуре [8]. Это легко объяснить свойственным мышцам, в сравнении с другими тканями, уникальным потенциалом вазодилатации – их способностью к 20-кратному снижению сопротивления сосудистого русла (у почки эта кратность составляет лишь 1,5, у головного мозга – 2, печени – 4, миокарда – 5) [9].

Таким образом, обкрадывание скелетными мышцами при септическом шоке спланхнического и церебрального сосудистых бассейнов представляет пока неизвестную практике терапевтическую мишень [10]. Изучение и мониторинг этого биомеханического феномена, его фармакологическая и/или механическая коррекция ограничением избыточного кровотока в мышцах – задачи ближайшего будущего.

Литература:

- [1] Ochoa V.M., Yeghiazarians Y. Vasc Med. 2011 Feb; 16(1): 29-34.
- [2] Multani N.S. et al. JACC Case Rep. 2025 Aug 27; 30(25): 104828.
- [3] Загайнов В.Е. и соавт. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2011; 13(2): 87-94.
- [4] Weil M.H. / In: Functional Hemodynamic Monitoring. – Springer, 2005. – P. 9–17.
- [5] Ince C., Sinaasappel M. Crit Care Med. 1999 Jul; 27(7): 1369-77.
- [6] Jespersen SN, Østergaard L. J Cereb Blood Flow Metab. 2012 Feb; 32(2): 264-77.
- [7] Boekstegers P. et al. Crit Care Med 1994; 22(4): 640-650.
- [8] [Sair M.](#) et al. Crit Care Med 2001; 29(7): 1343-1349.
- [9] Folkov B., Neil E. Circulation. – Oxford University Press. – 1971. – Chapter 1, table 1.
- [10] Овсянников Р.Ю. и соавт. [Анестезиология и реаниматология 2019; 2: 27-33.](#)

Создание установки плазмохимического синтеза оксида азота для аппаратов искусственного кровообращения (ТИАНОКС КС)

В.Д. Селемир¹, Е.В. Шляхто², А.С. Ширшин¹, С.Н. Буранов¹, В.В. Голованов¹, А.Е. Баутин², Н.О. Каменщиков³, В.В. Пичугин⁴

¹ Российский федеральный ядерный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной физики, 607188, Саров, пр. Мира, 37

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

³ Научно-исследовательский институт кардиологии - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111-А

⁴ НИИ-Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им.академика Б.А.Королева, Нижний Новгород, 603950, Ванеева, 209.

эл. почта: selemir@vniief.ru

В «РФЯЦ-ВНИИЭФ» разработан не имеющий аналогов аппарат, предназначенный для производства и доставки газовой смеси, содержащей оксид азота (NO), в контур аппаратов искусственного кровообращения и ЭКМО, и мониторинга концентрации NO в подаваемой смеси [1]. Проведенные научные исследования подтвердили возможность использования установки плазмохимического синтеза оксида азота для непосредственной подачи его в кровь через оксигенаторы аппаратов искусственного кровообращения в клинических условиях [2]. Впервые показано, что оксид азота, подаваемый в контуры АИК и ЭКМО: снижает содержание свободного гемоглобина в крови; позволяет снизить количество и объем газовых микроэмболов в артериальном кровотоке; оказывает благоприятное воздействие на печень и головной мозг; оказывает благоприятное воздействие на систему гемостаза; снижает количество и площадь отложений фибрина на поверхностях полимера мембран оксигенаторов [2]; эффективно снижает частоту острого почечного повреждения при кардиохирургических операциях у пациентов с хронической болезнью почек [3]; демонстрирует благоприятные эффекты при выполнении локальной аппаратной реперфузии в модели инфаркта миокарда; оказывает антиокислительный эффект, который проявляется в снижении уровня окислительного стресса; оказывает защитное влияние на функцию эндотелия в ходе длительного искусственного кровообращения; способствует благоприятным клиническим исходам кардиохирургических операций [4]. Полученные данные однозначно доказывают, что подача NO в контуры АИК и ЭКМО повышают безопасность технологий искусственного кровообращения за счет значимого снижения выраженности побочных эффектов. На основе полученных технических решений, и с учетом данных исследований в клинических условиях опытные образцы направлены на технические и токсикологические испытания с целью государственной регистрации медицинского изделия.

Литература

[1] Селемир В.Д., Буранов С.Н., Ширшин А.С. Современные инженерные решения создания оригинального отечественного генератора оксида азота («Тианокс»). Пульмонология. 2024; 34 (3): 409–416.

[2] Баутин А.Е., Радовский А.М., Маричев А.О., и соавт. Влияние оксида азота, подаваемого в оксигенатор аппарата искусственного кровообращения, на функциональное и морфологическое состояние внутренних органов: экспериментальное исследование. Пульмонология. 2024; 34 (3): 350–363.

[3] Каменщиков Н.О., Тё М.А., Подоксенов Ю.К., и соавт. Периоперационное кондиционирование оксидом азота для предотвращения острого почечного повреждения при кардиохирургических вмешательствах у пациентов с хронической болезнью почек: промежуточные результаты рандомизированного контролируемого исследования DEFENDER. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2024; 4:127–138.

[4] Домнин С.Е., Пичугин В.В., Сандалкин Е.В., Дерюгина А.В. Эффективность защиты миокарда при ингаляционном и экстракорпоральном пути введения газообразного оксида азота при операциях с искусственным кровообращением. Биорадикалы и Антиоксиданты. – 2021. – Т. 8 (2). – С. 136–139.

Разработка новой методики неинвазивного мониторинга сердечного выброса

Е.В. Порфирьева¹, Р.В. Давыдов¹, М.Я. Якушева², В.В. Давыдов¹, Ю.А. Гусева¹,
К.М. Лебединский³

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

² СПбГУТ им. проф. М.А. Бонч-Бруевича, Санкт-Петербург, 193220, пр. Большевиков, 22

³ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 193015, ул. Кирочная, 41

эл. почта: porfirev-69@mail.ru

В медицинском мониторинге, в т.ч. при критических состояниях, ясно прослеживается тренд к снижению инвазивности. Не стал исключением и мониторинг сердечного выброса, одного из двух главных критериев состоятельности кровообращения – наряду со средним артериальным давлением, достаточно точно измеряемым неинвазивно. В мониторинге выброса эталонной точности пока считают инвазивные технологии, связанные с катетеризацией сосудов, от центральных вен до периферических артерий и даже легочной артерии. И хотя риски агрессивных методик с годами удается снижать, во многих ситуациях врачи тяготеют к менее инвазивным подходам, не требующим проникновения в полости тела [1]. Чаще всего это касается случаев, когда точный динамический контроль сердечного выброса необходим при операциях небольшого объема или вовсе у неоперируемых пациентов.

Так, известна технология EStimated Continuous Cardiac Output (esCCO), где расчет величин ударного объема крови SV основан только на данных неинвазивного (с помощью манжетки) измерения артериального давления, электрокардиографии и пульсоксиметрии [1, 2]. Предполагается наличие линейных (или имеющих удовлетворительную линейную аппроксимацию) взаимосвязей величин SV, пульсового давления PP и времени прохождения пульсовой волны от левого желудочка (зубец R на ЭКГ) до датчика пульсоксиметра PWTT:

$$\begin{aligned} SV &= k \cdot PP, \text{ где} & (1) \\ PP &= \alpha \cdot PWTT + \beta & (2) \end{aligned}$$

где k – коэффициент, зависящий от биометрических данных пациента; α – постоянная, определенная экспериментально авторами метода; β – переменная, производная от PP.

Однако, во-первых, точно отслеживать динамику количественных значений SV можно только при условии калибровки по какому-либо другому (возможно, инвазивному!) методу. Во-вторых, динамический ряд значений PP доступен только при прямом измерении (катетер в артерии). Наконец, несложно понять, что PP линейно связано со скоростью распространения пульсовой волны, но совсем не с обратной ей величиной PWTT...

Исходя из этого, мы изучаем возможность мониторинга выброса на основе двух величин, получаемых исключительно неинвазивным путем – PWTT и площади S под первым максимумом сфигмографической кривой (кривая объемного пульса, например, пульсоксиметрическая) от начала анакроты до дикротической инцизуры. Как указано выше, SV связан с показателем S линейно, тогда как с PWTT – обратно пропорциональной зависимостью. Тогда для каждого из последовательно взятых кардиоциклов с порядковым номером n ,

$$SV_n = a \cdot S_n + b = c/PWTT_n + d, \text{ или} \quad (3)$$

$$a \cdot S_n + b - c/PWTT_n - d = 0, \quad (4)$$

где a и c – коэффициенты пропорциональности, b и d – свободные члены уравнений, зависящие от импеданса большого круга кровообращения и неизменные на протяжении нескольких последовательных кардиоциклов. В случае $n = 1 \dots 4$ система из четырех уравнений (4) дает однозначное решение относительно переменных a , b , c и d , а их постоянный пересчет, несмотря на динамику тонуса сосудов, гарантирует точность расчета каждого SV_n в отсутствие как произвольных допущений, так и потребности в независимой калибровке.

Литература

- [1] Bataille, B. Comparison of esCCO and transthoracic echocardiography for non-invasive measurement of cardiac output intensive care / B. Bataille, M. Bertuit, M. Mora et al. // British Journal of Anaesthesia. 2012; 109(6): 879-88.
[2] Biais, M. Ability of esCCO to track changes in cardiac output / M. Biais, R. Berthezène, L. Petit, V. Cottenceau, F. Sztark // British Journal of Anaesthesia. 2015; 115(3): 403-10.

Белки особого назначения: как работают шапероны, белки-антифризы и белки-антибиотики?

Б.С. Мельник

Институт Белка РАН, 142290, Пущино, Институтская 4, Московская область, Россия

эл. почта: bmelnik@phys.protres.ru

Шапероны, белки-антифризы и белки-антибиотики — это три совершенно разных по структурам и функциям типа белков. Шапероны [1] помогают разным белкам «правильно сворачиваться» в стрессовых условиях, белки-антифризы [2] помогают клеткам выживать при экстремально низких температурах, белки-антибиотики [3] атакуют и разрушают чужеродные клетки. Все эти белки обнаружены очень давно, их изучением занимается множество лабораторий, тем не менее, до сих пор остаются вопросы и споры относительно того, как эти белки работают. В докладе будет сделан акцент на том, как «физический взгляд» на функционирование этих белков, в значительной мере, помог продвинуть исследование каждого из этих типов белков. Работа поддержана фондом РФФ (грант 25-14-00260).

Литература

[1] Garbuzynskiy SO, Marchenkov VV, Marchenko NY, Semisotnov GV, Finkelstein AV. *Phys Life Rev.* 2025 Mar;52:66-79.

[2] B.S. Melnik, A.V. Finkelstein. *Molecular Biology (Moscow)*, 2022, Vol 56 №2 p. 297-305.

[3] N. Rudenko, A. Siunov, A. Zamyatina, B. Melnik, A. Nagel, A. Karatovskaya, M. Borisova, A. Shepelyakovskaya, Z. Andreeva-Kovalevskaya, A. Kolesnikov, A. Surin, F. Brovko, A. Solonin. *Int J Biol Macromol.* 2022, 200, 416-427.

Особенности функционирования лед-связывающих белков и их влияние на выживаемость бактериальных клеток

М.А. Мажорина¹, Д.Е. Воробьева¹, Б.С. Мельник¹

¹ Институт белка РАН, Пушкино, 142290, Институтская, 4

эл. почта: MariaMazhorina@yandex.ru

Белки-антифризы - это особый класс белков, которые вырабатываются различными организмами и помогают им выжить в условиях экстремально низких температур. Большинство таких белков способны связываться со льдом и снижать температуру замерзания растворов относительно температуры замерзания чистой воды [1-3]. Кроме того, в литературе показано, что эти белки могут препятствовать процессу рекристаллизации льда [4]. Несмотря на то, что белки-антифризы исследуются довольно давно, вопрос о конкретном механизме, с помощью которого они спасают клетки и организмы от гибели, остаётся открытым. В данной работе исследовано влияние лёд-связывающих белков на процесс замерзания воды, а также выживаемость бактериальных клеток. Эксперименты по замораживанию/оттаиванию растворов и суспензии бактериальных клеток проводили в присутствии белков-антифризов, а также веществ-нуклеаторов льда, ранее исследованных в нашей группе. В этой работе экспериментально показано, что белки-антифризы блокируют действие нуклеаторов льда различной природы. Также показано, что присутствие белка-антифриза в бактериальных клетках способствует лучшему их выживанию в условиях низких температур.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 25-14-00260.

Литература

- [1] M.J. Kuiper, C.J. Morton, S.E. Abraham, A. Gray-Weale. *J. Elife*. 2015. 4:e05142.
- [2] C.A. Knight. *Nature*. 2000. 406. P. 249–251.
- [3] A.L. DeVries. *Methods Enzymol*. 1986. 127. 293-303.
- [4] A. Baskaran, M. Kaari, G. Venugopal, R. Manikkam, J. Joseph, P.V. Bhaskar. *Int J Biol Macromol*. 2021. 189. 292-305.

Молекулярное моделирование гидратации глобулярных водорастворимых белков и их комплексов с лигандами

С.А. Панасенко¹, М.Г. Петухов¹

¹ НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ, 188300, Гатчина, Орлова роща, 1
эл. почта: panasenko.sa@edu.spbstu.ru

Вода играет ключевую роль в стабилизации структуры и функционировании биологических макромолекул. Материальной основой гидрофобного эффекта являются молекулы воды, которые при контакте с гидрофобной поверхностью белка теряют часть своей энтропии (низкоэнтропийные молекулы воды, НЭВ). Молекулы воды, находящиеся в контакте с неполярными участками поверхностями, формируют упорядоченные клатрат-подобные кластеры. Энтропийная «стоимость» такого упорядочивания может достигать +2 ккал/моль на одну молекулу воды [1], поэтому их вытеснение в объем растворителя при образовании комплекса белок-лиганд приводит к значительному энтропийному выигрышу, способствуя стабилизации комплекса. Количественная оценка распределения НЭВ на поверхности белка является важной задачей для понимания механизмов молекулярного распознавания.

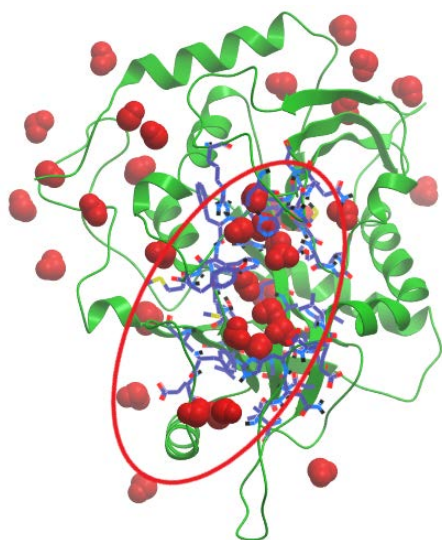


Рис. 1. Визуализация НЭВ (красные шарики) на поверхности фермента пурин-нуклеозид-фосфорилаза человека.

В данной работе был разработан и применен вычислительный подход для анализа распределения НЭВ на поверхности белков. На основе набора из 14 комплексов белков-рецепторов млекопитающих из базы данных PDBbind был проведен анализ доли НЭВ в трех ключевых областях: в активном центре (сайт связывания лиганда), на остальной поверхности белка и в карманах, не участвующих в связывании лиганда. Низкоэнтропийной считалась молекула воды из первого гидратационного слоя [2], находящаяся в непосредственном контакте с любым атомом гидрофобной группы.

В результате анализа было показано, что активные центры белков характеризуются статистически значимо более высокой долей НЭВ по сравнению с остальной поверхностью (Рис. 1). Средняя доля НЭВ в активных центрах составила $0,43 \pm 0,08$, в то время как на остальной поверхности и в других карманах это значение было существенно ниже – около $0,18 \pm 0,05$. Было также показано, что образование комплекса белок-лиганд сопровождается высвобождением значительного числа молекул

НЭВ (15 ± 3), что подтверждает их ключевой вклад в свободную энергию связывания.

Таким образом, активные центры белков характеризуются повышенной долей НЭВ. Этот параметр может служить критерием для идентификации и оценки потенциальных сайтов связывания на поверхности белков, что открывает новые перспективы для рационального дизайна лекарств и повышения эффективности методов виртуального скрининга лигандов.

Исследование поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (грант № 075-15-2024-630).

Литература

- [1] Huggins D.J. Quantifying the entropy of binding for water molecules in protein cavities by computing correlations // Biophys J. - 2015. - Vol. 108. - P. 928-936.
- [2] Nakasako M. Water-protein interactions from high-resolution protein crystallography // Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. - 2004. - Vol. 359. - P. 1191-1204; discussion 1204-1196.

Свет и растение: управление агроэкосистемами в светокультуре

Г.Г. Панова¹, Т.Э. Кулешова¹, О.Р. Удалова¹, Н.Г. Синявина¹, М.В. Архипов¹, Ю.В. Хомяков¹, Н.С. Прияткин¹, К.В. Егорова¹, Е.М. Эзераина¹, Е.В. Канаш¹

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

эл. почта: gaiane@inbox.ru

Свет является одним из важнейших факторов окружающей внешней среды, который влияет на развитие растений, регулирует их рост, продуктивность и качественный состав. Поле оптического излучения в занятой растениями части пространства, определяемое естественным или искусственным освещением в культивационном помещении и фитоценозом, формирует световую среду растений [1].



Рис. 1. Варианты световой среды на агро-биополигоне ФГБНУ АФИ.

В целом, эффективность световой среды можно охарактеризовать четырьмя параметрами – качество света (спектр излучения), количество (интенсивность), фотопериод (соотношение световой и темновой фаз) и равномерность пространственного распределения.

В ходе многолетних экспериментов в ФГБНУ АФИ были установлены закономерности влияния всех указанных характеристик световой среды на широкий спектр листовых, листостебельных, плодовых и корнеплодных овощных культур [2, 3]. Показано, что наиболее оптимальным с точки зрения функционального влияния на растительные культуры является формирование спектрального состава, интенсивности и фотопериода световой среды, моделирующей естественные условия освещения с учетом суточных особенностей распространения солнечных лучей при обеспечении равномерности пространственного распределения светового потока. Исходя из этого разработана серия светодиодных светильников с различными спектрами излучения, имитирующих солнечное освещение в различное время суток, применение которых позволило создать благоприятную световую среду для увеличения продуктивности растений и повышения качества получаемой растительной продукции.

Разработанная методология формирования световой среды растений в регулируемых условиях интенсивной светокультуры позволит круглогодично получать стабильно высокие урожаи качественной растительной продукции, что особенно актуально в местах с неблагоприятными природно-климатическими условиями, зонах экологического риска, а также в городских поселениях.

Литература

- [1] Н.Г. Синявина и др. *Сельскохозяйственная биология*. 2024. 59 [5]. 869-892.
- [2] Г.Г. Панова и др. *Журнал технической физики*. 2020. 90 [10]. 1633-1639.
- [3] Т.Э. Кулешова и др. *Журнал технической физики*. 2022. 92 [7]. 1060-1068.

Рентгенографическая визуализация скрытых аномалий в структуре семян, выращенных в полевых и регулируемых условиях и их связь с интенсивностью стартового прорастания

М.В. Архипов^{1,2}, Н.С. Прияткин¹, Л.П. Гусакова¹, А.П. Конончук¹

¹ФГБНУ «Агрофизический научно-исследовательский институт», Россия, г. Санкт-Петербург

²ФГБНУ «Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук» (СЗЦППО – СПб ФИЦ РАН), Россия, г. Санкт-Петербург

Визуализация структурной целостности семени (наличие скрытых дефектов и аномалий) и оценка влияния факторов экогенной и техногенной природы на формирование ростового потенциала в семенах, выращенных в естественных и искусственных условиях, требует для решения этой задачи комплексного подхода с использованием физических и морфометрических методик. При этом мягколучевая рентгенография семян и анализ полученных рентгенообразов позволяют выявлять и ранжировать скрытые аномалии зерновки разного типа. Оценка же морфофизиологических параметров интенсивности прорастания семян (учитывая неинвазивность метода рентгенографии) дает возможность выявить среди прорастающих семян наиболее развитые, то есть потенциально способные дать наиболее высокопродуктивное потомство. До настоящего времени число подобных работ по данному направлению крайне невелико, поэтому актуальность их не вызывает сомнения. В таблице 1. представлены полученные результаты:

Табл.1

Ростовые показатели (мм) суперэлитных семян ячменя сортов «Криничный» и «Инари», выделенных в группы методом рентгенографии (доверительная вероятность $P = 0.95$)

Варианты	Группы семян	3-и сутки		5-е сутки		7-е сутки	
		корень	корень	росток	корень	росток	
Сорт «Криничный»	1.Биологически полноценные	22,0	51,3	42,9	67,2	83,8	
	2.Щуплые + ЭМИС	11,0	28,7	23,5	47,7	53,6	
	1.Биологически полноценные	49,6	99,4	56,5	106,3	101,9	
Сорт «Инари»	2.Щуплые + ЭМИС	34,1	84,2	41,7	93,0	75,2	

Установлено, что скрытые аномалии в группах 2 оказывают негативное влияние на темпы роста корня и ростка, хотя при этом величины показателей всхожести для этих сортов достоверно не различаются.

Также были проведены эксперименты по сравнительной оценке степени влияния данного типа аномалий на интенсивность прорастания семян пшеницы «Ленинградка» для разных вариантов, выращенных в полевых и регулируемых условиях. Показано, что снижение ростового потенциала на 7-е сутки проращивания для семян с аномалиями, выращенных в искусственных условиях, варьируют в диапазоне 15 – 29%, тогда как для семян, полученных в полевых условиях от 8 до 11%. Этот факт может быть обусловлен тем, что в партиях семян, выращенных в полевых условиях, доля такого типа аномалий в 3-3,5 раза меньше, чем таковая для условия светокультуры.

Проведение дальнейших экспериментов в этом направлении по выявлению и оценке суммарного влияния всех типов скрытых дефектов и аномалий на ростовой потенциал даст возможность использовать полученные результаты для разработки методики по раннему отбору (на основе анализа рентгенограмм) партий семян с наиболее высоким ростовым потенциалом, то есть потенциально более урожайных.

Определение стекловидности пшеницы инструментальными методами

Р.Ю. Антонов^{1,2}, Н.Н. Потрахов²

¹ ООО «Экан», Санкт-Петербург, 194021, ул. Политехническая, дом 6, строение 1, пом. Н-37

эл. почта: roman.ekan@yandex.ru

² СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197022, ул. Профессора Попова, дом 5 литера Ф

Актуальность работы

По данным FAO в последние 30 лет объемы производства пшеницы увеличиваются. При росте производства и торговли особенно важной становится задача быстрого и точного контроля качества зерна. Стекловидность – один из основных показателей качества пшеницы. До настоящего времени анализы стекловидности проводились визуальным органолептическим методом и приводили к их большой длительности и высокой погрешности [1]. При этом не существовало инструментальных методов анализа стекловидности и специализированного оборудования для решения данной задачи.

Предложенные методы

Показано, что наибольшим потенциалом обладают методы, основанные на анализе изображений пшеницы в оптическом и рентгеновском диапазонах. Смоделировано взаимодействие зерна с оптическим и рентгеновским излучением. Реализована оценка стекловидности на основе коэффициента рассеяния видимого света зерном и коэффициента ослабления рентгеновского излучения эндоспермом зерна [2, 3].

Результаты

Оптико-компьютерный метод оценки стекловидности зерна позволяет снизить случайную составляющую погрешности анализа в 4 раза и снизить время анализа примерно в 10 раз. Разработан национальный стандарт [4]. Метод рентгенографии позволил достичь точности порядка 90% при классификации зерна на стекловидное и мучнистое.

Литература

- [1] ГОСТ 10987-76 Зерно. Методы определения стекловидности. — М.: Стандартиформ, 2009. — 4 с.
- [2] Антонов, Р. Ю. Исследование структуры зерна пшеницы методом цифровой рентгенографии / Р. Ю. Антонов // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника. — 2023. — Т. 26, № 6. — С. 103-112.
- [3] Антонов, Р. Ю. Описание зерна моделью случайно-неоднородной оптической среды с целью межлабораторного согласования измерений показателя стекловидности / Р. Ю. Антонов // Научное приборостроение. — 2021. — Т. 31, № 2. — С. 84-92.
- [4] ГОСТ Р 70629-2023 Пшеница. Определение стекловидности оптико-компьютерным методом. — М.: Российский институт стандартизации, 2023. — 7 с.



Рис.1. Изображения зерна в видимой (а) и рентгеновской (б) областях.

Исследование порчи семян подсолнечника методами цифровой рентгенографии и электронной микроскопии

Я.О. Гуттовский

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

эл. почта: yanpheonix426@yandex.ru

Важной задачей сельского хозяйства является обеспечение высокого качества продукции: особое внимание уделяется наиболее значимым сельскохозяйственным культурам, в число которых входят, например, зерновые и масличные культуры. Семена подсолнечника являются основным источником растительного масла, которое вместе с семенами используется непосредственно в пищевых целях. При хранении семян подсолнечника в результате протекания различных биохимических процессов может произойти их порча, и исследование данного процесса является актуальной задачей [1] в рамках оценки перспективности внедрения современных методов контроля качества семян, в т.ч. рентгенографического.

При рентгенографическом контроле таких объектов, как семена растений, часто возникает проблема интерпретации полученных изображений. Поэтому в распоряжении исследователей должен быть вспомогательный метод: если цифровая микрофокусная рентгенография позволяет оценивать в основном макроскопические параметры семян, то сканирующая электронная микроскопия – микроскопические.

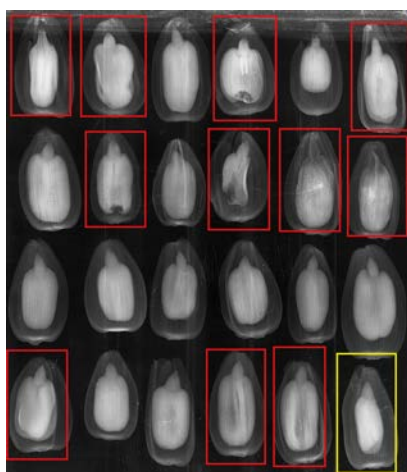


Рис. 1. Рентгеновский снимок

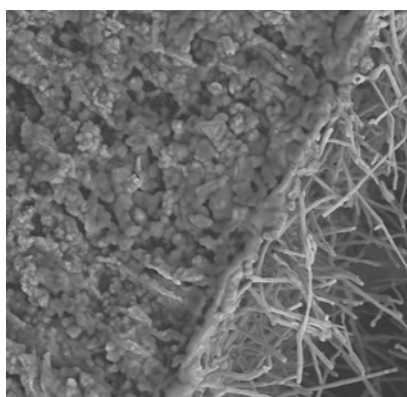


Рис. 2. Электронная микрофотография

1. Некачественные семена – это семена с механическими дефектами, аномалиями развития, а также признаками порчи. Макроскопические дефекты семян, т.е. трещины, отколотые части, повреждения из-за действия вредителей, повреждения плодовой оболочки, а также аномалии развития могут быть эффективно выявлены методом цифровой микрофокусной рентгенографии (рис. 1). В ходе эксперимента установлено, что заметная часть исследованных семян с дефектами имела визуальные признаки порчи (изменение цвета), в связи с чем наличие дефектов можно считать признаком их порчи.

2. Исследование содержимого семян, их клеточной структуры методом сканирующей электронной микроскопии направлено на выявление микроскопических признаков некачественных семян, которые соответствуют макроскопическим, указанным в п.1.

В ходе исследования установлено, что некачественные семена имеют нарушенную и иногда поврежденную клеточную структуру, фиксируется изменение внешнего вида содержимого клеток. Контур поперечных срезов некачественных семян часто неровный, а в области соединения семядолей присутствуют изгибы, часто в форме четырехконечной звезды. У некоторых семян фиксируется, вероятно, развитие патогенов (рис. 2).

Литература

[1] Овсянникова О. В., Францева Т. П. Влияние условий хранения семян подсолнечника на экологическую безопасность и стойкость масел к окислению: монография. СПб.: Лань, 2022. 108 с.

Изучение закономерностей процесса ассимиляции диоксида углерода при культивировании культуры *Nannochloris sp.*

О.Р. Левчук, Д.М. Коплевская, Ю.Г. Базарнова

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

эл. почта: olga.levchuk12@gmail.com

В условиях современного мира проблема утилизации диоксида углерода (CO_2) приобретает особую актуальность, поскольку этот газ составляет около 79% всех антропогенных парниковых газов и ежегодно выбрасывается в атмосферу более 34 миллиардов тонн. Высокие объемы выбросов CO_2 способствуют ускоренному изменению климата и требуют поиска экологически безопасных методов снижения его концентрации. Микроводоросли, обладающие способностью поглощать углерод и одновременно накапливать биомассу, представляют собой перспективный биоинструмент для решения этой задачи. В связи с этим изучение процессов ассимиляции CO_2 при культивировании таких микроорганизмов становится важной научной и практической задачей, направленной на разработку эффективных технологий декарбонизации и получения ценной биомассы [1].

Объектом данного исследования является культура микроводоросли *Nannochloris sp.* Naumann штамм IPPAS C-1509 из коллекции Балтийского федерального университета имени Иммануила Канта (г. Калининград). Который, был выделен в России из озера Шира. Этот вид обладает высокой фотосинтетической активностью и способностью эффективно фиксировать углерод (газообразной и растворенной форме) из внешней среды, а также синтезировать ценные пигменты и метаболиты, что делает его перспективным для биотехнологических применений [2].

В исследовании использовались культура *Nannochloris sp.*, выращиваемые в фотобиореакторах объемом 3л., с контролируемыми условиями: световой режим 16-8 ч., барботирование 1,5 л/с, температура 25 ± 2 °C, pH – 6,4 – 10, освещенность 11000 Лк. В качестве методов анализа применялись газовый счетчик, газовый анализатор для определения скорости поглощения CO_2 , спектрофотометрия и микроскопия (камера Горяева) — для оценки скорости роста культуры, микроскопия с метиленовым синим — для контроля жизнеспособности клеток. В опытном образце культуры осуществлялась подача газообразного CO_2 в питательную среду с концентрацией диоксида углерода 1,61 -1,84 (v/v) или 0,024-0,028 моль/л углерода с целью изучения его влияния на рост культуры. Контрольный образец культуры культивировали без добавления CO_2 для сравнения результатов. Параллельно проводился мониторинг физиологических показателей клеток на разных стадиях культивирования.

Полученные результаты подтвердили высокую эффективность использования *Nannochloris sp.* для фиксации углерода и производства биомассы. В опытных условиях добавление газообразного CO_2 стимулировало рост культуры: максимальная концентрация клеток достигла 12,5 млн/мл по сравнению с 5,87 млн/мл контролем, а средняя скорость роста увеличилась в 2,6 раза. Средняя скорость поглощения CO_2 за весь период составила $1,40 \pm 0,05$ (v/v)/сут⁻¹ или 0,021 моль/л/сут⁻¹ углерода, что свидетельствует о высокой эффективности фиксации углерода клетками микроорганизмов. Анализ динамики показал прямую зависимость между интенсивностью ассимиляции CO_2 и приростом клеточной массы. Жизнеспособность клеток в опытных образцах сохранялась до 9 суток, где содержание мертвых клеток было 22,4 %, что в 2 раз меньше, чем в контрольных образцах, где к 10 суткам погибло до 44 % клеток. В процессе культивирования выявлены закономерности накопления биомассы: ее рост был пропорционален уровню подачи CO_2 и времени культивирования. Эти данные подтверждают возможность использования *Nannochloris sp.* как перспективного инструмента для утилизации диоксида углерода и получения ценной биомассы в рамках биотехнологических систем.

*v/v - это показатель концентрации раствора, выраженный как отношение объема растворенного углекислого газа к общему объему культуральной среды, в нашем случае 3 литра. v – выражены в литрах.

Литература

[1] Ahmad I. et al. Role of microalgae in sustainable energy and environment //IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – IOP Publishing, 2021. – Т. 1051. – №. 1. – С. 012059.

Применение светодиодного ИК миниспектрометра для измерений влажности почвы

Н.Д. Стоянов¹, С.С. Молчанов¹, **А.В. Черняев^{1,2}**, А.А. Гаврилова³, С.С. Морунова³

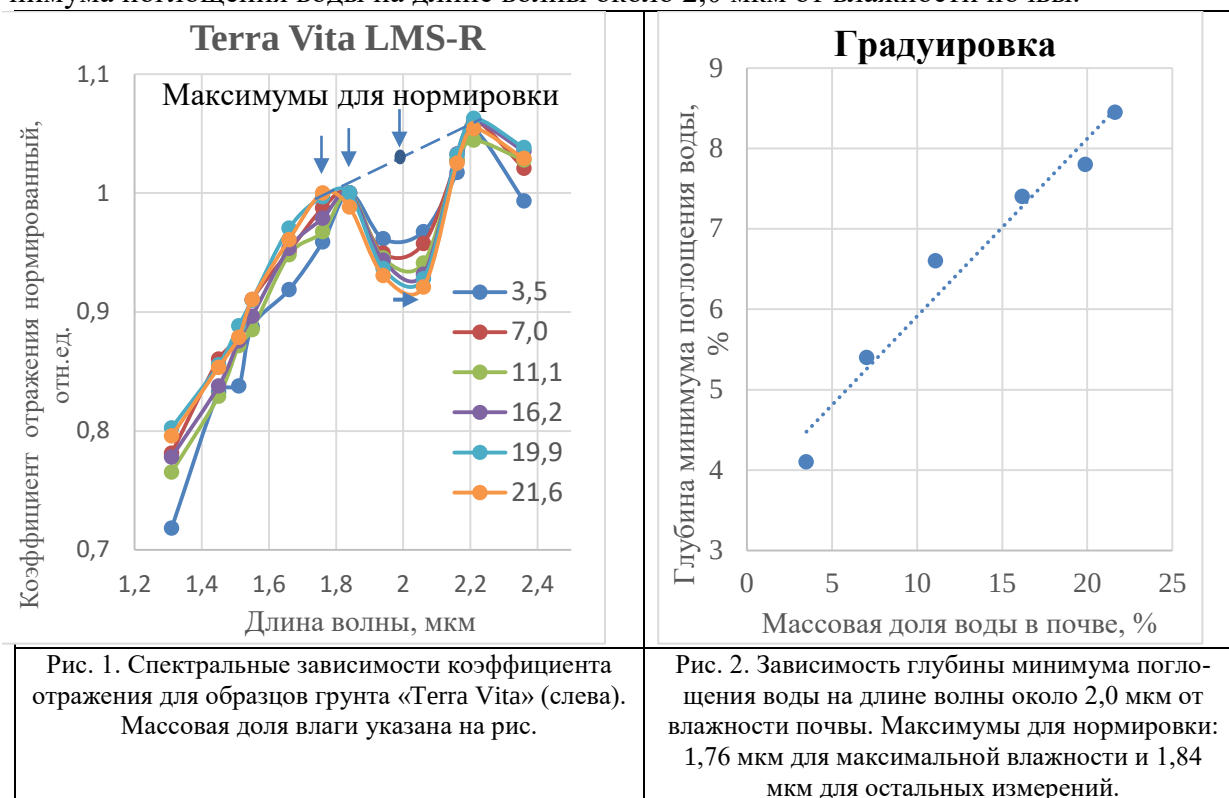
¹ ООО ЛЕД Микросенсор НТ, Санкт-Петербург, 194223, ул. Курчатова, д. 10, лит. А

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

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

эл. почта: chernyaevav@yandex.ru

Одно из современных направлений инфракрасной (ИК) спектроскопии [1] - создание портативных приборов для проведения экспресс-диагностики материалов в различных сферах жизни. В настоящей работе показано применение светодиодного ИК миниспектрометра «на отражение» (LMS-R) производства ООО ЛЕД Микросенсор НТ [2] для измерения влажности почвы. Образцы почвы «Terra Vita» предварительно высушивались в сушильном шкафу до влажности около 3% и затем обрабатывались водой. На рис.1 показаны спектральные зависимости коэффициента отражения для образцов грунта. Хорошо заметна монотонная зависимость коэффициента отражения от массовой доли влаги в области полосы поглощения воды вблизи 2,0 мкм [3]. Полученные результаты позволили построить градуировку (рис.2) - зависимость глубины минимума поглощения воды на длине волны около 2,0 мкм от влажности почвы.



Достаточно хорошая воспроизводимость результатов позволяет рассматривать указанный светодиодный миниспектрометр как перспективный прибор для сельскохозяйственных применений.

Литература

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

Изучение внутриклеточной температуры растений для эпигенетических исследований

С.В. фон Гратовски¹, В.В. Коледов¹, Somnath Bhattacharyya²

¹ ФИРЭ РАН им. В.А.Котельникова, Москва, 125009, Моховая ул., 11, стр. 7

² Nano-scale Transport Physics Laboratory, School of Physics, University of the Witwatersrand, Johannesburg, 1 Jan Smuts Avenue, Private Bag 3, Wits 2050, South Africa

эл. почта: svetlana.gratowski@yandex.ru

Температура является ключевой переменной окружающей среды, которая влияет почти на все естественные системы от системного уровня до клеточного и молекулярного. Недавно при анализе отдельных клеток было доказано, что внутренняя температура и тепловыделение внутри живой клетки играют важную роль в выживании клеток, контролируют многие клеточные активности, например, деление клеток и экспрессию генов. Прямое наблюдение за неоднородной внутриклеточной температурой, включая ее измерения для обнаружения локальных реакций, а также субклеточный температурный градиент для сигнализации и регуляции в клетках, возможно проектировать биологические процессы на субклеточном уровне. В науках жизни необходимо измерять клеточную температуру, чтобы предоставить достаточную информацию для полного понимания науки о процессах жизнедеятельности. С помощью этих методов были исследованы несколько механизмов термогенеза внутри клеток, даже в субклеточных органеллах. Температура влияет на деятельность живых организмов на разных уровнях. Клетки не только обнаруживают изменения температуры окружающей среды с помощью своих уникальных молекулярных механизмов, чувствительных к температуре, но и вырабатывают соответствующую реакцию на изменение температуры для поддержания своих присущих функций. Несмотря на фундаментальное участие температуры в физиологических явлениях, в том числе растений механизм, с помощью которого клетки производят и используют тепло, в значительной степени неизвестен.

Термометр, с нанометровым пространственным разрешением, способный обеспечивать субградусное температурное разрешение в большом диапазоне температур, особенно, работающий в реальном времени, а со способностью также интегрироваться в живую систему, может стать новым мощным инструментом для многих областей биологических, физических и химических исследований; инновации в наноматериалах для обнаружения локальных реакций, возможности варьируются от температурно-индуцированного контроля экспрессии генов. Измерение внутриклеточной температуры растений в контексте эпигенетики связано с изучением роли эпигенетических механизмов в регуляции тепловых реакций растений. Эти механизмы регулируют экспрессию чувствительных к теплу генов и предотвращают повреждения, связанные с высокой температурой [1]. В настоящее время проводится все больше работ в этом направлении.

В докладе предлагается использовать наноалмазный нано термометр для изучения внутри клеточной температуры. Предлагаемый метод ультралокального измерения температуры основан на возбуждении примесных NV-центры (азотные вакансионные центры), которые служат источником люминесцентного излучения. Алмаз с NV центрами способен выполнять функции квантового сенсора температуры с высокими разрешением и чувствительностью благодаря эффекту, известному, как оптически детектируемый магнитный резонанс (ОДМР). Уникальной особенностью ОДМР является возможность зондирования локальной среды при нормальных условиях, в частности в структуре биологических объектов *in vivo*., азотных центров алмазной частицы, регистрации спектра

Литература

[1]. Liu, J., Feng, L., Li, J., & He, Z. (2015). Genetic and epigenetic control of plant heat responses. *Frontiers in plant science*, 6, 267.

Время-разрешенный спектральный имиджинг для решения медико-биологических задач

В.И. Щеславский^{1,2}, М.В. Ширманова¹, Р. Чиччи³, Д. Лагарто⁴, В. Беккер²

¹ ПИМУ, площадь Минина 10/1, 603 005 Нижний Новгород, Россия

² Беккер&Хикль ГмбХ, Нунсдорфер Ринг 7, 12277 Берлин, Германия

³ Национальный Институт Оптики, ул. Ферми 6, 50125 Флоренция, Италия

⁴ Фонд Шампалимо, Лиссабон, Португалия

эл. почта: vis@becker-hickl.de

Время жизни флуоресценции является одним из важных параметров флуоресценции, который характеризует не только сам флуорофор, его конформации, но и физико-химические параметры окружающей его среды - такие, как температура, вязкость, pH и другие [1]. Спектральные характеристики флуоресценции также отражают свойства флуорофора, однако в меньшей степени, чем времена жизни, характеризуют окружающую среду. Возможность в эксперименте определять не только времена жизни флуоресценции и ее интенсивность, но и одновременно ее спектральные характеристики может оказаться чрезвычайно важной для решения различных биологических и медицинских задач. Одновременное возбуждение и детектирование нескольких флуорофоров с определением их всех основных характеристик может позволить не только сократить время сбора данных, уменьшить артефакты, связанные с движением объекта исследования, но и сделает возможным более точную их идентификацию.

В данном докладе будут представлены результаты использования многоканального спектрального детектора, работающего в режиме счета одиночных фотонов в комбинации с конфокальной лазерной микроскопией, для исследования опухолей животных *in vivo* с использованием мультиплексирования пикосекундных лазеров, а также для оптической экспресс - биопсии сигнальных лимфатических узлов у пациентов с раком молочной железы. Мы также рассмотрим преимущества и ограничения систем, позволяющих одновременно регистрировать временные и спектральные характеристики флуоресценции.

Литература

[1] Shcheslavskiy VI, Shirmanova MV, Yashin KS, Rück AC, Skala MC, Becker W. Fluorescence Lifetime Imaging Techniques-A Review on Principles, Applications and Clinical Relevance. J Biophotonics. 2025 Feb 19:e202400450.

Формирование ИК автофлуоресценции в живых системах: экспериментальные наблюдения и модель фотофизических процессов

Е.А. Ширшин

МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Ленинские горы 1 стр 62

Несмотря на то, что оптика биотканей и клеток исследуется крайне активно, обращает на себя внимание парадокс: в литературе в качестве эндогенных молекул, ответственных за поглощение (хромофоры) и флуоресценцию (флуорофоры) в организме человека, рассматривается список из всего лишь примерно десяти молекул. При этом для каждой «классической» молекулы-флуорофора или хромофора есть своя ниша применений в биомедицине. Выявление новых классов эндогенных молекул-флуорофоров в организме и исследование их фотофизических свойств является центральной задачей биомедицинской фотоники.

Нашей группой в последнее время велось изучение новых, ранее детально не исследованных классов флуорофоров, ответственных за красную и ИК флуоресценцию биологических систем. Гипотезой, основанной на серии работ, является то, что указанные флуорофоры являются не какой-то одной молекулой, а представляют собой сложные гетерогенные системы, взаимодействие в которых приводит к общности оптических свойств. Наличие сигнала красной и ИК флуоресценции у биотканей является общеизвестным, более того, он используется в диагностике уже непосредственно в клинике, однако понимания его природы на данный момент нет. В докладе будет представлено описание фотофизических механизмов, стоящих за формированием оптического отклика биомолекул, их агрегатов, клеток и тканей в красной и ИК областях, а также продемонстрированы новые ниши для применения этого сигнала в биомедицинской диагностике.

Разработка стенда и методики для исследования динамики видимого фотосинтеза посевов растений в процессе вегетации

Ю.А. Беркович¹, А.А. Иванова¹, А.А. Буряк², О.А. Шалопанова³

¹ ГНЦ РФ ИМБП РАН, 123007 Москва, Хорошевское шоссе, д. 76а.

Эл. почта: berkovich@imbp.ru

² ООО «Технологические инновации», 108811 г Москва вн. тер.гор. муниципальный округ Солнцево, Киевское ш, км 22-й, 4/4 пом. 2/1.

³ ГБУ «Московский центр аккредитации и профессионального развития в сфере здравоохранения», 121096, город Москва, Минская ул., д. 12 к. 2.

эл. почта: aa.gbitech@proton.me

Для перспективных длительных пилотируемых космических миссий предлагается внедрять в состав бортовой системы жизнеобеспечения космическую оранжерею (КО) для высших растений с целью снабжения космонавтов свежей витаминной зеленью [1]. Для разработки КО, работающих в условиях микрогравитации, требуется проведение значительного объема подготовительных экспериментов на Земле. С целью снижения трудозатрат и автоматизации таких экспериментов разработан стенд, позволяющий неинвазивно измерять видимый фотосинтез посева растений в процессе вегетации [2]. Была разработана и реализована методика автоматической периодической герметизации фитотрона с растениями на 6 мин. с последующим проветриванием объёма с посевами в течение 4 мин. Видимый фотосинтез определяли с помощью CO₂-газоанализатора дискретно как минус тангенс угла наклона кривой динамики концентрации углекислого газа в фитотроне за очередной период герметизации.



Рис. 1. Внешний вид стенда с растениями китайской капусты

На рисунке приведено изображение стенда с измерительной аппаратурой. ПМО стенда позволяет решать задачи экстремального регулирования параметров среды в фитотроне в процессе вегетации по ряду критериев оптимальности с использованием обратной связи по видимому фотосинтезу посева и градиентных алгоритмов оптимизации нестационарных функционалов [3]. В работе излагаются детали методики неинвазивного измерения видимого фотосинтеза посевов растений и оценивается её применимость для решения прикладных задач на примере адаптивного поиска оптимальных по ряду критериев режимов светодиодного освещения посева капусты китайской. Обсуждаются типовые методические ошибки в экспериментах

такого рода, оцениваются возможности и перспективы методики.

Литература

[1] Ewert M.K., Chen T.T., Powell C.D. Life Support Baseline Values and Assumptions Document. NASA/TP-2015-218570/REV2. — 2022.

[2] Berkovich, Y. A., Buryak, A. A., Ochkov, O. A., Smolyanina, S. O., & Lapach, S. N. Minimization of the equivalent system mass of a vitamin greenhouse with LED lighting for various scenarios of space missions //Acta Astronautica. — 2022. 198, 403-409

[3] Норкин К.Б. (ред.). Проблемы оптимизации в биотехнических системах с использованием вычислительной техники. М. «Наука». 1981. 176 с.

Алгоритм определения оптических свойств биотканей для автоматизированного планирования фотодинамической терапии

А.А. Кривецкая^{1,2}, Т.А. Савельева^{1,2}, Д.М. Кустов¹, В.В. Левкин³, И.Д. Романишкин¹, С.С. Харнас³, В.Б. Лощенов^{1,2}

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

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

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

эл. почта: annakrivetskaya1998@gmail.com

При осуществлении расчета необходимой дозы от источника излучения при проведении фотодинамической терапии чаще всего рассчитывается доза, которая будет доставлена к тканям. Однако не весь объем этой дозы будет поглощен биологическими объектами, в том числе из-за неполного перекрытия спектров излучения источника и поглощения фотосенсибилизатора [1]. Соответственно, для более точного контроля за процедурой ФДТ необходимо производить измерения поглощенной дозы в каждом конкретном случае, что возможно осуществить посредством учета оптических свойств биологических тканей.

Оптические свойства биологических тканей включают коэффициенты поглощения и рассеяния, а также фактор анизотропии. Для восстановления всех трех параметров измерения необходимо осуществлять в трех геометриях. В то время как при регистрации сигналов диффузного отражения и пропускания возможно определить только две величины: коэффициент поглощения и редуцированный коэффициент рассеяния. В данной работе для восстановления оптических свойств по спектральным измерениям используется разработанный алгоритм на основе обратного метода добавления-удвоения.

Спектральные данные были получены при помощи спектрофотометра с интегрирующей сферой Hitachi U-3400. Исследуемые образцы включали оптические фантомы и образцы тканей желудочно-кишечного тракта. Поглощающие и рассеивающие свойства оптических фантомов варьировались путем изменения концентрации гемоглобина и интралипида. Твердотельная консистенция фантомов достигалась при помощи желатина. Диапазон оптических параметров фантомов соответствовал возможным значениям рассматриваемых биологических тканей. Образцы органов желудочно-кишечного тракта были получены во время хирургических операций и впоследствии разделены на слизисто-подслизистый и мышечно-серозный слой.

В результате данного исследования получен алгоритм восстановления оптических свойств биологических тканей по спектральным измерениям на интегрирующей сфере, который послужит основой для разработки методики интраоперационной оценки оптических свойств в режиме реального времени с целью персонализации лазерно-индуцированного воздействия во время проведения фотодинамической терапии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 25-25-00516.

Литература

[1] F.A. Schaberle. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2018. 23. 75–77.

Линейный дихроизм и двулучепреломление в поляризационно-модулированной спектроскопии накачка-зондирование

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

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

эл. почта: volkovda@mail.ioffe.ru

Современный метод исследования сверхбыстрых процессов накачка-зондирование представляет значительный интерес для использования в биологических исследованиях, так как имеет ряд преимуществ над флуоресцентными методами [1]. Так, исследование сверхбыстрой динамики колебательной релаксации возбужденного кофермента NADH позволило изучать окислительно-восстановительные реакции, происходящие внутри живых клеток, с субпикосекундным разрешением [2]. В теоретической работе [3], было предсказано, что вклады сигналов линейного дихроизма (ЛД) и двулучепреломления (ДП) в регистрируемые сигналы существенно зависят от энергетической структуры исследуемых молекул, что позволяет определять их концентрацию в образце. В настоящей работе продемонстрирована возможность разделения сигналов ЛД и ДП, используя поляризационно-модулированный метод накачка-зондирования, недавно разработанный авторами [2]. Кроме того, была продемонстрирована возможность использования вкладов линейного дихроизма и двулучепреломления для определения концентрации кофакторов NADH в растворах.

Методика поляризационно-модулированной спектроскопии накачка-зондирование описана в работе [2]. При этом излучение фемтосекундного лазера на длине волны 730 нм, разделялось на два луча, один из которых использовался в качестве зондирующего, а второй проходил через генератор второй гармоники и использовался для накачки образца с длиной волны 365 нм. Поляризация цуга импульсов накачки модулировалась на частоте 50 кГц с помощью фотоэластичного модулятора. Две ортогональные компоненты поляризации зондирующего луча, прошедшие через образец, разделялись посредством призмы Глана и затем детектировались балансной схемой с последующей регистрацией их разности с помощью синхронного детектора. Непосредственно перед призмой Глана была установлена четвертьволновая фазовая пластинка, поворот которой позволял разделять вклады двулучепреломления и линейного дихроизма в детектируемом сигнале.

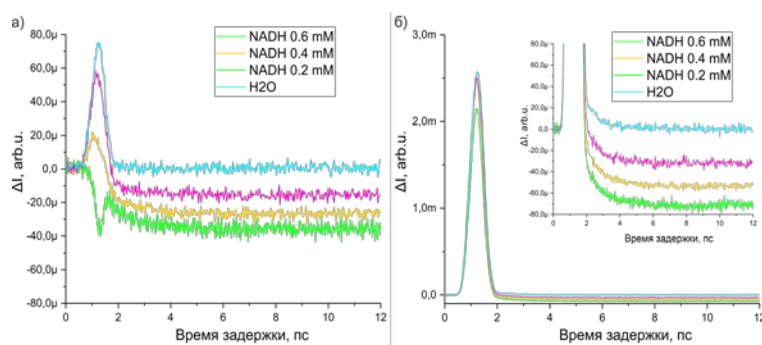


Рис. 1. Сигналы линейного дихроизма (а) и двулучепреломления (б) различной концентрации NADH.

На рис.1. представлены сигналы линейного дихроизма (а) при повороте пластинки на 0 градусов и двулучепреломления (б) при повороте пластинки на 45 градусов для различных концентраций NADH. Вращение пластинки, позволяет определить вклады сигналов ЛД и ДП, что в свою очередь позволяет определить концентрацию исследуемого вещества.

Литература

- [1] Fischer, M.C. et al. Rev. Sci. Instrum., 87(3), 031101, 2016.
- [2] Gorbunova I. A. et al. Phys. Chem. Chem. Phys. 2020. 22. 32. 18155-18168.
- [3] Semak B. V. et al. ChemPhysChem. 2023. 24. 22. e202300405.

Планирование и мониторинг фотодинамической терапии с применением метиленового синего и интраоперационный контроль насыщения тканей кислородом рубцов и ожогов

Д.М. Кустов¹, А.С. Москалев¹, Л.Ю. Лощенова², А.А. Ширяев³, В.Б. Лощенов^{1,4}

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

² ООО «БИОСПЕК», Москва, 119049, Крымский Вал, 8

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, 119435, Большая Пироговская, 6 стр. 1

⁴ Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, 115409, Каширское шоссе, 31

эл. почта: kustovdm@bk.ru

Заживление ран является серьезной проблемой здравоохранения [1]. Фотодинамическая терапия (ФДТ) с метиленовым синим является новым методом лечения различных видов кожных повреждений, может применяться для стимуляции заживления рубцов, полученных после хирургической резекции опухоли молочной железы (мастэктомии) и при обширных ожогах кожи [2, 3].

Экспериментальная установка для ФДТ состояла из светодиодного устройства (Биоспек, Россия) с длиной волны $\lambda_{\text{излуч}} = 660$ нм, что соответствует пику поглощения фотосенсибилизатора (ФС) метиленового синего, ССD-камеры с оптическим фильтром для визуализации флуоресценции ФС и оценки фотообесцвечивания. Для диагностики насыщения тканей кислородом в видимом спектре света использовались спектрометр, Y-образный диагностический волоконно-оптический жгут, оптические фильтры и ПК для обработки измерений. Использование светового излучения в красной области спектра обусловлено возможностью достичь большей глубины проникновения вглубь ткани. Применение геля, содержащий ФС метиленовый синий в этосомальной форме, наносился пациентам локально.

После обработки полученных данных была оценена концентрация ФС после ФДТ у каждой пациентки: фотообесцвечивание ФС метиленовым синим составило 80-90%. Неполное фотообесцвечивание ФС необходимо для продолжения активности метиленового синего после процедуры ФДТ, направленной на восстановление клеточного митохондриального дыхания в глубине рубцовой и ожоговой ткани. Значения StO_2 после клинического исследования были сопоставимы со значениями до первой диагностики у пациенток с рубцами, у пациентки с ожогами отмечено возрастание значений StO_2 в процессе лечения, улучшился общий тон кожи.

Разработка подхода к лечению поврежденной кожи с помощью ФДТ и одновременного контроля насыщения тканей кислородом позволяет оценить характер транспорта кислорода в тканях, адекватность которого способствует разглаживанию, ускорению заживления и уменьшению образования рубцовой ткани (стимулирует выработку коллагена, усиливает кровоток). Одновременный мониторинг кровоснабжения с помощью спектроскопии диффузного рассеяния позволяет контролировать ФДТ и определять состояние ткани на текущей стадии заживления.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 25-25-00516.

Литература

- [1] Passadouro R. et al. Características e prevalência em cuidados de saúde primários das feridas crónicas. Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology. 2016. 74 [1]. 45-51.
- [2] Tsao S. et al. Light activated tissue bonding for excisional wound-closure: a split lesion clinical trial. British Journal of Dermatology. 2012. 166 [3]. 555-563.
- [3] Sperandio F. F. et al. Photodynamic therapy mediated by methylene blue dye in wound healing. Photomedicine and laser surgery. 2010. 28 [5]. 581-587.

Концепция трех экспериментов, направленных на выяснении природы хиральной асимметрии на молекулярном уровне

О. Е. Терешенко^{1*}, С.А. Пшеничнюк², В.А. Голяшов², В.В. Плетнев², С.А. Рожков², А.С. Микаева², Г.Э. Шайблер², Е.Д. Кырова², Д.В. Ищенко²

¹ Институт физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН, Новосибирск

² Институте физики молекул и кристаллов УФИЦ РАН

e-mail: teresh@isp.nsc.ru

Проект направлен на решение фундаментальной проблемы междисциплинарного характера, возникающей на стыке физики, биохимии и наук о жизни – установлению особенностей электронной структуры и внутримолекулярной динамики в процессах резонансного взаимодействия поляризованных электронов с молекулами оптически активных соединений, обладающих элементами хиральности. Решение данной проблемы позволит внести вклад в понимание широкого круга явлений, от резко отличающейся биологической активности энантиомеров (молекулы противоположной хиральности) лекарственных препаратов в фармацевтике и механизмов действия нейротоксикантов, до проблем происхождения жизни, связанных с гомохиральностью, что, в свою очередь, в рамках гипотезы Вестера-Ульбрихта, вовлекает в рассмотрение фундаментальные вопросы пространственной несимметричности слабого взаимодействия и нарушения чётности при бета-распаде.

Идея нашей работы заключается в проверке спиновой селективности электронов на одном типе хиральных молекул [1] в трех различных экспериментах. В настоящее время мы создаем принципиально новую сверхвысоковакуумная установку модульного типа для исследования механизмов рассеяния спин-поляризованных электронов как на свободных хиральных молекулах в газовой фазе, так и на поверхности твердых тел. Для проведения этих экспериментов созданы источник спин-поляризованных электронов [2] и нано-мембранный спин-фильтр [3].

Второй эксперимент создается на базе воздушного сканирующего туннельного микроскопа (СТМ), который модифицируется в спин поляризованный СТМ для изучения спин-зависимого туннелирования сквозь адсорбированные хиральные молекулы. Будет использован как электрический, так и оптический метод регистрации асимметрии в прохождении спин-поляризованных электронов через хиральные молекулы. Оптический метод основан на регистрации катодоллюминесценции, изобретенного нами полупроводникового спин-детектора.

И третий эксперимент строится на инструментальной базе метода фотоэмиссии с угловым разрешением (ARPES) для исследования свойств спиновой фильтрации хиральными молекулами в фотоэмиссионном процессе. Будут представлены предварительные результаты экспериментов.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 25-62-00004.

Список литературы

- [1] S.A. Pshenichnyuk, N.L. Asfandiarov, R.G. Rakhmeyer, A.S. Komolov, O.E. Tereshchenko, J. Chem. Phys. **161**, 114303 (2024);
- [2] V. S. Rusetsky, V. A. Golyashov, S. V. Eremeev, D. A. Kustov, I. P. Rusinov, T. S. Shamirzaev, A. V. Mironov, A. Yu. Demin, and O. E. Tereshchenko, Phys. Rev. Lett. **129**, 166802 (2022).
- [3] O. E. Tereshchenko, V. V. Bakin, S. A. Stepanov, V. A. Golyashov, A. S. Mикаева, D. A. Kustov, V. S. Rusetsky, S. A. Rozhkov, H. E. Scheibler, A. Yu. Demin, Phys. Rev. Lett. **134**, 157002 (2025).

Генерация синглетного кислорода и фосфоресценция триплетного состояния хлорина еб в присутствии альбумина

Д.М. Бельтюкова¹, В.П. Белик¹, К.А. Чудаков^{1,2}, О.В. Смирнов¹, И.В. Семенова¹,
О.С. Васютинский¹

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

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

эл. почта: Dina.Beltukova@mail.ioffe.ru

Фотодинамическая терапия (ФДТ) в настоящее время является одним из широко применяемых методов лечения онкологических, дерматологических, вирусных и косметологических заболеваний. Хотя данный метод используется уже достаточно давно, четкого понимания процессов, происходящих во время фотодинамического воздействия, до сих пор нет. Известно, что при ФДТ могут протекать фотохимические реакции двух типов: I типа, когда возбужденный светом фотосенсибилизатор генерирует активные формы кислорода, и II типа, когда происходит генерация синглетного кислорода (СК) [1]. Было показано, что хлорины внутри клеток могут связываться с альбуминами.

В данной работе исследовано изменение генерации СК хлорином еб (Ce6) при связывании с человеческим альбумином (HSA) методом время-разрешенной спектроскопии счета одиночных фотонов. На рис. 1а представлены время-разрешенные сигналы фосфоресценции СК, зарегистрированные на длине волны 1274 нм. Видно, что при увеличении концентрации альбумина происходит уменьшение сигнала СК, при этом наблюдается рост сигнала выше уровня шумов. Показано, что независимо от концентрации альбумина времена жизни СК в растворе и в связанном с альбумином состоянии остаются неизменными. Однако при высоких концентрациях альбумина генерация СК практически отсутствует, но при этом детектируется фосфоресценция триплетных состояний Ce6 с характерным временем жизни 330 ± 40 мкс (рис. 1б). Важно отметить, что генерация СК хлорином еб в связанном состоянии происходит крайне слабо. Таким образом, можно сделать вывод, что при связывании Ce6 с альбумином HSA реакция II типа с генерацией СК протекает незначительно. При этом наблюдается фосфоресценция триплетного состояния Ce6, которая в свободном состоянии отсутствует.

Литература

[1] C. S. Foote, Photochemistry and Photobiology 1991, 54, 659–659.

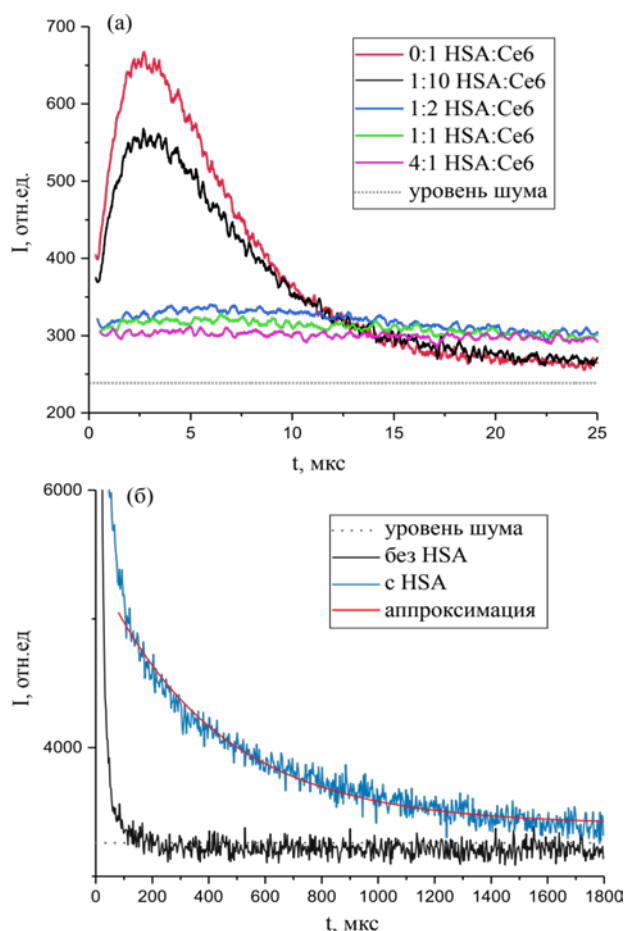


Рис. 1. а. Время разрешенный сигнал фосфоресценции СК в зависимости от концентрации альбумина снятый на длине волны 1274 ± 3 нм. б. Время разрешенный сигнал фосфоресценции триплетного состояния хлорина еб на длине волны 1050 ± 3 нм.

Влияние таутомерии и связывания с BSA на кинетику флуоресценции PLP

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

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

эл. почта: *i.gorbunova@mail.ioffe.ru*

Пиридоксаль-5-фосфат (PLP) — активная форма витамина B6 — представляет собой внутриклеточный кофермент, играющий ключевую роль в клеточном метаболизме. Он участвует в метаболизме аминокислот, синтезе нейромедиаторов, метаболизме углеводов и жирных кислот, биосинтезе гемоглобина, а также в регуляции активных форм кислорода. Нарушения в концентрации PLP и функционировании PLP-зависимых ферментов ассоциированы с канцерогенезом и развитием нейродегенеративных заболеваний. [1]

PLP также является естественным внутриклеточным флуорофором, поглощающим свет в широком диапазоне длин волн (300–450 нм) и испускающим флуоресценцию в синей (410–490 нм) и зелёной (510–550 нм) областях спектра. Благодаря этим свойствам, а также своей метаболической значимости, PLP может рассматриваться как перспективный флуоресцентный биомаркер для неинвазивной диагностики живых клеток и тканей, наряду с такими эндогенными флуорофорами, как FAD и NAD(P)H [2]. Однако, несмотря на его важную роль, на сегодняшний день данные о время-разрешённой флуоресценции PLP в живых клетках и тканях остаются крайне ограниченными.

В данной работе изучены фотофизические свойства PLP в растворах с различной полярностью и pH, а также при связывании с бычьим сывороточным альбумином (BSA) с использованием метода время-разрешённой поляризационной флуоресцентной спектроскопии. Показано, что свободный PLP в водном растворе характеризуется тремя временами затухания флуоресценции: $\tau_1 \approx 5$ пс, $\tau_2 \approx 40$ пс и $\tau_3 \approx 5$ нс. Эти времена и их вклады существенно меняются в зависимости от свойств растворителя и при связывании с BSA. Выявлено, что короткое время затухания связано с кето-таутомером PLP, тогда как длительное наносекундное время затухания обусловлено существованием ено-таутомера. Изменения времен затухания флуоресценции и их относительных вкладов связаны со сдвигом равновесия между таутомерами и эффективностью транспорта протона между функциональными группами PLP. Анализ анизотропии флуоресценции показал, что свободный PLP демонстрирует однородное затухание анизотропии с характерным временем вращательной диффузии около 90 пс и начальной анизотропией 0.32, независимо от формы таутомера. При связывании с BSA наблюдается неоднородное затухание анизотропии с двумя временами деполяризации — 4 нс и более 10 нс, что указывает на существование двух различных сайтов связывания с различной степенью подвижности PLP.

Полученные результаты могут быть использованы для селективного различения PLP, FAD и NAD(P)H при проведении время-разрешённого флуоресцентного биоимиджинга в живых клетках и тканях.

Литература

[1] C. Bueno, P. Pavez, R. Salazar, M.V. Encinas. Photochemistry and Photobiology. 2010. 86. 39-46.

[2] I.A. Gorbunova, M.E. Sasin, D.V. Yachkov, D.A. Volkov, A.D. Vedyaykin, A.A. Nikiforov, O.S. Vasyutinskii. Biomolecules. 2023.13(2). 256.

Квантово-химическое моделирование хирооптических спектров лекарственных соединений

А.А. Бутюгина¹, И.В. Крауклис¹, К.А. Мошков², Д.А. Раков², Ю.В. Чижов¹

¹ Физический факультет СПбГУ, 198504, Старый Петергоф, ул. Ульяновская, д.3

² Академический лицей «Физико-техническая школа» им. Ж.И. Алфёрова, 194021, Санкт-Петербург, ул. Хлопина, д.8, корп. 3, лит. А

эл. почта: st068699@student.spbu.ru

Большинство синтезируемых в настоящее время лекарственных препаратов являются рацемическими смесями, состоящими из нескольких энантиомеров, которые оказывают различное фармакологическое воздействие на организм человека, в том числе и токсичное [1]. Поэтому возникает необходимость контроля энантиомерной чистоты синтезируемых лекарств. Эту проблему можно решить, используя спектральные методы исследования вещества, основанные на измерении оптической активности хиральных соединений, такие как поляриметрия, электронный круговой дихроизм (ECD) и колебательная оптическая активность (VOA) [2]. Теоретическое моделирование хирооптических свойств, в свою очередь, необходимо для интерпретации и предсказания этих важных экспериментальных данных.

α -Аминокислоты, благодаря своим уникальным свойствам и их синтетической доступности, являются ценным химическим сырьём для фармацевтики. Данная работа посвящена моделированию хирооптических спектров энантиомеров L- и D-аланина, L- и D-фенилаланина и L- и D-сарколизина (противораковый препарат, производное фенилаланина) методом теории функционала плотности B3LYP/def2TZVPP. Все расчеты проводились с помощью программы GAUSSIAN 16 [3], установленной на Huawei-кластере Вычислительного центра СПбГУ. Было

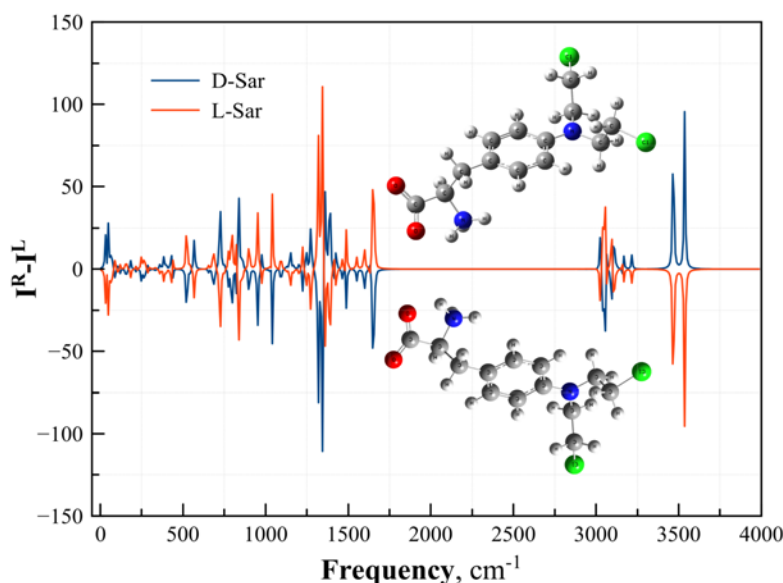


Рис. 1. Спектры рамановской оптической активности D- и L-сарколизина (Sar).

показано, что геометрические и электронные свойства L- и D-энантиомеров изучаемых соединений полностью совпадают, что делает их неразличимыми для обычных спектральных методов (ИК- и КР-спектроскопия). Однако рассчитанные спектры оптической вращательной дисперсии (ORD) и рамановской оптической активности (ROA) для L- и D энантиомеров имеют противоположные по знаку интенсивности, что позволяет однозначно идентифицировать их хирооптическими методами

(рис.1).

Литература

[1] В.А. Твердислов, Л.В. Яковенко, А.А. Жаворонков. *Рос. хим. ж.* 2007, т. LI, №1, с. 13-22.

[2] *Optical Spectroscopy and Computational Methods in Biology and Medicine*, Edited by M. Baranska. Springer, 2014. DOI 10.1007/978-94-007-7832-0

[3] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel et. al. Gaussian 16, Revision A.03, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

Высококчувствительная лазерная диагностика упорядоченных материалов, микро и наносистем

Я.А. Фофанов, В.В. Манойлов

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

эл. почта: yakinvest@yandex.ru

Рассмотрены перспективы развития и применения высококчувствительных лазерных методов нестационарного поляризационно-оптического зондирования вещества. Актуальность данного направления связана с возрастающей потребностью в современных средствах для прецизионной диагностики биологических жидкостей и тканей, различных функциональных материалов, микро и наносистем [1-3].

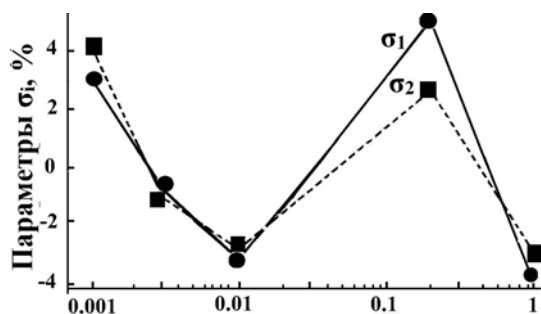


Рис.1. Зависимость параметров σ_i от концентрации.

Предложена и рассмотрена иерархия критериев сильных и слабых поляризационных откликов (оптического двулучепреломления), которая охватывает широкий и очень удобный для практики интервал от 1×10^3 до 1×10^{-4} угл. мин. На этом интервале аналитическая шкала является пропорциональной, естественные флуктуации лазерного излучения не вносят заметных помех, а наблюдаемые отклики обладают полезным для их анализа свойством аддитивности [4]. Рассмотрена аналогия между процессами намагничивания упорядоченных кристаллов и биологической эволюцией [1].

Выполнены исследования структурных особенностей прецизионных оптических материалов и элементов, кристаллических магнетиков, совершенных оптических кристаллов и т. д. [2-4]. Впервые зарегистрированы поляризационные отклики для магнитной наносистемы (наножидкости) на основе наночастиц магнетита в керосине для рекордно малой объемной концентрации 1×10^{-7} , [3]. Рис. 1 иллюстрирует изменения медленных (от пробы к пробе) технологических флуктуаций откликов, наблюдаемых для проб с разной концентрацией магнитных наночастиц [2,3]. При этом параметр σ_1 , определяется концентрацией, а σ_2 — параметрами отдельной наночастицы. Как видно, параметры σ_i изменяются скоррелировано, а характерные величины их вариаций (изменений) составляют несколько процентов. В то же время характерные относительные уровни случайных флуктуаций откликов, зарегистрированных в процессе отдельных сканов, составляют десятые доли процента [4]. В целом это показывает принципиальную возможность разделения и сравнительного изучения быстрых случайных и медленных технологических флуктуаций поляризационных откликов магнитных наносистем (наножидкостей) низких концентраций [2-4].

Применение развиваемых методов и подходов может быть существенно расширено на диагностику нестационарных и структурно-флуктуационных процессов в широком классе веществ, материалов, других объектов в биологии, медицине, квантовой оптике.

Работа выполнена в ИАП РАН при поддержке Государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-00444-25-00.

Литература

- [1] Fofanov Ya.A., *Natural Science*. 2013. 5 [4A]. 14-17.
- [2] Фофанов Я.А., Плешаков И.В., Прокофьев А.В., Бибик Е.Е. *Письма в ЖТФ*. 2016. 42 [20]. 66-72.
- [3] Fofanov Ya.A., Pleshakov I.V., Prokof'ev A.V., Bibik E.E. *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*. 2021. 12 [1]. 60-64.
- [4] Фофанов Я.А., Манойлов В.В. *Оптический журнал*. 2024. 91 [4]. 26-39.

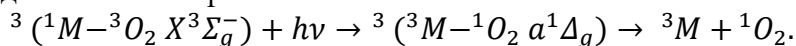
Фотогенерация синглетного кислорода при УФ-возбуждении Ван-дер-Ваальсовых комплексов изопрена с кислородом $C_5H_8 - O_2$ в молекулярном пучке

В.М. Роговешко¹, А.В. Бакланов¹

¹Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирск, 630090, Институтская 3
эл. почта: v.rogoveshko@kinetics.nsc.ru

Синглетный кислород $O_2(a^1\Delta_g)$ – самое низкое по энергии возбужденное состояние молекулы кислорода с энергией 0,98 эВ, успешно используется, например, в фотодинамической терапии [1]. Однако, в силу высокой симметрии кислорода, оптические переходы из основного состояния молекулы запрещены, в том числе переход в состояние $a^1\Delta_g$.

Известно, что наличие рядом с молекулой кислорода слабосвязанного молекулярного окружения, нарушающего симметрию, делает переход частично разрешенным, из-за чего сечение поглощения перехода может вырасти на порядки величины [2]. Так, при фотовозбуждении слабосвязанного комплекса $X - O_2$, где X – молекула окружения, может происходить разрешенный по спину процесс «двойной спин-флип»:



Наличие этого процесса установлено для ряда Ван дер Ваальсовых комплексов $X-O_2$ с различными X при возбуждении излучением в области длин волн короче 300 нм [3]. Для изучения природы этого процесса нами исследовано образование синглетного кислорода при фотовозбуждении Ван дер Ваальсовых комплексов $C_5H_8 - O_2$, как модельной системы для столкновительных комплексов в атмосфере.

Комплексы $C_5H_8 - O_2$ генерировались в импульсном молекулярном пучке. Образование синглетного кислорода подтвердилось появлением сигнала иона при добавлении в молекулярный пучок к кислороду изопрена. Был снят спектр резонансной усиленной многофотонной ионизации РУМФИ(2+1), форма которого совпадает с литературным [4]. Также был снят спектр фотовозбуждения синглетного кислорода из комплексов изопрена с кислородом в диапазоне 282–322 нм (Рис. 1). Максимум полосы совпадает с теоретически предсказанным для вертикального перехода. С помощью техники визуализации карт скоростей было зарегистрировано распределение по скоростям фотофрагментов $O_2(a^1\Delta_g)$, содержащее две

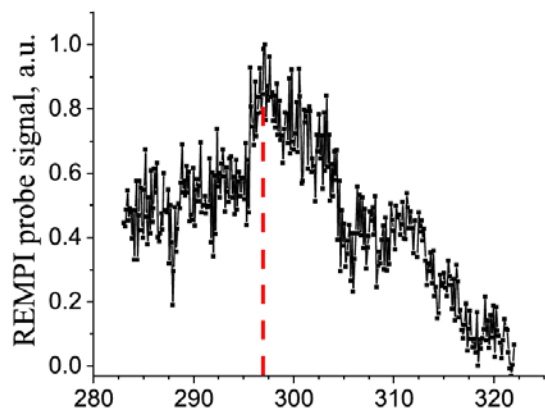


Рис. 1. Спектр фотогенерации синглетного кислорода при воздействии возбуждающего излучения 282–322 нм на комплексы $C_5H_8-O_2$.

компоненты с температурами 120 и 493 К.

По результатам работы была опубликована статья *The Journal of Physical Chemistry A* 2025 129 (23), 5092–5097, DOI: 10.1021/acs.jpca.5c02445

Литература

- [1] Li, X.; Lee, S.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* 2018, 47, 1174–1188.
- [2] G. Y. Zelikina, V. V. Bertsev, A. P. Burtsev, and M. B. Kiseleva, *Opt. Spectrosc.* 81, 685 (1996).
- [3] A. V. Baklanov, A. S. Bogomolov, A. P. Pyryaeva, G. A. Bogdanchikov, S. A. Kochubei, Z. Farooq, D. H. Parker, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 28565–28573.
- [4] J.S. Morrill, M.L. Ginter, E.S. Hwang, T.G. Slinger, R.A. Copeland, B.R. Lewis, S.T. Gibson, *J. Mol. Spectrosc.* 219 (2003) 200.

Оценка влияния гибридных покрытий ПЭО-RGD на биологическую активность сплава Zr-2.5Nb

Д.Д. Линькова³, Л.В. Парфенова¹, Г.У. Гильфанова^{1,2}, З.Р. Галимшина¹, В.Р. Мукаева², Р.Г. Фаррахов², Е.В. Парфенов², Е.А. Левичева³, Д.Я. Алейник³, М.Н. Егорихина³

¹ ИНК УФИЦ РАН, Уфа, 450075, проспект Октября, 141

² УУНиТ, Уфа, 450008, К. Маркса, 12

³ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

эл. почта: linckovadaria@yandex.ru

Металлические имплантаты из циркония и его сплавов успешно применяются в области стоматологии и ортопедии, однако, вопрос создания биомиметических покрытий для постоянных имплантатов остается открытым. Модификация поверхности металлов является одним из эффективных способов управления коррозионной стойкостью и биологической активностью. Плазменно-электролитическое окисление (ПЭО) – один из наиболее эффективных методов повышения коррозионной стойкости циркония, а нанесение органических молекул на поверхность металла или его оксида способствует повышению биосовместимости. При введении органических соединений в ПЭО-покрытие металла адгезия и пролиферация клеток может существенно отличаться в зависимости от природы металлической подложки и структуры молекулы.

Цель исследования: изучение влияния бисфосфонатных производных линейных RGD-пептидов на биосовместимость и биологическую активность поверхности сплава Zr-2.5Nb, модифицированного ПЭО.

Материалы и методы

Исследованы образцы базового сплава Zr-2,5%Nb, сплава с ПЭО покрытием и серия органических соединений RGDC, RGD1, RGD2, RGD3, RGD4, RGD5, полученных на базе УУНиТ и ИНК УФИЦ РАН. Оценивали уровень цитотоксичности модифицированных сплавов и концентратов органических соединений методом МТТ-теста. В качестве тестовых культур использовали культуры фибробластов и МСК-ЖТ человека. Для характеристики цитосовместимости образцов оценивали адгезию клеток тестовой культуры к их поверхности с качественной оценкой жизнеспособности после 24 часов культивирования и изменение пролиферативной активности клеток на образцах в течение 7 дней культивирования.

Результаты

Показано, что ПЭО-покрытие поверхности металла повышает его цитосовместимость, улучшая адгезию клеток к модифицированной ПЭО поверхности при сохранении их жизнеспособности и типичной морфологии, активной пролиферации. Цитотоксичность органических молекул оказалась различна, что зависело от их структуры. RGDC и RGD4 были наименее токсичными, а наиболее токсичной была молекула RGD1. После нанесения органических молекул на поверхность металла получали покрытия, в которых молекулы надежно удерживались. Образцы с органическими покрытиями RGDC и RGD1 продемонстрировали негативные эффекты, в частности, нарушение адгезии клеток, изменение их морфологии и снижение жизнеспособности. Напротив, образцы с покрытиями RGD3 и RGD4 обладали не только хорошими поверхностными свойствами, способствующие адгезии клеток, но и позволили клеткам поддерживать активную пролиферативную активность с высокой жизнеспособностью. Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 20-79-10189-Р) (ссылка на информацию о проекте: <https://rscf.ru/en/project/20-79-10189/>).

Уменьшение кальцификации политетрафторэтилена, модифицированного с использованием плазменных методов

А.Г. Коржова¹, О.А. Лапуть¹, Ю.Х. Ахмадеев², Е.А. Овчаренко³, И.А. Курзина¹

¹ НИ ТГУ, Томск, 634050, Ленина пр-т, 36

² ИСЭ СО РАН, Томск, 634055, Академический пр-т, 2/3

³ НИИ КПССЗ, Кемерово, 650000, Сосновый б-р, 6

эл. почта: korzhova17@gmail.com

Патологическое отложение кальция на сердечно-сосудистых имплантатах представляет собой опасное явление, способное значительно ухудшить функционирование изделия и в дальнейшем вызвать его полный выход из строя. Среди причин кальцификации сосудистых имплантатов отмечается воспаление, ремоделирование внеклеточного матрикса, стресс эндоплазматического ретикулума в клетках сосудов [1]. Еще один фактор, влияющий на кальцификацию имплантатов – это шероховатость поверхности [2]. Распространенным материалом для сосудистых имплантатов является политетрафторэтилен (ПТФЭ). Его поверхность имеет определенную степень шероховатости, что способствует осаждению минеральных солей. Актуальным вопросом остается поиск способа поверхностного модифицирования ПТФЭ, приводящего к снижению кальцификации материала. Известно, что воздействие низкотемпературной плазмы на полимер может оказывать различные эффекты, в том числе связанные с изменением структуры поверхности. Однако работ, исследующих влияние плазменного модифицирования на кальцификацию ПТФЭ, на сегодняшний день крайне мало. Таким образом, цель настоящей работы – исследование влияния низкотемпературной азотной плазмы дугового разряда на кальцификацию ПТФЭ *in vivo*.

В работе использовали сосудистые заплатки из ПТФЭ (Экофлон, Россия), подвергнутые воздействию азотной плазмы дугового разряда (время – 30 мин., ток разряда – 5 А, давление – 0,3 Па). Оценка шероховатости образцов проводили методом атомно-силовой микроскопии с помощью сканирующего зондового микроскопа NTEGRA Aura (NT-MDT, Россия) в полуконтактном режиме. Исследование кальцификации *in vivo* осуществляли путем подкожной имплантации образцов (0,5х0,5 см) самцам крыс субпопуляции Wistar (90-100 г, n = 5). Удаление образцов проводили через 60 суток. Визуализацию кальциевых отложений на гистологических срезах осуществляли с использованием ализаринового красного С. Количественную оценку содержания кальция в эксплантированных образцах определяли спектрофотометрически с помощью коммерческого набора Calcium Assay Kit (Abcam, Великобритания).

Согласно результатам гистологического анализа, спустя 60 суток после подкожной имплантации крысам исходный ПТФЭ содержал значительное количество кальциевых депозитов в верхнем слое материала, в отличие от модифицированного ПТФЭ, где такие изменения минимальны. Подтверждением стал количественный анализ, выявивший значительно большую склонность исходного ПТФЭ к накоплению кальция – $15,75 \pm 5,23$ мг/г, тогда как показатель модифицированного образца составил всего лишь $0,75 \pm 0,21$ мг/г. Полученные данные коррелируют со снижением шероховатости поверхности образцов с 97,8 нм (для исходного ПТФЭ) до 32,0 нм (для модифицированного ПТФЭ).

Таким образом, продемонстрирована эффективность применения плазменных методов для модифицирования поверхности сердечно-сосудистых имплантатов. Достигнуто снижение кальцификации материалов в 21 раз при уменьшении шероховатости в 3 раза.

Результаты получены в рамках выполнения ГЗ Минобрнауки России, проект № FSWM-2025-0013.

Литература

[1] A. Lejay, B. Bratu, S. Kuntz, N. Neumann, F. Heim, N. Chakfé, *EJVES Vascular Forum*. 2023. 60. 1-7.

[2] P. Boloori-Zadeh, S.C. Corbett, H. Nayeb-Hashemi. *Mater. Sci. Eng. C*. 2013. 33 [5]. 2770-2775.

Полимерное покрытие и коинкапсуляция с элементами ВКМ как стратегии улучшения физико-химических свойств капсул и функциональной активности инкапсулированных клеток

П.М. Жарова^{1,2}, П.С. Ермакова², Е.А. Васильчикова², М.А. Батенькин³, С.А. Чесноков³,
Е.В. Загайнова^{2,4}, А.В. Кашина^{2,4}

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

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

³ Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, д. 49

⁴ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. академика Ю. М. Лопухина, г. Москва, Малая Пироговская, д. 1а

эл. почта: zharovapolina5@gmail.com

Трансплантация островков Лангерганса (ОЛ) перспективна для лечения диабета 1 типа, но ограничена низкой выживаемостью клеток и риском отторжения. Инкапсуляция ОЛ в альгинатные капсулы может решить эти проблемы. Капсулы механически, сохраняя структурную целостность ОЛ, обеспечивают иммунологическую изоляцию благодаря селективной проницаемости. Их мембрана обладает возможностью пропускать кислород, глюкозу, инсулин, при этом являясь непреодолимым барьером для крупных компонентов иммунной системы. Более того коинкапсуляция с биологически активными компонентами может дополнительно улучшить выживаемость и функцию ОЛ, моделируя естественное микроокружение. Несмотря на активные исследования, идеальная система инкапсуляции пока не создана.

Цель — усовершенствовать альгинатные капсулы, повысив их стабильность и селективную проницаемость за счёт полимерных покрытий, а также функциональную активность ОЛ через коинкапсуляцию с компонентами внеклеточного матрикса (ВКМ).

Капсулы покрывали полимером, состоящим из мономеров [2-(метакрилоилокси)этил]триметиламмоний хлорида и N-винилпирролидона для улучшения стабильности и проницаемости. Стабильность капсул оценивали по устойчивости к деформации при осмотическом стрессе, а также по структурной целостности после инкубации в физиологических средах. Проницаемость капсул исследовалась с использованием лектинов различной молекулярной массы: 36 кДа и 120 кДа. В качестве функциональных молекул для модификации капсул были подобраны: коллаген I, коллаген III и фибронектин. Далее ОЛ инкапсулировали в капсулы с полимерным покрытием и с модификацией элементами ВКМ. Оценивали жизнеспособность инкапсулированных ОЛ окраской live-dead, а функциональную активность в модифицированных капсулах методом ИФА.

Исследование стабильности подтвердило устойчивость покрытых полимером капсул к деформации осмотическим давлением и стабильность при инкубации в физиологической среде в течение 7 дней. Также капсулы с полимерным покрытием проницаемы для низкомолекулярных соединений и не проницаемы для высокомолекулярных соединений. По результатам окраски live-dead, жизнеспособность ОЛ во всех видах капсул превышает 95%. ИФА анализ показал, что коллаген I и фибронектин в составе модифицированных капсул повысил функциональную активность ОЛ.

Таким образом, альгинатные капсулы с полимерным покрытием являются стабильными, не снижают жизнеспособность ОЛ и обладают необходимой проницаемостью. В то же время модификация капсул элементами ВКМ повышает функциональную активность ОЛ.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-65-00044.

Исследование конформационных изменений макромолекул методом ик-фурье спектроскопии

О.В. Темников¹, Ю.А. Нащекина^{1,2}, Д.П. Марков¹, М.Ю. Сироткина^{1,2} и А.В. Нащекин¹

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

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

эл. почта: o.v.temnikov@mail.ioffe.ru

Коллаген I типа представляет собой наиболее распространённый в организме человека структурный белок, составляющий 25-35% от общего протеома, и компактизирующийся в той или иной ткани в фибриллярной форме. Коллаген выполняет ключевую роль в формировании внеклеточного матрикса различных соединительных тканей, включая костную, хрящевую, мышечную ткани и строуму роговицы. Характерно, что в различных типах тканей наблюдается специфическая морфология фибрилл, проявляющаяся в различии их диаметра и степени упорядоченности. В физиологических условиях эти параметры строго контролируются клеточными механизмами. При создании тканеинженерных конструкций *in vitro* аналогичный контроль может быть достигнут путём изменения внешних параметров, таких как: температура [1], pH [2] и ионная сила раствора [3]. Хотя макроскопическое влияние этих факторов на процесс фибрилlogenеза достаточно хорошо изучено, остаётся не выясненным их воздействие на конформационные изменения на молекулярном уровне.

Целью данной работы является выявление методом ИК-Фурье спектроскопии особенностей в молекулярной структуре коллагена I типа в зависимости от внешних факторов, влияющих на процесс фибриллообразования.

В результате работы удалось выявить следующие закономерности: изменение температуры раствора коллагена в диапазоне 25-37°C приводит к значительному снижению доли нативных молекул, с 12% до 7%, и увеличению содержания β складчатых конформаций, с 14% до 23%; смещение pH среды из кислой (pH6) в щелочную (pH9) область способствует увеличению относительного содержания спиральных структур, включая нативную тройную спираль, с 8% до 12%, при этом уменьшается доля складчатых конформаций, с 22% до 6%; оптимальная концентрация NaCl (150 mM) в растворе способствуют образованию нативных структур, доля которых увеличилась с 15% до 23% за счёт уменьшения содержания неупорядоченных и складчатых конформаций на 5%, тогда как дальнейшее увеличение ионной силы приводит к частичной дестабилизации тройной спирали молекул коллагена.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Соглашение No. 21-74-20120-П)

Литература

- [1] Nikolaeva T. I., Kuznetsova S. M., Rogachevsky, V. V. Collagen fibril formation in vitro at nearly physiological temperatures // Biophysics. – 2012. – Vol. 57. – No. 6. P. 757–763.
- [2] Harris J. R., Soliakov A., Lewis, R. J. In vitro fibrillogenesis of collagen type I in varying ionic and pH conditions // Micron. – 2013. – Vol. 49. – P. 60–68.
- [3] Li Y., Asadi A., Monroe M. R., Douglas, E. P. pH effects on collagen fibrillogenesis in vitro: Electrostatic interactions and phosphate binding // Materials Science and Engineering. – 2009. – Vol. 29. – No. 5. – P. 1643–1649.

Поведение клеток на композитных матрицах на основе поли-ε-капролактона и полиэтиленгликоля

А.С. Чабина¹, Д.Н. Богданова¹, Д.В. Кригер¹, Н.Д. Прасолов², А.В. Нащекин², Ю.А. Нащекина¹

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

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

эл. почта: Chabina.a@incras.ru

Известно, что поведение стволовых клеток регулируется сложным взаимодействием эндогенных и экзогенных факторов. *In vivo* стволовые клетки располагаются в нише стволовых клеток, содержащей множество таких комплексных факторов, как сигналы от соседних клеток, внеклеточного матрикса и растворимых сигнальных молекул. Поэтому для контроля поведения стволовых клеток перспективным методом является их управление через взаимодействие клеток с матрицами, содержащими как химические, так и топографические сигналы [1]. Ввиду чего необходим поиск оптимальных комбинаций факторов, усиливающих адгезию, пролиферацию и способствующих формированию характерных для клеток морфологических характеристик.

Для этого было решено использовать композитные матрицы из поли-ε-капролактона и полиэтиленгликоля (ПЭГ) в следующем массовом соотношении: 70 и 30% соответственно. Для получения различной топографии матриц варьировали объем наносимого раствора: 20, 50 и 75 мкл/см²; а также молекулярную массу ПЭГ: 1, 2, 4, 6, 8 и 15 кДа. На матрицах создавали более развитый рельеф за счет частичного вымывания ПЭГ при инкубации матриц в воде в течение 24 часов.

Методами поляризационной, сканирующей электронной и атомно-силовой микроскопий изучали топографические характеристики полученных поверхностей. Было показано образование лунок и наношероховатостей, характеристики которых, включая распределение и размер, варьировались в зависимости от молекулярной массы ПЭГ. Спектрофотометрическим методом исследования подтвердили частичное вымывание ПЭГ, интенсивность которого была выше при низкой молекулярной массе полимера. Методом сидячей капли доказали увеличение гидрофильности ПКЛ после инкубирования матриц, что свидетельствует о наличии остаточных гидроксильных групп. Влияние полученных химических и топографических факторов на биосовместимость пленок оценивали с помощью мезенхимальных стромальных клеток (МСК). Было подтверждено, что сочетание факторов на поверхности композитных матриц повышало их биосовместимость. Матрицы с молекулярной массой ПЭГ 1, 2 и 6 кДа и объемом 50 мкл/см² показали наивысшую адгезию и пролиферацию МСК по истечении 1 и 3 суток соответственно, демонстрируя морфологические характеристики, близкие к положительному контролю, и образуя большее количество фокальных контактов. Были также изучены характеристики подвижности МСК на композитных матрицах в течение 2 суток прижизненного наблюдения.

Таким образом, комбинация факторов поверхности композитных матриц оказывает существенное влияние на поведение МСК. В дальнейших исследованиях особое внимание будет уделено матрицам с молекулярной массой ПЭГ 1 кДа, обладающим оптимальными топографическими характеристиками, и матрицам с молекулярной массой 6 кДа, обладающим наиболее подходящими химическими свойствами. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ (№ 21-74-20120).

Литература

[1] Deng, W. et al. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* 2025. 250. 114550.

Модификация поверхности имплантатов гидроксиапатитом кальция методом высокочастотного магнетронного напыления

А.Б.Дымников¹, В.А.Клименков¹, А.В. Кучерова¹, Е.А.Гостева^{1,2}

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, 117198, Россия, Москва, Миклухо-Маклая д.6,

² НИТУ МИССИС 119049, Россия, Москва, Ленинский проспект 4.

Эл.почта: dr.kucherovaa@mail.ru

Цель исследования: оценить эффективность метода высокочастотного магнетронного напыления гидроксиапатита кальция на поверхности дентального имплантата.

Материалы и методы:

Для исследования использовались 60 (ДИ) дентальных имплантатов системы ИРИС (ООО «НПК ЛИКОСТОМ») из сплава Grade IV (BT1-0) диаметром 4.0 мм и длиной 10, которые были разделены на 3 группы. В первую группу (группа 1) вошли 20 дентальных имплантатов фрезерованных без обработанной поверхности; вторая группа (группа 2) - 20 дентальных имплантатов с поверхностью обработанной двойным кислотным травлением, а третья группа (группа 3) состояла из 20 дентальных имплантатов с обработанной поверхностью двойным кислотным травлением, на которую нанесли тонкий слой гидроксиапатита кальция методом высокочастотного магнетронного напыления в лаборатории МГУ «ООО Плазтрек». После обработки все имплантаты были простерилизованы гамма-излучением.

Результаты исследования:

Результаты проведения СЭМ-исследований, показали, что первая группа ИРИС фрезерованных без обработанной поверхности имеет стандартный элементный состав для имплантатов Grade IV и гладкую поверхность, без впадин и возвышений. Во второй группе ИРИС двойное кислотное травление представлена более развитая бугристая поверхность, а элементный состав получил более широкие значения. У третьей группы ИРИС двойное кислотное травление+ тонкий слой гидроксиапатита кальция обработанная методом высокочастотного магнетронного напыления схожая поверхность как у образцов группы ИРИС двойное кислотное травление, но отличается более расширенным элементным составом из-за напыления ГА на поверхность.

Публикация выполнена в рамках Проекта № 011621-2-000 Системы грантовой поддержки научных Проектов РУДН

Литература:

[1] Иванов С.Ю., Мураев А.А., Бунев А.А., Гажва С.Ю., Рукина Е.В. Российская система стоматологических имплантатов ИРИС: опыт 3 летнего клинического использования. Российский вестник дентальной имплантологии 2016; 1: 60–66.

Анализ структурных особенностей коллагенов разных типов методом ИК-Фурье спектроскопии

Ю.А. Нащекина^{1,2}, М.Ю. Сироткина¹, О.В. Темников², А.В. Нащекин²

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

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

эл. почта: nashchekina.yu@mail.ru

Коллаген является важным структурным элементом соединительных и покровных тканей. В организме человека насчитывают порядка 30 типов коллагена, каждый из которых выполняет структурные и механические функции, а также регулирует ряд важных клеточных процессов. Как белок внеклеточного матрикса коллаген является одним из самых распространенных в организме, поэтому его использование перспективно в тканевой инженерии для формирования матриц или скаффолдов, предназначенных для культивирования и трансплантации клеток в область повреждения. Как правило, источником коллагена служат ткани животных или человека, из которых его выделяют путем кислотной или ферментативной экстракции. Для создания структур, имитирующих внеклеточный матрикс различных тканей, к коллагену добавляются другие белки внеклеточного матрикса. При этом особые механические свойства приобретают скаффолды, сформированные при определенных значениях pH, температуры или ионной силы. Дополнительная обработка сшивающими агентами заметно улучшает прочностные и механические характеристики разрабатываемых материалов скаффолдов, а также повышает их стабильность. В процессе обработки материалов происходит ряд структурных изменений коллагена, выявить которые позволяют лишь небольшое число методов. Метод ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье один из самых перспективных для решения этой задачи. Целью настоящего исследования является оценка структурных модификаций коллагенов различных типов в результате физических и химических воздействий.

В процессе выполнения работы методами кислотной или ферментативной экстракции был выделен коллаген I, II, IV и V типов. С помощью ИК – Фурье спектроскопии была определена нативность и целостность молекулы. Подтверждение идентичности коллагена было реализовано с помощью иммуноблоттинга. Для формирования фибриллярной структуры коллаген I типа инкубировали при определенных значениях pH, температуры и ионной силы. С помощью ИК – Фурье спектроскопии было показано, что предварительное охлаждение раствора коллагена при 4 °C способствует формированию водородных связей между молекулами коллагена. Также наличие фибрилл коллагена было определено на ИК-спектрах при появлении сигнала при 1082 см⁻¹. Подтверждение фибриллярной нативной структуры было доказано с помощью метода растровой электронной микроскопии. Наличие амидных связей у обработанного сшивающими агентами коллагена I типа было также доказано с помощью ИК-Фурье спектроскопии, а его стабильность подтверждена методом электрофореза.

Таким образом, анализ коллагеновых скаффолдов, сформированных из коллагенов разных типов, при варьировании условий фибриллообразования, присутствия дополнительных агентов, а также обработка сшивающими агентами, подтвердил эффективность использования метода ИК – Фурье спектроскопии для оценки структурных преобразований коллагена при различных физико-химических воздействиях.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (Соглашение No. 21-74-20120-П, <https://rscf.ru/project/21-74-20120/>).

Стендовые сессии

Влияние структурных различий систем доставки доксорубина на их функциональные характеристики

К.А. Колбе, Н.Н. Сударева, О.М. Суворова, Н.Н. Сапрыкина, Н.Н. Шевченко, В.К. Лаврентьев, Е.Н. Попова, Е.Н. Власова, Н.В. Смирнова

НИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ – ИВС, СПб, 199004, Большой пр. ВО, 31

Эл. почта: nnsas@mail.ru

Ватериты карбоната кальция CaCO_3 (СС) успешно используют в качестве систем доставки (СД) различных лекарственных соединений, в том числе противоракового антибиотика доксорубина (ДОХ). Для сохранения пористой структуры СС в процессе инкапсулирования ДОХ поверхность СС покрывают полианионом декстрансульфатом (ДекС), формируя допированные структуры (ДСС). Для определения **структурных** различий двух вариантов СД использовали следующие физические методы: СЭМ, N_2 сорбционный анализ (БЭТ), рентгеноструктурный анализ (РСА), термогравиметрический анализ (ТГА) и инфракрасную спектроскопию (FTIR).

Сравнительные **функциональные** характеристики систем (помимо исследованных ранее загрузки и высвобождения ДОХ [1]) определяли, используя колориметрический метод МТТ для оценки метаболической активности клеток в присутствии СД. Захват различных СД раковыми клетками определяли с помощью оптической микроскопии с флуоресцентным детектированием.

Сравнение СЭМ-фото СС и ДСС образцов показывает, что обработка ДекС незначительно уменьшает размеры пор и делает поверхность ДСС более рельефной, что увеличивает ее площадь.

Табл.1. БЭТ характеристики структуры СД

Образец	Площадь поверхности, $\text{м}^2/\text{г}$	Размер пор, нм
СС	8.98	12.8
ДСС	9.98	12.1

Спектры РСА показали незначительное различие дифракционных кривых СС и ДСС в виде аморфного гало в области $20-30^\circ$ за счет наличия аморфной структуры ДекС в ДСС. В обеих структурах обнаружено наличие не более 5% кальцитов.

Различия в профилях ТГА обоих вариантов СД также минимальны при температуре выше 200°C по причине наличия термолабильного компонента ДекС.

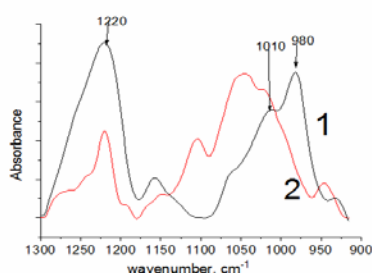


Рис.1. Спектры FTIR наиболее эффективно выявляют различия между структурами СС и ДСС. Сравнение спектра ДекС (1) и разностного спектра ДСС-СС (2) отчетливо демонстрируют взаимодействие ДекС и СС.

Ватериты СС несут в нейтральной среде избыточный положительный заряд. Взаимодействие с молекулами полианиона ДекС нейтрализует их заряд.

Поверхность клеток заряжена отрицательно, их рост тормозится из-за взаимодействия с положительно заряженными СС сильнее, чем при взаимодействии с ДСС.

Клеточная пролиферация в присутствии ДСС происходит интенсивнее, чем в присутствии СС. **Захват** СД после суток контакта с раковыми клетками MCF7 более активен для ДСС, чем для СС.

Следовательно, ДСС с инкапсулированным ДОХ будут проявлять более высокую противораковую активность.

Литература

[1] N.Sudareva et al., J Microencaps, 2021. 38 [3]. 164 -167.

Исследование структуры и хемопротекторных свойств лигнина в условиях воздействия медного стресс-фактора

А.П. Возняковский¹, А.Ю. Неверовская¹, А.П. Карманов², И.С. Боднар², Л.С. Кочева³,
О.В. Раскоша², Е.В. Чебан²

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

²Институт биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, 167982, ул. Коммунистическая, 28

³Институт геологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, 167982, Сыктывкар, ул. Первомайская, 54

эл. почта: voznar@mail.ru

В настоящее время растет интерес к продуктам и материалам на основе лигнина — природного растительного биополимера. Это связано с его уникальными функциями в растениях и полезными для практического применения свойствами: биоразлагаемостью, биосовместимостью, безопасностью и широким спектром биологической активности. Исходя из комплекса химических и биохимических свойств лигнина открываются реальные перспективы разработки на его основе нового класса фармпрепаратов-антиоксидантов [1], а именно, препаратов для защиты растений от различных фитопатогенов [2].

В данной работе представлены результаты исследования биологической активности экзогенного лигнина в условиях воздействия медного стресс-фактора на лабораторную культуру ряски малой (*Lemna minor* L.). В качестве хемопротекторного средства был апробирован лигнин багульника болотного (*Ledum palustre* L.), переведенный в водорастворимую форму по авторской методике [3], структура которого охарактеризована методами ЯМР-13С-спектроскопии, ИК-фурье-спектроскопии, пиролитической хроматомасс-спектрометрии, ЭПР-спектроскопии. В ходе экспериментов определены значения основных биомаркеров (скорость роста, уровень повреждений, площадь фронтов, содержание малонового диальдегида, хлорофилла и каротиноидов) и впервые показано, что водорастворимый лигнин багульника оказывает положительное воздействие на жизнедеятельность водных растительных организмов. Установлено, что удельная скорость роста ряски после предобработки водорастворимым лигнином увеличилась во всех вариантах воздействия с разными концентрациями Cu относительно растений необработанных лигнином. Кроме того, показано, что доля растений с хлорозами и/или некрозами в результате воздействия лигнина снизилась для всех концентраций меди. Расчеты показали, что скорость роста ряски отрицательно коррелирует с уровнем повреждений листовидной поверхности растения ($r = -0.84$, $p \leq 0.05$). По результатам работы сделан вывод, что предварительная обработка культуры ряски водорастворимым лигнином приводит к повышению устойчивости растений к медному стрессу, как на популяционном, так и организменном уровнях.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-13-00196-П, <https://rscf.ru/project/22-13-00196/>.

Литература

[1] Lu X., Gu X., Shi Y. A review on lignin antioxidants: Their sources, isolations, antioxidant activities and various applications. International Journal of Biological Macromolecules. 2022. 210. 716–741.

[2] Domínguez-Robles J., Cárcamo-Martínez Á., Stewart S.A., Donnelly R.F., Larrañeta E., Borrega M. Lignin for pharmaceutical and biomedical applications—Could this become a reality? Sustainable Chemistry and Pharmacy. 2020. 18. 100320.

[3] Пат. № 2277099 РФ. Способ получения водорастворимого лигнина / Карманов А.П., Кочева Л.С., Борисенков М.Ф., Загирова С.В.; № 2005103892/04(005139); заявл. 14.02.2005; опубл. 27.05.2006/ Бюл. № 15. 6 с.

Исследование целлюлозного микроносителя для выделения вирусных антигенов

Б.П. Николаев¹, Д.С. Гузенков², Ю.А. Дешева², Л.Ю. Яковлева⁴, А.С. Дмитриева^{3,5}, Т.В. Гупалова², Г.Ф. Леонтьева², А.Н. Суворов²

¹ АО “Технопарк Санкт-Петербурга”, Санкт-Петербург, РФ

² ФГБНУ «Институт Экспериментальной Медицины, Санкт-Петербург, РФ

³ Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), РФ

⁴ Институт цитологии РАН, РФ

⁵ ПИЯФ НИЦ “Курчатовский институт”, Гатчина, РФ

эл. почта: danila.guzenkov@yandex.ru

При повторных вирусных инфекциях, включая COVID-19, антитела без нейтрализующего действия могут усиливать инфекцию. Необходимо разрабатывать средства мониторинга иммунитета и изучения адаптации иммунной системы к вирусам.

Для мониторинга иммунного ответа на вирусные инфекции могут использоваться иммуноманнитные микроносители [2]. Конъюгированные с вирусными антигенами такие микроносители способны захватывать специфические антитела из крови. Изучен магнитный микроноситель на основе микросферической регенеративной нейтральной целлюлозы (МЦ) с размером пор 1 - 20 мкм, адаптированный к химической модификации поверхности и магнитной сепарации вирусных антигенов. Высокая пористость и гелевая структура МЦ обеспечили проведение реакции преципитации суперпарамагнитных наночастиц оксида железа в МЦ из растворов солей Fe^{+3} , Fe^{+2} в порах и праймирования нуклеации при pH10. Запись спектров ¹H ЯМР осуществлена на спектрометре Spinsolve Carbon Ultra 60 (Magritek), регистрация УФ спектров на спектрофотометре Shimadzu в области 200 -500 нм. Методом ЯМР релаксометрии и MPT [1, 2] установлено формирование магнитных наночастиц Fe_3O_4 и сокращение времени спин-спиновой релаксации T2 протонов воды. При наложении магнитного поля магнитные микросферы демонстрировали магнитофоретическое перемещение по градиенту поля. Образцы МЦ использованы при оценке адсорбции пептидного материала. В качестве антигена для связывания предложен рекомбинантный S-белок коронавируса SARS-Cov-2 (GenBank:ON803610.1), согласно [3]. Аминокислотная последовательность рекомбинантного пептида проанализирована с помощью программы NetMHC, версия 4.0 [4, 5]. Выявлены В- и Т- клеточные эпитопы, совместимые с генами главного комплекса гистосовместимости (МНС) человека и мыши. Показано, что S-белок перспективен для распознавания иммунной системой человека в составе конъюгата магнитной МЦ.

Работа выполнена в рамках государственного задания, тема НИР: FGWG-2023-0002.

Литература

- [1] Патент РФ RU2465010C1, Контрастное средство для магнитно-резонансной томографии.
- [2] Bakhshayesh A. G., Li H. Magnetic-material-assisted bioassays: From millimeter magnetic bars to nanometer magnetic particles //Materials Today Chemistry. – 2025. – Т. 43. – С. 102494.
- [3] Suvorov A. et al. SARS-CoV-2 spike protein-expressing enterococcus for Oral vaccination: immunogenicity and protection //Vaccines. – 2023. – Т. 11. – №. 11. – С. 1714.
- [4] Andreatta M., Nielsen M. Gapped sequence alignment using artificial neural networks: application to the MHC class I system //Bioinformatics. – 2016. – Т. 32. – №. 4. – С. 511-517.
- [5] Nielsen M. et al. Reliable prediction of T-cell epitopes using neural networks with novel sequence representations //Protein Science. – 2003. – Т. 12. – №. 5. – С. 1007-1017.

Влияние редкоземельных примесей на структурные свойства материалов на основе фосфата кальция методом ЭПР-спектроскопии

М.А. Садовникова¹, М.А. Гольдберг², Д.В. Шуртакова¹, Г.В. Мамин¹, В.С. Комлев², М.Р. Гафуров¹

¹ КФУ, Казань, 420008, Кремлевская, 18

² ИМЕТ РАН им. А.А. Байкова, Москва, 119334, Ленинский проспект, 49

эл. почта: *MargASadovnikova@kpfu.ru*

Исследуемые системы на основе фосфата кальция (ФК) широко используются в биомедицине, а именно, в ортопедии и челюстно-лицевой хирургии, в качестве наполнителей для восстановления костных дефектов, вызванных травмами или заболеваниями [1]. Введение в кристаллическую структуру фосфата кальция ряда редкоземельных элементов (РЗЭ), таких как церий (Ce^{3+}), неодим (Nd^{3+}), европий (Eu^{2+}), гадолиний (Gd^{3+}) и эрбий (Er^{3+}), позволяет создавать системы для биоимиджинга, повышающие контрастность при изучении динамики восстановления костной ткани [2].

Таким образом, данное исследование посвящено изучению ФК, допированных ионами РЗЭ, с использованием методов непрерывного (CW) и импульсного электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Результаты

Порошки с примесными центрами гадолиния исследовались методом ЭПР при температуре образца $T = 297 \text{ K}$, поскольку ион Gd^{3+} с электронной конфигурацией $4f^7$ (основное состояние $^8S_{7/2}$) является единственным трехвалентным редкоземельным элементом, который можно наблюдать при комнатных условиях. Было однозначно установлено, что Gd^{3+} внедрен в кристаллическую решетку ФК. Анализ интенсивностей спектров ЭПР для двух различных концентраций гадолиния (0.5% Gd и 1% Gd) показывает, что предложенный метод синтеза позволяет вводить в структуру ФК заявленное при химическом синтезе количество примесных центров.

Типичный диапазон детектирования сигнала Er^{3+} составляет до 20 K, поэтому эксперимент проводился при температуре образца 10 K. В поликристаллических системах все кристаллические ориентации статистически равновероятны. В результате спектр ЭПР порошка представляет собой суперпозицию всех ориентаций нанокристаллов. Согласно литературным данным [3], сигнал с g-фактором 11.8 относится к редкоземельному элементу Er^{3+} . Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о внедрении ионов Er^{3+} в кристаллическую решетку гидроксипатита при использовании предложенного метода синтеза.

Показано, что метод ЭПР является эффективным экспериментальным инструментом для исследования катионного легирования. На основании полученных результатов, с использованием возможностей современных методов импульсной ЭПР-спектроскопии, его можно применять для изучения функциональных биоматериалов, легированных редкоземельными элементами.

Благодарности

Данное исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ) в рамках гранта № 23-63-10056.

Литература

- [1] N. A. Abdul Halim, M. Z. Hussein, M. K. Kandar. *Int. J. Nanomedicine*. 2021. 6477-6496.
- [2] S. Mondal, S. Park, J. Choi, T. M. T. Vo, J. H. Shin, Y. H. Kang, J. Oh. *Ceram. Int.* 2020. 46 [18]. 29249-29260.
- [3] G. Gorni, A. Serrano, D. Bravo, G. R. Castro, R. Balda, J. Fernández, *J. Am. Ceram. Soc.* 2020. 103 [7]. 3930-3941.

Источник сверхкоротких электронных пучков для ультрабыстрой дифрактоскопии

Д.А. Никифоров^{1,2,3}, Н.А. Винокуров^{1,2}

¹ Институт ядерной физики им. Г. И. Будкера, пр. Академика Лаврентьева, 11, Новосибирск, 630090, Россия

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, ул. Пирогова, 1, Новосибирск, 630090, Россия

³ Центр коллективного пользования Сибирский кольцевой источник фотонов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук

эл. почта: d.a.nikiforov@inp.nsk.su

В работе представлено описание экспериментальной установки на основе СВЧ-фотопушки, предназначенной для генерации сверхкоротких электронных сгустков с малым эмиттансом и зарядом порядка 1 пКл [1]. В сочетании с мощным фемтосекундным лазером такая электронная пушка позволяет проводить эксперименты типа «накачка-зондирование» с временным разрешением менее 0,1 пс. Особое внимание уделено соответствию параметров выходного электронного пучка требованиям реальных пользовательских экспериментов, в частности, быстрой электронной дифракции, применяемой для исследования фемтосекундных структурных переходов в материалах [2]. Полученные результаты могут быть использованы при проектировании новых источников электронов для исследовательских комплексов, ориентированных на решение междисциплинарных прикладных задач в области физики, химии и биологии.

Литература

[1] Н.А. Винокуров, А.М. Барняков, В.Н. Волков и др. Электронные пушки в ИЯФ им. Г.И. Будкера СО РАН и перспективы их оснащения фотокатодами с лазерными драйверами нано- и субпикосекундной длительности. Успехи физических наук. Т. 187, №10, 2017, с. 1116-1120.

[2] Nikiforov, D.A., Levichev, A.E., Barnyakov, A.M. et al. Simulation of a Radio-Frequency Photogun for the Generation of Ultrashort Beams. Tech. Phys. 63, 585–592 (2018). <https://doi.org/10.1134/S1063784218040163>.

Разработка гибридного композита микросферической целлюлозы мультимодального действия на основе наночастиц Fe_3O_4 и Ag-In-S для биосенсорного мониторинга

Т. Тагатай¹, Д.С. Мазинг¹, Б.П. Николаев², А.С. Дмитриева³

1 СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург, 197022, ул. Профессора Попова, 5, лит. Ф

2 АО «Технопарк Санкт-Петербурга», Санкт-Петербург, 197022, пр. Медиков, 3, лит. А

3 ПИЯФ НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, 188300, Орлова роща, 1

эл. почта: dmazing@yandex.ru

Синтезирован функционализированный квантовыми точками (КТ) Ag-In-S/ZnS магнитный микроноситель на основе микросферической целлюлозы (МЦ) с размером пор 1 - 20 мкм, адаптированный к химической модификации поверхности и магнитной сепарации антигенов. Используя поры микросфер в качестве микрореакторов, магнитные наночастицы Fe_3O_4 синтезированы *in situ* из растворов солей Fe^{+3} , Fe^{+2} . Продемонстрирована возможность внутреннего насыщения микропор МЦ КТ без заметного тушения люминесценции КТ при наличии магнитных наночастиц магнетита в теле частиц МЦ.

КТ Ag-In-S/ZnS синтезированы отдельно до введения в микроноситель в водной среде инъекционным методом с использованием L-Глутатиона и цитрата натрия в качестве лигандов. КТ соединений I–III–VI являются альтернативой бинарным КТ II–VI, таким как CdS(Se) и PbS(Se). Их достоинством является малая токсичность в составе МЦ, большой стоков сдвиг, уменьшающий эффект перепоглощения и большая вариабельность положения пика фотолуминесценции (ФЛ) от видимого диапазона до ближнего инфракрасного [1]. Молярное соотношение катионов при синтезе составляло $[\text{Ag}^+]:[\text{In}^{3+}] = 1:4$. КТ охарактеризованы методами спектроскопии поглощения и фотолуминесценции. После глубокой очистки полученные нанокристаллы Ag-In-S/ZnS были исследованы методом ¹H ЯМР спектроскопии, которые подтвердили стабилизацию поверхности наночастиц за счет молекул L-Глутатиона. Образование стабилизирующей оболочки КТ сопровождалось снижением молекулярной подвижности групп L-Глутатиона, уширением линий протонного резонанса и сокращением времени спин-решеточной релаксации протонов аминокислотных остатков Cys, Glu.

Для проверки возможности флуоресцентной визуализации магнитных микросфер МЦ в биосредах они были инкубированы в буферном растворе очищенных КТ. Успешное импрегнирование коллоидными КТ было подтверждено при помощи флуоресцентной конфокальной микроскопии.

Микросферическая регенеративная целлюлоза может рассматриваться в качестве перспективного материала для получения магнитного микроносителя белков и пептидов.

Литература

[1] A. C. Berends et al. J. Phys. Chem. Lett. 2019. 10 [7]. 1600-1616.

Расчет микроскопической электронно-оптической системы

С.О. Вересов^{1@}, О.М. Горбенко², С.В. Пичахчи², И.Д. Сапожников², М.Л. Фельштын²,
А.О. Голубок²

¹Академический Университет имени Ж.И. Алферова, г. Санкт-Петербург

²Институт аналитического приборостроения РАН, г. Санкт-Петербург

@ferdinand0007@yandex.ru

В докладе представлены результаты расчета фокусирующей системы на основе электростатической микроколонны (МК) и обсуждаются возможные технологии её изготовления.

Электростатические низковольтные МК – отдельная ветвь в семействе электронных микроскопов (ЭМ), начавшая развиваться с 80-х годов 20го столетия [1-3]. Эти устройства обладают целым рядом преимуществ в сравнении с традиционными ЭМ: миниатюрность, простота и относительно небольшая стоимость изготовления, а также высокий контраст изображения. МК можно разделить на 2 группы – с использованием объективных линз [4] и без них [5-7]. Второй вариант имеет преимущество в том, что облегчается технология изготовления, юстировки и управления пучком в отклоняющей системе.

Источником электронов в электростатических МК обычно является холодный полевой эмиттер или термо-полевой эмиттер Шоттки, обладающие малым размером виртуального источника (4-8 нм) и высокой яркостью.

Структура МК (Рис.1-а) минимизирована в целях упрощения технологии изготовления и состоит из эмиттера и двух электростатических линз – экстрактора и фокусирующей линзы.

Моделирование предложенной МК проводилось в пакетах COMSOL и SIMION. Моделирование в COMSOL выполнялось в 3D и проводилось в два этапа. На первом этапе выполнялось построение электрического поля с учетом физической формы зонда в виде параболоида с радиусом закругления 100 нм (Рис.1-б), что позволило оценить ток эмиссии при помощи формулы Фаулера-Нордгейма (Таблица 1). На втором этапе моделирования COMSOL и в модели SIMION выполняется трассировка электронов (Рис.1в,г) с использованием виртуального Гауссова источника электронов, параметры которого соответствуют параметрам автоэмиссионного источника [8]. Моделирование в обоих пакетах выполнялись с одинаковыми параметрами геометрии и напряжений на электродах (Таблица1). В результате получено, что при расстоянии от зонда до экстрактора 200 нм и напряжении на зонде 300-700 В, рабочее расстояние составляет 220-340 мкм, а размер сфокусированного пучка 120-150 нм (Таблица 1).

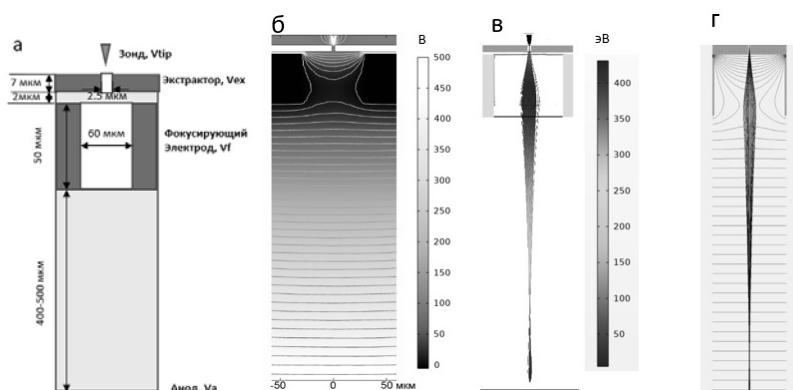


Рисунок 1. А- схема модели; б- электрическое поле, построенное в COMSOL,

Таблица 1

Vtip, В	Vex, В	Vf, В	Va, В	Ток эмиссии, нА	Ширина сфокусированного пучка, нм	
					COMSOL (62% элек- тронов)	SIMION (100% элек- тронов)
-300	-170	-305	0	1.7Е-2	175	409
-500	-400	-506	0	15	115	310
-700	-550	-708	0	330	97	246

Для изготовления МК применяются различные технологии: оптическая и электронная литография, групповая кремниевая технология микроэлектроники, технология сфокусированного электронного пучка и др. Например в [9], использована технология фрезерования ионным пучком, а в [10] для изготовления многоколоночной мини электронно-оптической системы для инспекции больших пластин предлагается использовать групповую технологию микроэлектроники. Представленная выше мини электронно-оптическая система может быть изготовлена, например, с помощью фрезеровки тонкой металлической фольги с помощью ионного и лазерного пучков. При этом, с помощью фрезеровки сфокусированным ионным пучком может быть создана апертура с минимальным микронным и субмикронным диаметром для экстрактора электронов, а с помощью лазерной фрезеровки - широкоапертурная часть МК с диаметром отверстия в десятки микрон. Поскольку лазерная технология в принципе позволяет получать отверстия с микронными диаметрами, то в перспективе можно будет использовать единую лазерную технологию для изготовления апертур МК. В качестве основных материалов для создания заданной структуры МК предполагается использовать тонкие фольги алюминия, титана и вольфрама толщиной 10-20 мкм. В качестве эмиттера можно использовать вольфрамовое острие, изготовленное методом электрохимического травления.

Перестройка конформационной структуры адсорбированных макромолекулярных цепей полиэлектролитов на поверхности заряженной сферической наночастицы

М.Г. Кучеренко¹, Н.Ю. Кручинин¹

¹ ОГУ, Оренбург, 460018, Победы, 13

эл. почта: clibph@yandex.ru

В работе исследована конформационная перестройка адсорбированного полиэлектролита на поверхности сферической металлической наночастицы (НЧ) в зависимости от величины и знака электрического заряда частицы. Потенциальная энергия взаимодействия звена цепи с незаряженной сферической НЧ радиуса R , в случае исходного парного потенциала 6-12 Леннарда-Джонса между атомами записывалась в виде, представленном в $(r > R)$ [1]. Общее аналитическое решение задачи для конформационной функции $F(r)$ представляло собой суперпозицию двух вырожденных гипергеометрических функций первого ${}_1F_1(\alpha, \gamma, \rho) \equiv M(\alpha, \gamma, \rho)$ и второго $U(\alpha, \gamma, \rho)$ рода с произвольными константами C_1 и C_2 : $F(\rho) = C_1 M(\alpha, 2, \rho) + C_2 U(\alpha, 2, \rho)$. Представленные на рис. 1 результаты расчетов радиальных распределений плотностей звеньев полиэлектролита могут быть использованы для проведения детального анализа конформаций и структуры опушечного слоя на основе данных о параметрах макроцепей и их зарядовых характеристиках.

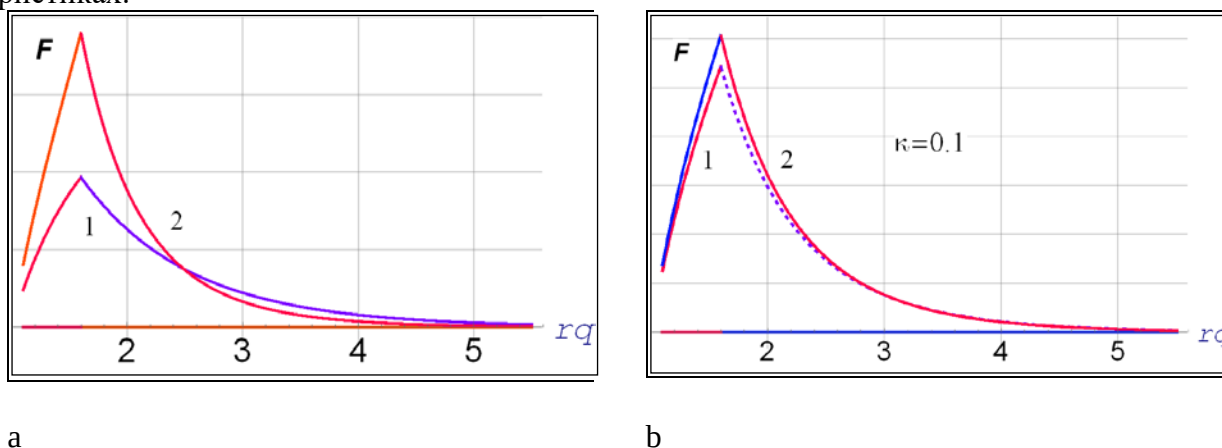


Рис. 1. Радиальные зависимости конформационных функций $F(r) \equiv F_0^{I,II}(r) = \psi(r)$ для различных знаков зарядового параметра $\alpha = 1 - \kappa$, $\kappa = \pm |\kappa|$: 1 – $qQ > 0$, 2 – $qQ < 0$ и двух значений его модуля

$$|\kappa| = \frac{3|qQ|}{a^2 k T q_0} : 0.9(a) \text{ и } 0.1(b)$$

При МД-моделировании было рассмотрено два полипептида, состоящих из 400 аминокислотных остатков:

1) полипептид P1 (суммарный заряд макроцепи $-20e$), состоящий из 380 звеньев Ala с равномерно распределенными 20 звеньями Asp (заряд звена $-1e$) – (A10DA9)20;

2) полипептид P2 (суммарный заряд макроцепи $-40e$ $|qe|$), состоящий из 360 звеньев Ala с 40 звеньями Asp – (A5DA4)40; Поверхность наночастицы заряжалась путем присваивания парциальных зарядов атомам, расположенным на ее поверхности. МД-моделирование производилось при постоянной температуре (термостат Берендсена) в течение нескольких наносекунд.

Литература

[1] М.Г. Кучеренко, А.П. Русинов, Н.Ю. Кручинин. *Оптика и спектроскопия*. 2024. 132 [5]. 566-575.

Физико-механические свойства и биологическая активность резиновых смесей на основе ПДМС с наночастицами различной природы

Е.Н. Ригер, Т.Е. Суханова, Е.А. Протасов, Ю.В. Французова

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

эл. почта: catherine.riger@yandex.ru

Создание нового поколения полимерных материалов, обладающих биологической активностью, является перспективным научным направлением при разработке изделий для медицинской и пищевой промышленности. С целью расширения ассортимента таких материалов в работе получен ряд композиций на основе силиконовой резиновой смеси NE-9840 (КНР), содержащих биологически активные наполнители - наноразмерное коллоидное серебро (Ag^0), сорбированное на частицы оксигидроксида алюминия (бемит), и наночастицы (НЧ) диоксида циркония [1,2].

Пероксидную вулканизацию проводили при температуре 135 °С, 10 мин. В качестве вулканизующего агента использовали пероксид 2,4-дихлорбензоил (2,4-ДХБ). Пероксид 2,4-ДХБ разрешен для применения при производстве изделий медицинского и пищевого назначения. Регистрацию ИК-спектров проводили на инфракрасном Фурье-спектрометре Spectrum 100 (PerkinElmer, США), оснащенном приставкой нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) с алмазным кристаллом [3]. Определение физико-механических характеристик композиций (до и после введения НЧ) проводили на разрывной машине РМИ-60. Плотность образцов в воде или этаноле определяли методом гидростатического взвешивания при температуре 23 °С на аналитических весах ViBRA.

Показано, что для ненаполненной композиции, значения условной прочности при разрушении ниже на 5%, чем для композиций с НЧ Ag^0 , однако, выше на 8%, чем для композиций с НЧ ZrO_2 . Значения макроскопической плотности пероксидных вулканизатов в дистиллированной воде возрастают от 1,105 г/см³ (для ненаполненной резины), до 1,109 г/см³ (для композиций с НЧ Ag^0) и 1,125 г/см³ (для композиций с ZrO_2). При измерениях в этаноле значения плотности всех образцов практически идентичны.

Исследование химического состава образцов проводили методом ИК-спектроскопии. Были обнаружены интенсивные характеристические полосы поглощения ПДМС при 1258 см⁻¹ (деформационные колебания Si-CH₃); 1070 и 1007 см⁻¹ (асимметричные и симметричные валентные колебания Si-O-Si); 788 см⁻¹ (валентные колебания Si-CH₃) [4].

Оценка биологической активности в отношении дрожжей *Saccharomyces boulardii* показала, что максимальной ингибирующей активностью обладают композиции с НЧ Ag^0 , о чем свидетельствуют измерения размеров зоны ингибирования роста.

Работа выполнена за счет собственных средств ФГБУ «НИИСК», НИР № 5-12 «Разработка и исследование модифицированных композиций на основе каучуков, перспективных при создании новых материалов для изделий медицинского назначения».

Литература

- [1] C. Quintero-Quiroz, et al. Biomaterials Research / Synthesis and characterization of a silver nanoparticle-containing polymer composite with antimicrobial abilities for application in prosthetic and orthotic devices. 2020; 24:13– P.1-17 <https://doi.org/10.1186/s40824-020-00191-6>
- [2] Sankir M., et al. Synthesis and Characterization of Poly(dimethylsiloxane) – Polythiophene Composites. J. Appl. Polym. Sci. 2003; 87:2113–9. <http://doi.org/10.1002/app.11504>.
- [3] ГОСТ 28665-90 (ИСО 4650-84). Резина. Идентификация. Метод инфракрасной спектроскопии (Изд-во стандартов, М., 1991).
- [4] Л.И. Малышев, А.С. Помогайбо. Анализ резин. М.: Химия, 1977. –184 с.

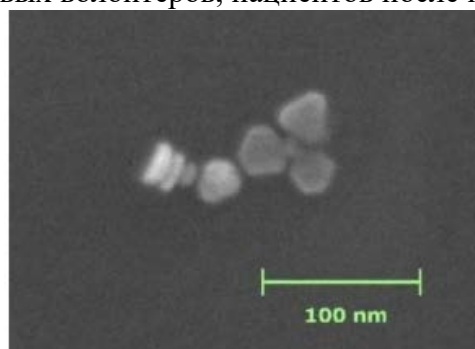
Регистрация лекарственного препарата метотрексата в сыворотке пациентов методом комбинационного рассеяния света

Е.А. Демишкевич¹, А.Ю. Зюбин¹, Д.О. Евтифеев¹, А.С. Зозуля¹, С.А. Стефанова, В.В. Рафальский¹, И.Г. Самусев¹

¹ БФУ им. И. Канта, Калининград

Данная работа посвящена исследованию возможности применения гигантского комбинационного рассеяния света для регистрации метотрексата (МТХ) в сыворотке пациентов. МТХ назначают людям с онкологическими и аутоиммунными заболеваниями (ревматоидный артрит (РА), псориаз, саркоидоз). Для эффективного лечения необходимо контролировать концентрацию препарата в организме и проводить терапевтический лекарственный мониторинг. Для эффективного лечения необходимо контролировать концентрацию препарата в организме, поскольку существует риск возникновения побочных эффектов в случае высокой концентрации, и отсутствия эффекта действия лекарственного препарата в случае низкой. Комбинационное рассеяние света (КРС) является перспективным методом для терапевтического лекарственного мониторинга.

В результате работы были получены оптические сенсоры, которые представляют из себя кварцевую или титановую поверхность с нанесенными на нее серебряными плоскими усеченными треугольниками. С помощью таких поверхностей были получены КРС спектры сыворотки здоровых волонтеров, пациентов после приема препарата и спектры чистого метотрексата.



А)



Б)

Рисунок. 1. А) синтезированные наночастицы формой усеченных треугольников; Б) кварцевая поверхность, модифицированная синтезированными наночастицами

В работе показано сравнение и анализ спектров от сыворотки пациентов и здоровых волонтеров с использованием дискриминантного анализа. Продемонстрировано, что с помощью статистического анализа можно обнаружить наличие и отсутствие молекул МТХ в сыворотке крови с точностью 82 %. Также, в работе приведены результаты DFT расчетов метотрексата и его метаболитов, а именно : DAMPA, 7-ОН-МТХ и глутаминовая кислота. Теоретические расчеты совпадают с экспериментальными результатами.

Работа выполнена на базе НОМЦ «Северо-Западный центр математических исследований имени Софьи Ковалевской» в рамках Соглашения № 075-02-2025-1789.

Полимерные электролиты для биосенсоров и водородной энергетики

И.Н. Галицкий¹, Ю.П. Соколов¹, А.К. Булкина¹, С.А. Кулаченков¹, И.В. Кокотин¹,
Е.А. Протасов¹, Л.В. Осетрова¹, Г.А. Емельянов¹

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт синтетического каучука имени академика С.В. Лебедева», Санкт-Петербург, 198035, Гапсальская ул., 1

эл. почта: in.galitskiy@fgupniisk.ru

Полимерные электролиты на основе фторсодержащих сополимеров, обладающие высокой протонной проводимостью, химической устойчивостью к окислителям в широком диапазоне температур и инертностью к биологическим средам находят растущее применение в водородной энергетике, биологии и медицине.

Для производства полимерных мембран с высокой ионной проводимостью широкое распространение получил полимер под названием «Нафийон», запатентованный в 1964 году американской фирмой "DuPont"[1]. Нафийон представляет собой ионный сополимер, состоящий из перфторуглеродного каркаса (аналогичного тефлону) и сульфонатных групп, которые обуславливают высокую протонную (или катионную) проводимость. Устойчивость к агрессивным средам, высокая ионная проводимость и отсутствие вредного влияния на биологические организмы позволяет использовать мембраны на основе Нафийона в различных электрохимических ячейках и устройствах, в том числе, в биосенсорах и водородных топливных элементах (далее ТЭ). Недостатком Нафийона является относительно невысокая термостойкость, связанная с низким содержанием сульфонатных групп и наличием в боковой цепи полимера третичного углерода, который может служить центром деструкции материала при высоких нагрузках в различных режимах работы ТЭ.

Компания Solexis (ныне - Solvay Specialty Polymers) выпустила полимер, известный как Aquivion®, в котором в боковой цепи отсутствует группа CF₃ и увеличено относительное содержание сульфонатных групп, что обеспечивает более высокую температурную стабильность и электропроводность полимерных мембран. Следует отметить, что стоимость Аквивиона в несколько раз превышает стоимость Нафийона.

Опираясь на результаты многолетних исследований, сотрудники ФГБУ НИИСК синтезировали перфторированные сульфокатионные полимерные материалы (ПСПМ), не содержащие в боковой цепи полимера третичного атома углерода, обладающие высокой протонной проводимостью, химической и термической стабильностью

Структура ПСПМ подтверждена с помощью ЯМР-спектроскопии и инфракрасных спектров поглощения в диапазоне 600 – 4000 см⁻¹. Измерения электропроводности лабораторных образцов мембран, изготовленных из ПСПМ, показали их высокую протонную проводимость, сравнимую с Нафийоном. Полученные материалы были испытаны в СПбГУ в качестве мембран биосенсоров и показали чувствительность выше, чем у Нафийона.

Дальнейшие исследования направлены на изучение электрохимических характеристик и физико-механических свойств, улучшение электротранспортных свойств и термической стабильности синтезированных перфторированных сульфокатионных полимерных материалов и полимерных мембран.

Результаты исследований могут быть использованы при организации промышленного производства отечественных полимерных электролитов для создания биосенсоров и решения биологических и медицинских задач, а также для водородной энергетики с целью полного замещения импортных аналогов.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГЗ FRMZ-2024-0003.

Литература

[1]. England D. Perfluoroallyl fluorosulfate and its sultone polymers. 4,206,138. U.S. Patent. 1980 (to DuPont)

Сенсоры на основе графена для определения β -амилоида

С.Ю. Приображенский^{1,2}, С.В. Воробьев³, А.С. Усиков⁴, Н.М. Шмидт¹, А.Ю. Плеханов⁵, И.К. Терновых^{1,3}, А.Д. Роевков⁴, М.В. Пузык⁶, А.В. Зубов^{1,4}, Е.И. Шабунина¹, Е.В. Гущина¹, С.П. Лебедев¹, А.А. Лебедев¹, А.Н. Смирнов¹

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

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

³ НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, 197341, Аккуратова, 2

⁴ ООО «НК-Алюминий-Н», Санкт-Петербург, 194156, Энгельса, 27

⁵ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, 197022, проф. Попова, 15/17

⁶ РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, 191186, наб. реки Мойки, 48

эл. почта: sergei.prioby@mail.ioffe.ru

Болезнь Альцгеймера (БА) является основной причиной деменции, представляя собой нейродегенеративное заболевание тканей головного мозга. Её признаками являются внеклеточное накопление β -амилоида (А β) и формирование внутри нейронов клубков τ -протеина. Ранняя диагностика критически важна для назначения оптимальной терапии и смягчения прогрессирования БА.

Разрабатываемый нами метод детектирования белков БА основан на иммунореакции анти-тело–антиген на поверхности графена, которая изменяет его проводимость. В работе осуществлялось исследование передаточных характеристик (ПХ) сенсора на основе пленок графена, выращенных на SiC подложках, по схеме полевого транзистора в растворах PBS (Phosphate buffered saline) с разведением А β от 1×10^{-14} до 1×10^{-10} г/мл. Графеновый чип имел два электрода, исток и сток в схеме измерений. Раствор PBS с разведенным А β (третий электрод) касался только поверхности графена в чипе.

Подготовка чипов включала в себя (1) обработку графена при проведении измерений ПХ в разбавленных растворах $0.01 \times \text{PBS}$ и $0.0001 \times \text{PBS}$, или в деионизованной воде, и (2) иммобилизацию антител непосредственно на поверхность графена (~ 12 часов, 4°C , раствор $1 \times \text{PBS}$, концентрация антител к А β 10^{-8} г/мл).

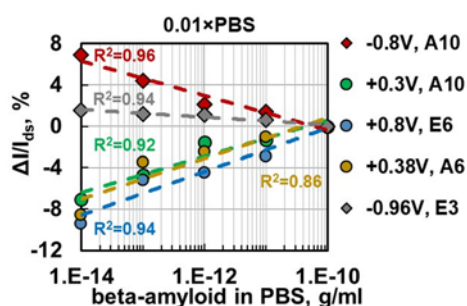


Рис. 1. Изменение сигнала чипов A10, A6, E3 и E6 ($\Delta I/I_{ds}$) от концентрации бета амилоида (А β) в растворах $0.01 \times \text{PBS}$ при разных значениях напряжения затвора V. Пунктирные линии показывают аппроксимацию данных.

ПХ имели V-образный вид с минимумом (точка Дирака) с двумя ветвями в области положительных и отрицательных напряжений на затворе. При обработке графена в растворах PBS минимум заметно смещался в сторону положительных напряжений или возникало два минимума. ПХ чипов позволили построить зависимости относительного изменения тока через чип, $\Delta I/I_{ds}$, от концентрации А β в растворах PBS, Рис.1.

Чипы, обработанные в растворе PBS (чипы A10 и A6) или в воде (чип E6), показали изменение сигнала до 7-9%, что замет-

но больше, чем для чипа E3, поверхность графена в котором предварительно не обрабатывалась. Увеличение сигнала связывается с окислением поверхности графена с образованием локальных участков хлорида графена или оксида графена в растворах PBS или в воде, соответственно, на которые более эффективно иммобилизируются антитела к β -амилоиду.

В докладе представлены дополнительные экспериментальные данные, обсуждаются особенности подготовки поверхности графена к биосенсорным экспериментам и проблемы детектирования β -амилоида и τ -протеина, маркеров болезни Альцгеймера.

Интегральный подход к мониторингу физиологических параметров с использованием носимых сенсоров и адаптивных алгоритмов обработки сигналов

М.С. Мазинг, С.Н. Глебов

ФГБУН Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, 198095, ул. Ивана Черных, 31-33

эл. почта: mazmari@mail.ru

За последние два десятилетия произошли значительные технологические достижения в области мобильных и носимых технологий в здравоохранении, что обусловлено прогрессом в миниатюризации электронных компонентов, разработке энергоэффективных решений и совершенствовании беспроводных коммуникационных систем [1]. Традиционные методы медицинской диагностики по-прежнему основываются на использовании громоздкого оборудования, инвазивных процедур и трудоемких лабораторных анализов, что существенно ограничивает их оперативность [2]. В отличие от них, современные носимые сенсорные системы предлагают принципиально новый подход, характеризующийся тремя ключевыми преимуществами: неинвазивностью измерений, компактными габаритами и беспроводной передачей данных, что способствует успешной интеграции в интернет медицинских вещей (IoMT) – активно развивающуюся в последние годы область. Особый научный и практический интерес представляют оптические диагностические системы, которые позволяют получать достоверную информацию о ключевых физиологических параметрах без нарушения целостности кожных покровов [3].

Разработана носимая система мониторинга, характеризующаяся высокой степенью миниатюризации и обеспечивающая неинвазивное измерение целого ряда физиологических показателей в режиме реального времени. В основе системы лежит оптико-электронная регистрация сигналов с применением метода фотоплетизмографии (ФПГ), дополненная инерциальным датчиком для анализа физической активности. Алгоритмическое обеспечение включает каскадную цифровую фильтрацию, компенсацию артефактов движения на основе данных 3-осевого акселерометра методом адаптивной фильтрации, оценку регистрируемых физиологических параметров и их передачу на удалённые устройства, что позволяет осуществлять комплексный анализ и распознавание функционального состояния организма. Благодаря компактности и беспроводному интерфейсу система обеспечивает удобство использования и предназначена для длительного мониторинга.

Экспериментальные исследования функциональных характеристик разработанной системы проводились с участием испытуемых с применением стандартных нагрузочных проб. Полученные результаты продемонстрировали высокую корреляцию между показателями, зарегистрированными разработанной системой, и эталонными клиническими методами. Перспективы практического применения разработанной системы охватывают широкий спектр областей, включая спортивную медицину (мониторинг функционального состояния), клиническую практику (дистанционное наблюдение за пациентами) и фундаментальные физиологические исследования.

Литература

- [1] K.B. Kim, H.J. Baek. P. *Electronics*. 2023. 12[13]. 2923 .
- [2] M.A. Almarshad M. A. et al. *Healthcare*. 2022.10[3]. 547.
- [3] R. Jegan, W.S. Nimi. *Journal of Public Health*. 2024. 32[7].1093-1108.

Оценка специфичности действия флавоноидов на липидные бислои, моделирующие мембраны нейронов в норме и при болезни Паркинсона

А.В. Архипов¹, В.А. Мартынюк¹, А.И. Малыхина¹, С.С. Ефимова¹, О.С. Остроумова¹

¹ ИИЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр-т, 4

эл. почта: arkhipov.art@mail.ru

Болезнь Паркинсона (БП) занимает второе место по распространенности среди нейродегенеративных заболеваний. Данная патология преимущественно затрагивает дофаминергические нейроны *substantia nigra pars compacta*, что, вероятно, приводит к изменению липидного состава клеточных мембран [1, 2]. На данный момент отсутствуют эффективные методы лечения, которые могли бы замедлить или остановить прогрессирование БП [3], в связи с чем существует необходимость поиска соединений, способных восстанавливать работу поражаемой области. Флавоноиды (класс растительных полифенолов) могут рассматриваться как потенциальные нейропротекторы [4]. Многие из них проявляют противовоспалительные свойства во многом благодаря воздействию на функционирование потенциал-зависимых ионных каналов. Однако, из-за недостаточной изученности механизмов действия флавоноидов, исследование их специфического влияния на свойства липидных мембран остается актуальной задачей. В работе оценивали изменение электрических свойств липидных мембран (граничного потенциала мембраны) под действием флавоноидов.

Изменение граничного потенциала мембраны при адсорбции флавоноидов, кверцетина и лютеолина, оценивали по изменению нонактин-индуцированного трансмембранного тока, протекающего через липидные бислои, сформированные методом Монтала и Мюллера [5], из фосфатидилхолинов с разной длиной углеводородных цепей (18:1 ФХ, 18:3 ФХ и 22:1 ФХ) и фосфатидилсерина (18:1 ФС). Для молекулярной динамики параметризация флавоноидов была проведена с помощью CgenFF. Модели мембран были собраны в CHARMM-GUI. GROMACS 2023.2 применялся для компьютерных симуляций с использованием силового поля CHARMM36M. Мембраны размером 6х6х8 нм, содержали 120 молекул 18:1 ФХ, 18:2 ФХ, 22:1 ФХ или 18:1 ФС и 12 молекул флавоноидов в буферном растворе 0.1 М KCl. Время симуляции каждой системы составляло 200 нс.

Методами *in vitro* и *in silico* установлено, что лютеолин и кверцетин снижают граничный потенциал мембран сильнее в системах, состоящих из ФХ липидов с длиной углеводородных цепей 22:1 по сравнению с бислоями из 18:1 ФХ. Флавоноид-индуцированное снижение граничного потенциала мембран, содержащих полиненасыщенные липиды 18:3 ФХ или 18:2 ФХ, меньше, чем в системе из 18:1 ФХ. Таким образом, показано различие в диполь-модифицирующем действии лютеолина и кверцетина, что может свидетельствовать о специфичности действия флавоноидов в зависимости от состава липидных мембран. Для более глубокого понимания этого факта требуются дополнительные исследования с расширением спектра флавоноидов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 25-14-00162.

Литература:

- [1] J. M. Fearnley и A. J. Lees. Brain. 1991. 114 [5]. 2283—2301.
- [2] P.A. Barbuti, C. Guardia-Laguarta. npj Parkinsons Dis. 2025. 103 [11].
- [3] A. Vaiana и J. Behr. npj Parkinsons Dis. 2025. 179 [11].
- [4] U.J. Jung и S.R. Kim. J. Med. Food. 2018. 21 [5]. 421—432.
- [5] M Montal и P Mueller. Proc. Natl. Acad. 1972. 69 [12]. 3561-3566.

Влияние фрагмента пептида слияния SARS-CoV-2 на сценарий фазовой сегрегации мембранообразующих липидов

Т.Ф. Ишманов¹, Е.В. Шекунов¹, А.В. Анкудинов^{1,2}, С.С. Ефимова¹, О.С. Остроумова¹

¹ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

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

эл. почта: t_ishmanov@mail.ru

S-белок вируса SARS-CoV-2 обеспечивает слияние липидной оболочки вируса с мембраной клетки-мишени [1]. Ключевым элементом этого белка является пептид слияния (fusion peptide, FP), который проникает в мембрану клетки-мишени и вызывает локальное нарушение упорядоченности липидного бислоя, способствуя слиянию мембран [2]. В реализации этой функции важную роль играет консервативный гидрофобный пептидный мотив $_{822}\text{LeuLeuPhe}_{824}$ [3]. Слияние мембран представляет собой процесс, состоящий из нескольких переходных состояний, одним из которых является формирование «сталка» – межмембранного интермедиата, характеризующийся слиянием внешних монослоев. Согласно литературным данным, формирование «сталка» наиболее вероятно происходит вблизи границы между упорядоченной (L_o) и неупорядоченной (L_a) фазами мембраны, что может быть связано с наличием линейного натяжения на границе раздела фаз [4]. Для исследования молекулярных механизмов FP SARS-CoV-2, лежащих в основе его фузогенной активности, необходимо изучить влияние короткого FP (FP_{816–827}) на сценарий фазовой сегрегации липидов в модельных мембранах.

Для анализа влияния FP SARS-CoV-2 на фазовую организацию мембран применяли флуоресцентную конфокальную микроскопию. Для этого изготавливали липосомы из диолеилфосфатидилхолина/сфингомиелина/холестерина (40/40/20 мол. %), характеризующиеся сосуществованием L_o - и L_a -фаз [5]. Результаты, полученные этим методом, продемонстрировали, что FP_{816–827} снижает количество упорядоченной фазы на одну липосому более, чем в два раза.

Для понимания процесса встраивания FP_{816–827} и последующего роста липидной упорядоченной фазы, было изучено преимущественное распределение пептида между L_o - и L_a -фазами билипидного слоя. Для решения этой задачи использовали атомно-силовую микроскопию. Плоские липидные бислои на подложке формировали на свежесколотой слюде из дитридеканоилфосфатидилхолина (ДТФХ) и дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ) для моделирования L_o - и L_a -фаз соответственно. Установлено, что FP_{816–827} снижал толщину ДТФХ бислоев на 35%, и не влиял на данный параметр ДПФХ мембран. Таким образом, можно предположить, что фрагмент пептида слияния способствует увеличению линейного натяжения на границе раздела упорядоченной и неупорядоченной фаз, что, в свою очередь, снижает энергетический барьер образования «сталка», а следовательно, облегчает процесс слияния.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 25-14-00162.

Литература

- [1] P.S. Masters. *Advances in virus research*. 2006. 66. 193–292.
- [2] G. Khelashvili, A. Plante, M. Doktorova, H. Weinstein. *Biophysical journal*. 2021. 120(6). 1105–1119.
- [3] G. Liebisch, E. Fahy, J. Aoki, et al. *Journal of lipid research*. 2020. 61(12). 1539–1555.
- [4] Y. Kozlovsky, A. Efrat, D.P. Siegel, M.M. Kozlov. *Biophysical journal*. 2004. 87(4). 2508–2521.
- [5] R.F. de Almeida, A. Fedorov, M. Prieto. *Biophysical journal*. 2003. 85(4). 2406–2416.

Исследование биораспределения фосфоресцентного кислородчувствительного сенсора на основе иридия в организме лабораторных животных-опухоленосителей

А.А. Анина^{1,2}, Л.Н. Бочкарев³, А.Д. Комарова^{1,2}, В.И. Щеславский², М.В. Ширманова²

¹ ННГУ им. Н. И. Лобачевского, 603022, Нижний Новгород, просп. Гагарина, 23

² ПИМУ, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1

³ ИМХ им. Г. А. Разуваева РАН, 603950, Нижний Новгород, ул. Тропинина, 49

эл. почта: aninaan419@gmail.com

Гипоксия представляет собой типовой патологический процесс, характеризующийся недостаточным снабжением тканей организма кислородом. Данное состояние приводит к развитию широкого спектра функциональных и морфологических нарушений, а также является характерной чертой солидных новообразований. Оценка кислородного статуса тканей представляет собой важный этап в прогнозировании течения онкологических заболеваний и определении оптимальной стратегии терапии. Фосфоресцентный имиджинг с временным разрешением (PLIM) представляет собой неинвазивный метод количественной оценки содержания кислорода в клетках и тканях.

Целью данной работы являлось изучение биораспределения нового фосфоресцентного сенсора молекулярного кислорода на основе Ir(III) в организме мышей с подкожными модельными опухолями.

В качестве фосфоресцентного кислородчувствительного сенсора был использован водорастворимый комплекс на основе Ir(III) RP85 (ИМХ РАН). Для визуализации фосфоресценции сенсора в тканях и органах использовали двухканальный конфокальный PLIM-макросканер. Эксперимент проводился на лабораторных мышках-самках линии Balb/c (n=12) массой 20–22 г с подкожной моделью колоректального рака мыши СТ26. Для исследования распределения в организме животных сенсора был проведен анализ интенсивности фосфоресценции в свежееизолированных органах спустя 1, 4 и 24 ч после внутривенного введения сенсора в дозе 25 мг/кг.

Методом PLIM с помощью лазерного сканирующего микроскопа LSM 880 были зафиксированы вариации времен жизни фосфоресценции сенсора в клетках СТ26 при изменении концентрации кислорода в среде. Установлено, что время жизни фосфоресценции сенсора в клетках в условиях гипоксии повышается в 2 раза. По результатам калибровки сенсора RP85 были получены данные об оксигенации тканей (опухоль, кожа и мышца). Минимальное содержание кислорода зарегистрировано в опухоли *in vivo*. По результатам обработки PLIM-изображений получены сведения об изменении сигнала фосфоресценции, которые позволили оценить накопление сенсора в органах. Спустя 1 ч после внутривенного введения сенсор интенсивно накапливался в печени и почках: сигнал фосфоресценции превышал контрольные значения в 14,3 и в 17,5 раз соответственно. В коже и мышце сигнал фосфоресценции нарастал к 24 часам до 15,4 и 17,1 раз соответственно. Максимальное накопление сенсора наблюдалось в опухолевой ткани спустя 24 ч после инъекции, где интенсивность фосфоресценции выше контрольного сигнала в 37 раз. Минимальный сигнал зарегистрирован в головном мозге.

Таким образом, было установлено, что новый сенсор селективно накапливается в опухоли. Определены нормальные органы и ткани с максимальным и минимальным уровнем накопления сенсора. Полученные данные представляют значительный интерес для разработки методов неинвазивной оценки кислородного статуса тканей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 24–19–00618.

Исследование субмикронных частиц в кондиционных средах методом спектроскопии комбинационного рассеяния света

К.А. Окотруб¹, А.Н. Омельченко¹, М.А. Суровцева², Н.В. Суровцев¹

¹ ИАиЭ СО РАН, Новосибирск, 630090, пр-кт Академика Коптюга, 1

² НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, 630117, Арбузова, 6

эл. почта: okotrub@iae.nsk.su

В процессе культивирования клетки выделяют в окружающую среду различные соединения, включая низкомолекулярные вещества, биополимеры (белки, РНК), а также агрегаты и частицы субмикронного масштаба, такие как липопотеины, внеклеточные везикулы, липидные гранулы размером от 30 до 1000 нм. При этом эти частицы играют важную роль в межклеточной коммуникации, могут быть использованы в качестве перспективных биомаркеров для диагностики заболеваний. При этом частицы могут значительно различаться не только размером, но также составом и функциональными свойствами. Поэтому помимо исследования усредненных характеристик, большой интерес связан с распределением свойств частиц. Комбинационное рассеяние света позволяет неразрушающим, безметочным способом характеризовать как усредненный состав частиц, так и отдельные частицы. Для исследования отдельных частиц измерения проводятся с использованием высоких интенсивностей возбуждающего и высокоапертурной оптики. Излучение одновременно используется для организации оптического пинцета и возбуждения неупругого рассеяния света.

В настоящей работе рассматриваются методические аспекты проведения экспериментов по измерению комбинационного рассеяния света (КРС) от частиц, захваченных в оптический пинцет. В качестве модельного объекта использовались однослойные везикулы дипальмитоилфосфатидилхолина со средним диаметром 1 мкм и 100 нм. Определен оптимальный диапазон концентраций частиц в суспензии, при котором возможен КРС-анализ отдельных или нескольких везикул. Исследовано влияние апертуры микрообъектива на скорость захвата частиц, время их удержания и максимальное число одновременно удерживаемых везикул. Эксперименты показали, что, несмотря на вклад иммерсионного масла в спектры КРС при использовании масляно-иммерсионного объектива, это не оказывает существенного влияния на изучение одиночных везикул размером 100 нм. Проведено сравнение результатов при различной интенсивности и поляризации возбуждающего излучения, а также для двух длин волн – 532 нм и 780 нм.

Метод КРС с оптическим пинцетом был применен для анализа суспензии частиц, выделенных из кондиционной среды после культивирования мезенхимальных стволовых клеток. Частицы были отделены от низкомолекулярных компонент среды методом ультрафильтрации. Исследованы средние спектры суспензии и их вариации. Полученные результаты сравниваются с результатами КРС спектроскопии осажденных частиц.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 25-24-00516).

Спектроскопия комбинационного рассеяния света для исследования тихоходок

А.Н. Омельченко^{1,2}, К.А. Окотруб¹, Н.В. Суровцев¹

¹ ИАиЭ СО РАН, Новосибирск, 630090, пр. Академика Коптюга, 1

² НГУ, Новосибирск, 630090, ул. Пирогова, 2

эл. почта: *omelchenko.an.n@mail.ru*

Тихоходки – микроскопические беспозвоночные животные, известные своей способностью выживать в экстремальных условиях среды благодаря переходу в особое состояние криптобиоза. Данное состояние может быть вызвано воздействием внешних факторов, таких как высокое давление или дегидратация, и характеризуется изменением конфигурации животного, вызванное процессами на клеточном уровне. Тем не менее, на данный момент исследование изменения внутреннего состава тихоходок при переходе в состояние криптобиоза затруднено в силу их микроскопического размера и достаточно сложной внутренней организации. Одной из перспективных методик, позволяющих неразрушающим образом исследовать внутренний состав объекта, является спектроскопия комбинационного рассеяния света (КРС). Однако существует всего пара работ [1, 2], в которых не были рассмотрены спектральные вклады от многих органических соединений.

Настоящая работа является демонстрацией возможностей спектроскопии КРС для исследования тихоходок. Животные добывались путем отстаивания мха в дистиллированной воде и последующего их извлечения из субстрата. Для обездвиживания на время эксперимента живых тихоходок вводили в состояние криптобиоза, после чего запечатывали в кварцевые лунки в капле воды для предотвращения высыхания. После проведения эксперимента тихоходки извлекались из образцов и наблюдались в течение суток для оценки их выживаемости.

В работе были проведены измерения спектров КРС с использованием лазеров с длиной волны возбуждающего излучения 532 или 780 нм. В ходе исследования впервые были задетектированы спектры КРС органических соединений (белков, липидов и т.д.), а также определены наиболее выгодные области внутри животного для измерения с малым вкладом фотолюминесценции. Обнаружены ранее зарегистрированные вклад кристаллического карбоната кальция, составляющего ротовой аппарат, а также пики резонансного рассеяния каротиноидов в области кутикулы. Также в пищевode тихоходок были обнаружены кристаллы гуанина. В экспериментах с использованием лазера на 780 нм выживаемость тихоходок составила около 70 %, в то время как использование 532 нм оказалось губительным для животных.

Разработанный подход к изучению внутреннего состава тихоходок с помощью спектроскопии КРС может дать более глубокое понимание процессов, лежащих в основе криптобиоза.

Литература

- [1] Bonifacio A. et al. Nature, source and function of pigments in tardigrades: in vivo Raman imaging of carotenoids in *Echiniscus blumi* // PLoS One. – 2012. – Т. 7. – №. 11. – С. e50162.
- [2] Guidetti R. et al. Distribution of calcium and chitin in the tardigrade feeding apparatus in relation to its function and morphology // Integrative and comparative biology. – 2015. – Т. 55. – №. 2. – С. 241-252.

Системы электронный нос на основе биосинтетических чипов для диагностики заболеваний

Б.Г. Халтурин¹, П.Д. Червякова¹, С.Д. Савельев¹, С.А. Рыжков¹, М.В. Байдакова¹, Д.А. Кириленко¹, С.И. Павлов¹, Е.А. Иншаков¹, Д.З. Нгуен¹, М. Бржежинская², М.К. Рабчинский¹

¹ Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, Россия

² Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie, Hahn-Meitner-Platz 1, Берлин, Германия
эл. почта: khalturin.boris@gmail.com

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, инфекционные заболевания составляют 17% в структуре глобальной смертности и приводят к ухудшению качества жизни 100 миллионов человек [1]. Современные методы диагностики патогенов, такие как электронная и флуоресцентная микроскопия, молекулярно-генетические исследования и иммуноферментный анализ, отличаются высокой стоимостью и трудоемкостью, что делает разработку быстрых и экономичных диагностических систем приоритетной задачей.

В данном исследовании представлены результаты разработки инновационной мультисенсорной биосенсорной платформы нового поколения, основанной на использовании функционализированных производных графена. Разработанная технология предполагает создание биочувствительных чипов для систем "Электронный нос" и "Электронный язык" с использованием метода аэрозольного нанесения наноразмерных покрытий. Особое внимание уделено оптимизации процесса ковалентной иммобилизации биологических распознающих элементов - в частности, моноклональных антител мыши к человеческим IgG и IgM - на поверхность аминированного графена. Проведенные исследования показали, что разработанная методика позволяет достичь эффективности иммобилизации на уровне 55-62%.

Важным аспектом работы стало создание оригинальной математической модели, позволяющей с высокой точностью прогнозировать эффективность ковалентной модификации графеновых структур различными биомолекулами и олигомерами. Комплексные исследования методами спектроскопии характеристических потерь энергии электронов (EELS) и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (XPS) продемонстрировали существенное влияние процесса иммобилизации антител на электронную структуру графеновых производных, включая модификацию структуры валентной зоны и изменение ширины запрещенной зоны.

Созданные биосенсорные платформы демонстрируют предел чувствительности 10-50 пкг/мл с хеморезистивным откликом 1.9-3.4% и временем детектирования 5-6 минут. Мультисенсорные чипы на основе пептид-модифицированного графена показали способность детектировать биомаркеры заболеваний, в частности ацетон в выдыхаемом воздухе при диабете.

Работа выполнена в рамках выполнения Государственного задания № FFUG-2025-0004

Литература

[1] Nath P., Kabir M. A., Doust S. K. et al. // Infectious Disease Reports. 2021. V. 13. №. 2. P. 518-539. <https://doi.org/10.3390/idr13020049>

Магнитные сенсоры для медико-биологической диагностики

А.А. Сыров, С.В. Томилин

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», 295007, г. Симферополь, просп. Вернадского, 4.
эл. почта: *anatoly199824@rambler.ru*

Магнитные сенсоры на основе тонких эпитаксиальных плёнок катион-замещённых феррит гранатов (ЭПФГ) находят широкое применение в магнито-кардиографии, магнито-энцефалографии, низкополевой ЯМР-томографии и т.д. Уникальность данных сенсоров состоит в их сверхчувствительности к слабым магнитным полям с индукцией на уровне фемтотесла. По данному показателю такие плёночные сенсоры вплотную приближаются к квантовым SQUID-магнетометрам на эффекте Джозефсона, при этом гранатовые датчики не требуют охлаждения до гелиевых температур и позволяют не только измерять величину индукции поля, но и визуализировать его пространственную конфигурацию. Однако, для подобных датчиков критически важным фактором является снижение помех, возникающих из-за краевых эффектов (наличие краевых доменов, спин-волновые моды, дефекты структуры и т.д.). Одним из возможных вариантов практического снижения уровня краевых эффектов является формирование пространственной формы плёнки близкой к эллиптической. В настоящее время имеется ряд работ по формированию квазиэллиптической формы ЭПФГ с помощью кислотного травления в виде ступеней травления, сформированных вокруг литографической маски меняющегося диаметра. Однако, такая форма хоть и позволяет существенно снизить уровень шумов не позволяет, но не позволяет полностью избавиться от краевых эффектов на ступенях.

В настоящей работе предложена методика формирования эллиптического профиля эпитаксиальной плёнки феррит-граната (EIGF) на подложке гадолиний-галлиевого граната (GGG) посредством ионно-плазменного травления с применением твердотельной маски сферической формы. Травление осуществлялось ионами аргона в плазме тлеющего ВЧ-разряда. Твердотельная маска в виде кварцевой сферы диаметром 3 мм накладывалась поверх предварительно сформированного диска эпитаксиальной плёнки такого же диаметра. Полученный в результате поперечный профиль травления представлен на рис. 1.

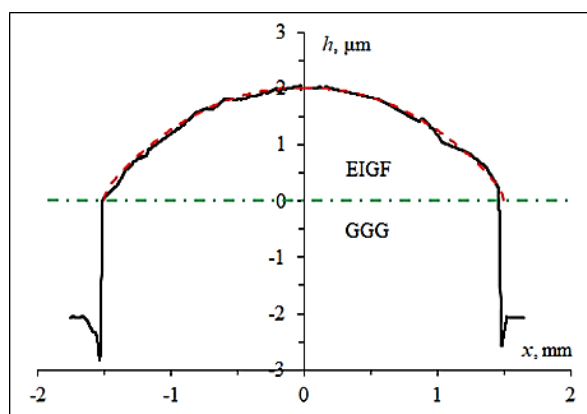


Рис. 1. Профиль поперечного сечения сформированной поверхности с использованием сферической маски. Штрих-пунктиром отмечена граница между плёнкой ЭПФГ (EIGF) и подложкой GGG, пунктиром показана модельная аппроксимация гладкого профиля травления.

Таким образом показано, что методом ионного травления с применением накладных масок возможно создание пространственной формы плёнки близкой к эллиптической.

Работа выполнена при финансовой поддержке ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» в рамках проекта МОЛ/2024/2

Изучение рентгенолюминесцентных спектров частиц, синтезированных на основе редкоземельных металлов

И.А. Гололобова¹, А.О. Макаров¹, Д.Э. Якобсон¹, М.Н. Жарков¹, А.М.М. Аль-хадж Аюб¹,
А.Т. Шайдулин², Ю.В. Орловский², С.Х. Батыгов²

¹ ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Больше-
вистская, д. 68

² Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, 119991, г. Москва,
ул. Вавилова, д. 38

эл. почта: irina.gololobova16@yandex.ru

Редкоземельные металлы привлекают внимание ученых своими уникальными люминесцентными характеристиками, позволяющими создавать новые эффективные средства диагностики и терапии [1]. В связи с этим были синтезированы два типа редкоземельных композитов: фосфат лантана(III) и празеодима(III) с различными концентрациями празеодима (от 1% до 10%) и частицы состава $YTaO_4$.

Методом твердофазного синтеза получены порошкообразные образцы обоих видов композитов, прошедшие термическую обработку при высоких температурах (до 1100°C) [2].

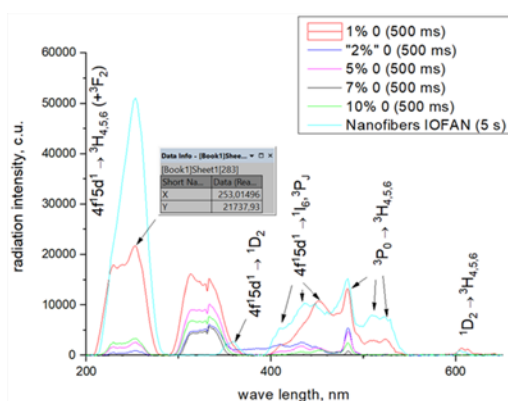


Рис. 1. Оптический спектр синтезированных частиц состава $La_xPr_yPO_4$ (концентрация Pr 1%, 2%, 5%, 7%, 10%).

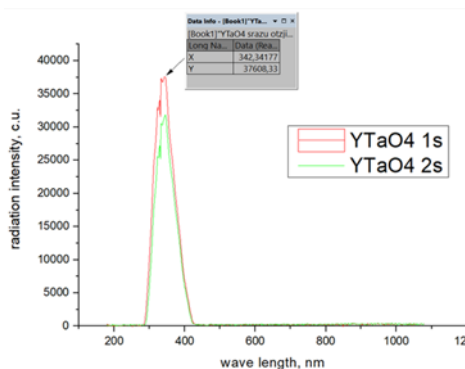


Рис. 2. Оптический спектр синтезированных частиц состава $YTaO_4$.

Спектры образцов измерялись при воздействии рентгеновского излучения.

Композиты состава $La_xPr_yPO_4$ показали максимальную интенсивность свечения при минимальной концентрации празеодима (1%), особенно в ультрафиолетовой области, соответствующей бактерицидному диапазону (рис.1). Увеличение содержания празеодима свыше 1% приводило к уменьшению пика люминесценции в ультрафиолете и видимой части спектра.

1. Частицы состава $YTaO_4$ продемонстрировали выраженный пик люминесценции в УФ-А-диапазоне ($\lambda = 342$ нм), достигавший максимальной интенсивности в случае добавления нитрата иттрия (III) в состав в первые минуты перемешивания (рис.2).

Результаты исследования подтверждают перспективность редкоземельных композитов для совершенствования методов рентгенодиагностики и антибактериальных технологий.

Литература

[1] Н.А. Полянская, Е.В. Петрова, И.Н. Иванов *Перспективы применения редкоземельных соединений в диагностике* / Медицинские инновации. 2022. № 3. С. 87–93. [2] J. Kaszewski, J. Olszewski, J. Rosowska et al. $HfO_2:Eu$ nanoparticles excited by X-rays and UV-visible radiation used in biological imaging / Journal of Rare Earths. 2019.

Полностью оптическая векторная магнитометрия для биологических применений на основе объемного кристалла 4H-SiC

К.В. Лихачев¹, М.В. Учаев¹, Ю.А. Успенская¹, А.В. Анкудинов¹, Р.А. Бабунц¹, П.Г. Баранов¹

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

эл. почта: likhachevkv@mail.ioffe.ru

Спиновые центры в 4H-SiC ($S=3/2$) благодаря высокой температурной стабильности и возможности оптического считывания спиновых состояний в ИК-области перспективны для разработки биосенсоров, способных работать в физиологических условиях, включая мониторинг магнитных полей в живых клетках и тканях. Основным политипом для применения в квантовых технологиях является 4H-SiC, в котором могут быть образованы спиновые центры с $S=3/2$ с указанными свойствами [1-4].

Оптически индуцированное выстраивание спинов позволяет осуществлять оптическое детектирование магнитного резонанса (ОДМР) и оптическую регистрацию сигналов антипересечения уровней (LAC – level anticrossing) по интенсивности фотолюминесценции (ФЛ) [5, 6]. Техника оптического детектирования спиновых переходов приводит к гигантскому увеличению чувствительности, вплоть до возможности детектирования отдельных спинов при комнатной температуре [7, 8]. LAC-спектроскопия спиновых центров с $S=3/2$ в SiC является перспективным инструментом для создания датчиков магнитного поля и температуры с возможностью пространственного разрешения в субмикронном диапазоне, а также для датчиков магнитного поля, работающих в условиях высоких температур и радиационного излучения [9].

Мы представляем результаты исследования спиновых центров с $S=3/2$ в гексагональном политипе 4H-SiC. Центры со спином $S=3/2$ были созданы в монокристалле 4H-SiC с низкой концентрацией азота путем облучения кристалла электронами с энергией 2 МэВ и потоком $\sim 10^{18} \text{ см}^{-2}$.

В данной работе мы демонстрируем полностью оптический векторный магнитометр на основе спиновых центров в 4H-SiC. Метод основан на спектроскопии LAC и не требует микроволнового возбуждения, что исключает нагрев образца и упрощает конструкцию устройства. Показано, что использование модифицирующих магнитных полей позволяет ускорить измерение внешних магнитных полей с высокой точностью. Оптическая регистрация сигналов LAC обеспечивает высокое пространственное разрешение на субмикрометровом уровне, что делает метод перспективным для приложений в биомедицине.

Исследование выполнено при поддержке Министерства Науки и Высшего Образования Российской Федерации (№ FFUG-2024-0046).

Литература

- [1] P.G. Baranov, I.V. Il'in, E.N. Mokhov, M.V. Muzafarova, S.B. Orlinskii, J. Schmidt, "EPR identification of the triplet ground state and photoinduced population inversion for a Si-C divacancy in silicon carbide," JETP Letters 82, 441-443 (2005).
- [2] P.G. Baranov, A.P. Bundakova, I.V. Borovykh, S.B. Orlinskii, R. Zondervan, and J. Schmidt, "Spin polarization induced by optical and microwave resonance radiation in a Si vacancy in SiC: A promising subject for the spectroscopy of single defects," JETP Letters 86, 202-206 (2007).
- [3] P.G. Baranov, A.P. Bundakova, A.A. Soltamova, S.B. Orlinskii, I.V. Borovykh, R. Zondervan, R. Verberk, J. Schmidt, "Silicon vacancy in SiC as a promising quantum system for single-defect and single-photon spectroscopy," Physical Review B — Condensed Matter and Materials Physics 83 (12), 125203 (2011).
- [4] W. F. Koehl, B.B. Buckley, F.J. Heremans, G. Calusine, D.A. Awschalom, "Coherent Control of defect spins in SiC at room temperature," Nature 479, 84-87 (2011).
- [5] A.N. Anisimov, R.A. Babunts, S.V. Kidalov, E.N. Mokhov, V.A. Soltamov, P.G. Baranov, "Spin centers in SiC for all-optical nanoscale quantum sensing under ambient conditions," JETP letters, 104, 82-87 (2016).
- [6] D. Simin, V. A. Soltamov, A.V. Poshakinskiy, A.N. Anisimov, R.A. Babunts, D.O. Tolmachev, E.N. Mokhov, M. Trupke, S.A. Tarasenko, A G.V. Sperlich, P.G. Baranov, V. Dyakonov, G.V. Astakhov, "All-optical dc nanotesla magnetometry using silicon vacancy fine structure in isotopically purified silicon carbide," Physical Review X, 6 (3), 031014 (2016).
- [7] M. Widmann, S. Y. Lee, T. Rendler, N.T. Son, H. Fedder, S. Paik, L.P. Yang, N. Zhao, S. Yang, I. Booker, A. Denisenko, M. Jamali, S.A. Momenzadeh, I. Gerhardt, T. Ohshima, A. Gali, E. Janzén, J. Wrachtrup, "Coherent control of single spins in silicon carbide at room temperature," Nature materials, 14 (2), 164-168 (2015).
- [8] P.G. Baranov, H.-J. von Bardeleben, F. Jelezko, J. Wrachtrup, "Magnetic Resonance of Semiconductors and Their Nanostructures: Basic and Advanced Applications," Springer Series in Materials Science, 253, Chap. 6 (2017).
- [9] C.J. Cochrane, J. Blacksberg, M.A. Anders, P.M. Lenahan, "Vectorized magnetometer for space applications using electrical readout of atomic scale defects in silicon carbide," Scientific Reports 6, 37077 (2016).

Диаграмма Коул-Коула электрического модуля сыворотки крови, как способ контроля развития онкологического заболевания

Ж.А. Сальникова

ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена», институт физики, Санкт-Петербург, 191186, наб. р. Мойки, 48.

эл. почта: jannete90@mail.ru

Метод диэлектрической спектроскопии является одним из наиболее информативных физических методов исследования релаксационных свойств молекул в широком диапазоне частот f [1,2]. При онкологических заболеваниях изменяются конформации молекул, образующих сыворотку крови, что изменяет их релаксационные свойства. Следовательно, исследуя температурно – частотные зависимости релаксационных параметров молекул сыворотки крови можно получить информацию о степени развития онкологического заболевания. Цель нашей работы: связать степень развития онкологического заболевания с изменением вида диаграммы Коул-Коула электрического модуля сыворотки крови. Для анализа релаксационных свойств молекул используется метод диэлектрической спектроскопии комплексной диэлектрической проницаемости $\varepsilon^*(f) = \varepsilon'(f) - i\varepsilon''(f)$, где $\varepsilon'(f)$ – диэлектрическая проницаемость, $\varepsilon''(f)$ – диэлектрические потери; а также комплексного электрического модуля $M^*(f)$, величины, обратной к комплексной диэлектрической проницаемости:

$$M^*(f) = \frac{1}{\varepsilon^*(f)} = M'(f) + iM''(f) = \frac{\varepsilon'(f)}{\varepsilon'^2(f) + \varepsilon''^2(f)} + i \cdot \frac{\varepsilon''(f)}{\varepsilon'^2(f) + \varepsilon''^2(f)} \quad (1).$$

Экспериментально измеряют $\varepsilon'(f)$ и $\varepsilon''(f)$ для сыворотки крови онкологического больного. По формуле (1) строят зависимости $M'(f)$, $M''(f)$. Диаграммой Коул-Коула электрического модуля называется зависимость $M''(M')$. Обычно это дуга полуокружности. На рис. 1 представлена диаграмма Коул-Коула электрического модуля сыворотки крови какого-либо онкологического больного. Пусть в начальный момент (при первом измерении) она соответствует кривой 1. Через какой-то промежуток времени (например, месяц) делается второе измерение, и пусть оно соответствует кривой 2, идущей выше кривой 1. Мы предполагаем, что при этом заболевание усиливается. Если при третьем измерении кривая пойдёт ещё выше (кривая 3), то по нашему

мнению заболевание ещё усиливается. Если же при втором измерении кривая пойдёт вниз (кривая 4 по отношению к кривой 1), то мы предполагаем, что наблюдается ремиссия (ослабление) заболевания.

Вывод: Диаграмма Коул-Коула электрического модуля сыворотки крови, возможно, станет новым способом контроля развития онкологического заболевания.

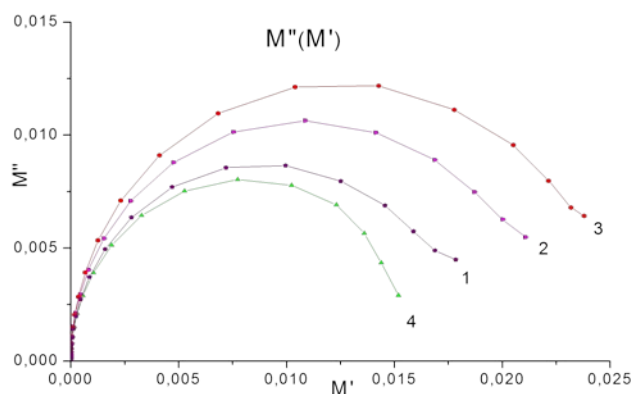


Рис. 1. Диаграмма Коул-Коула электрического модуля ($M''(M')$) сыворотки крови онкологического больного: 1 – в начальный момент, 2 – при развитии заболевания, 3 – при ещё большем развитии заболевания, 4 – при ремиссии заболевания.

Литература

- [1] ed. V. Raicu, and Y. Feldman. Dielectric Relaxation in Biological Systems: Physical Principles, Methods, and Applications. 2015. Scholarship, Published to Oxford, 430 p.
- [2] M. Wolf, R. Gulich, P. Lunkenheimer, A. Loidl. *Broadband Dielectric Spectroscopy on Human Blood*. // Biochimica et Biophysica Acta (BBA). 2011, 1810(8), p. 727 – 740, arxiv:1105.5061v1, 25 May 2011.

Особенности и возможности применения новой методики регистрации сигнала поглощения оптическим датчиком с линейкой ПЗС от потока крови в сосудах пальца руки

М.А. Якушева¹, В.В. Давыдов^{1, 2, 3}, Р.В. Давыдов^{1, 3}, Д.С. Проводин³, Е.В. Порфирьева³

¹ СПбГУТ, Санкт-Петербург, 193232, пр. Большевиков, 22

² СПбГЭТУ, Санкт-Петербург, 197022, ул. Профессора Попова, 5

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

эл. почта: yakusheva.maria666@gmail.com

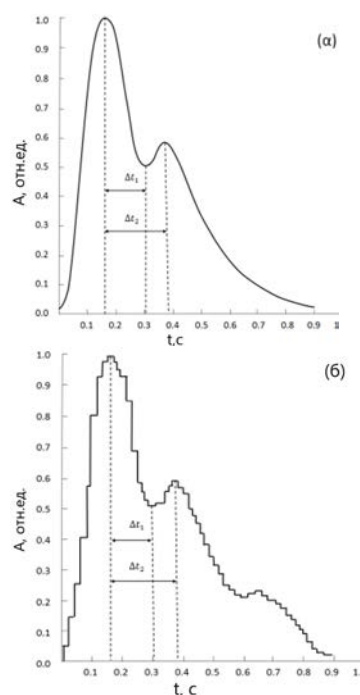


Рис. 1. Сигналы, зарегистрированные ПЗС матрицей (а) и линейкой ПЗС (б).

при амплитуде регистрируемого сигнала, близкой к шуму, у фотодиода возрастает инерционность, которая намного больше, чем при использовании электронных ям в линейке ПЗС. Наконец, возможность автоматической настройки мощности излучения в зависимости от параметров ступеней ПВ в максимумах, также повышает чувствительность нового датчика к незначительным изменениям мощности регистрируемого оптического сигнала. Высокая частота опроса датчика на основе фотодиода (258 Гц) в данном случае играет отрицательную роль, поскольку сигнал не успевает сформироваться до определенного S/N и потому подъема нет, как во втором пике. Все эти теоретические соображения требуют, однако, дополнительных исследований для установления основного причинного фактора.

В данный момент на основании нашего наблюдения можно только заключить, что для получения более обширной информации о форме ПВ целесообразно использовать два типа датчиков: с фотодиодом для регистрации и последующей обработки и с линейкой ПЗС для определения третьего пика и других невидимых с помощью фотодиода деталей, которые, возможно, позволят выявлять патологию на ранней стадии.

Литература

- [1] Narvaez F., et al. «Wearable Technology in Sports Medicine: A Review of Current Applications» // Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2019. Vol. 59, No. 4. P. 646–657.
- [2] Dörr M., et al. «Aortic Pulse Wave Velocity Determined with Oscillometric Pulse Wave Analysis Algorithm Antares Is an Independent Predictor of Major Adverse Cardiovascular Events: A Prospective Cohort Study» // J. Clin. Med. 2024. Vol. 13. P. 7035.

Генерация и оценка качества шаблонов для первичной обработки данных массового параллельного секвенирования

А.Ю. Ямановская, В.В. Манойлов, А.Г. Бородин, А.И. Петров, В.Е. Курочкин

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

эл. почта: iamanovskaia.ai@iapran.ru

Массовое параллельное секвенирование (МПС) представляет собой высокопроизводительную технологию, позволяющую одновременно считывать миллионы коротких фрагментов ДНК — ридов [1]. Риды формируются путём регистрации флуоресцентных сигналов от множественных кластеров ДНК, зафиксированных на поверхности реакционной ячейки.

В Институте аналитического приборостроения РАН метод МПС реализован в секвенаторе «Нанофор СПС», прибор позволяет пройти полный цикл обработки данных: от изображений к расшифрованным последовательностям нуклеиновых кислот [2]. Одним из ключевых этапов первичной обработки МПС-данных является построение шаблона — набора координат, каждая из которых потенциально соответствует индивидуальному кластеру, служащему источником рида [3].

В данной работе исследуются методы генерации шаблонов на основе перебора параметров предварительной обработки изображений. Перебор осуществляется по трём ключевым составляющим: размеру гауссова ядра для фильтрации шумов и выделения значащих сигналов, порогу интенсивности для определения минимального уровня яркости кластера и включению/исключению этапа отбраковки низкокачественных сигналов. Для оценки качества полученных шаблонов применяются три метрики: *purity* (чистота сигнала), *chastity* (однозначность сигнала в цикле) и процент успешного выравнивания считанных последовательностей на референсный геном [4]. Полученные результаты позволяют формализовать выбор оптимального шаблона и заложить основу для автоматизированной и воспроизводимой первичной обработки МПС-данных.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ по Государственному заданию № 075-00444-25-00 от 26.12.2024.

Литература

- [1] Манойлов В. В. и др. Алгоритмы обработки изображений в секвенаторе ДНК «Нанофор СПС» // Журнал технической физики. – 2022. – Т. 92. – №. 7. – С. 985-992.
- [2] Kurochkin V. E. et al. Domestic devices for molecular genetic analysis: developments of the IAP RAS and SINTOL LLC // Russian Military Medical Academy Reports. – 2021. – Т. 40. – №. 3. – С. 69-74.
- [3] Манойлов В. В. и др. Алгоритмы обработки сигналов флуоресценции массового параллельного секвенирования нуклеиновых кислот // Информатика и автоматизация. – 2019. – Т. 18. – №. 4. – С. 1010-1036.
- [4] Abnizova I. et al. Statistical comparison of methods to estimate the error probability in short-read Illumina sequencing // Journal of Bioinformatics and Computational Biology. – 2010. – Т. 8. – №. 03. – С. 579-591.

О взаимосвязи биологических изменений и показателей импеданса биоткани в посмертном периоде

Е.Л. Казакова¹, О.С. Лаврукова¹, А.О. Кузичев¹, Г.Д. Гоголев¹

¹ ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет", Петрозаводск, 185910, Ленина, 33

эл. почта: ekazakova@petrsu.ru

Оценка продолжительности постмортального интервала (ПМИ) для судебной медицины и судебно-медицинской экспертизы является одним из наиболее сложных и дискуссионных вопросов. Решение данного вопроса невозможно без четкого понимания сущности и стадийности процессов, протекающих в мертвом теле, и требует комплексного подхода: выделение субъективных и объективных (количественных) критериев, анализ их взаимосвязей с посмертными процессами, протекающими в теле.

Работа посвящена анализу возможностей использования импедансометрического подхода к изучению посмертных изменений биологических объектов с целью уточнения продолжительности ПМИ. Исследования проводились на модельных объектах – трупах свиней – для диагностических зон: кожно-мышечный лоскут, хрящ, сухожилие. Получены значения модуля импеданса Z и угла сдвига фаз φ между колебаниями тока и напряжения на пяти частотах до 100 кГц для различных сроков ПМИ: в стандартизированных условиях (температура воздуха $t = +4\text{ }^{\circ}\text{C}$) в срок до 80 суток ПМИ (условие I), в условиях естественного биоценоза (северо-запад России, $t_{\text{средняя}} = +18,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) – до 28 суток (условие II).

На всех сроках ПМИ наблюдается дисперсия Z – уменьшение величины Z с увеличением частоты тока f . Характер дисперсии зависит как от продолжительности ПМИ, так и от внешних условий. Угол сдвига фаз φ зависит от f и принимает отрицательные значения, то есть электрические свойства мертвой биоткани могут быть описаны активной и емкостной составляющими Z . При этом открытым для обсуждения остается вопрос о природе ёмкостных свойств мертвой биоткани, т.к. мембраны не функционируют и постепенно разрушаются. Скорость и характер разложения биоткани зависит от внешних факторов, а в воздушной среде, главным образом, от температуры, которая определяет скорость процессов аутолиза и гниения. Поэтому сравнение временной динамики Z и φ для различных условий (I и II) нахождения объекта проводили не по срокам ПМИ (сутки), а по шкале накопленных градусо-дней (ADD) [1]. Такой подход позволил установить, что для условий I и II идентичные изменения показателей Z , происходили в очень близкие сроки ADD и связаны с идентичными изменениями в биотканях. Например, для кожно-мышечного лоскута начало роста коэффициента дисперсии $k_{\text{дисп}}$ (отношение Z на частотах 100 Гц и 100 кГц) отмечено для ПМИ 76 суток (условие I) и 16 суток (условие II) [2], что соответствует ADD 304 и 311 градусо-дней соответственно. Для этих же значений ADD в условиях I и II идентичны зависимости φ от частоты f , которые можно описать полиномом 2-й степени в координатах $\varphi - \lg f$ с близкими коэффициентами (отличие между соответствующими коэффициентами до 7%). При этом установлено, что в условиях I и II к указанным срокам ПМИ ткани внутренних органов становятся бесструктурными.

Анализ характера изменения импедансометрических величин и биологических свойств биоткани в постмортальном интервале является шагом на пути к пониманию сущности процессов, протекающих в теле посмертно. Отметим, что использование шкалы ADD может помочь в проецировании результатов, полученных при одних условиях, на иные условия нахождения объекта.

Литература

- [1] L. Franceschetti, J. Pradelli, F. Tuccia, G. Giordani, C. Cattaneo, S. Vanin. *Insects*. 2021. 12[3]. 264.
- [2] О.С. Лаврукова, Е.Л. Казакова, И. В. Данилова. *Журнал технической физики*. 2024. 94[9], 1447-1454.

Аппроксимация биоимпедансных спектров как способ поиска в них скрытых закономерностей

Н.А. Бойцова¹, А.А. Абелит¹, Д.Д. Ступин¹

¹ СПбАУ РАН им. Ж.И. Алфёрова, Санкт-Петербург, 194021, ул. Хлопина, д. 8, корп. 3
эл. почта: natab2002@yandex.ru

На сегодняшний день электрическая импедансная спектроскопия как измерительный метод достигла значительных успехов в биосенсорной инженерии *in vitro* [1,2]. Однако для анализа получаемых с её помощью данных до сих пор как правило применяются простые, непараметрические методы обработки импедансных спектров (ИС) вроде Cell Index. В то же время применение аппроксимационных, параметрических подходов, например, нелинейного комплексного метода наименьших квадратов (НКМНК), к анализу био-ИС высокого разрешения обладает потенциалом не только для получения более надежных и информативных данных, но и открывает пути для поиска в них скрытых зависимостей, чему и посвящена настоящая работа. В ходе ее выполнения мы с помощью разработанного нами ПО NELM [3] провели НКМНК-обработку ИС контакта металл/электролит/клетка (МЭК), который находился в различных условиях, и сравнили полученные результаты с Cell Index подходом. В первом из поставленных нами экспериментов мы исследовали вызванную детергентом Тритон X100 гибель клеток HeLa, высаженных на коммерческую мультиэлектродную матрицу 60StimMEA200/30-Ti (MultiChannels Systems, Германия) и на созданную в нашей лаборатории оловянную матрицу Sn SuperLitho. В результате мы обнаружили, что для коммерческой матрицы оба подхода работают одинаково хорошо, однако в случае самодельной матрицы НКМНК-обработка оказывается более эффективной, так как после добавления Тритон X100 аппроксимируемая ею эволюция сопротивления представляет собой физическое экспоненциальное падение, в то время как сигнал Cell Index не демонстрирует никаких значительных изменений. Данный эффект можно связать с наличием сильных псевдоёмкостных явлений, происходящих внутри пористого оловянного электрода, на фоне которых вклад его резистивной составляющей крайне слаб. Далее нами были проведен ряд экспериментов направленных на изучение свойств ИС контакта МЭК при механическом удалении клеток с его поверхности. В данном случае в сигнале Cell-Index мы всегда регистрировали падение импеданса, в то время как CNLS-сигнал всегда показывал аномальный рост резистивной составляющей в ИС контакта МЭК. Возможным объяснением этого эффекта является существование проводящей оболочки вокруг живой клетки, которая возникает из-за существования - потенциала и эффективно увеличивает поверхность электрода. При этом время релаксации в ИС при удалении клеток начинает падать, что приводит к падению ИС в формате Cell Index. Таким образом, из полученных данных можно сделать вывод о том, что параметрическая оценка био-ИС спектров дает больше возможностей для исследования клеток, чем непараметрическая. Мы надеемся, что результаты данной работы откроют новые пути для решения актуальных проблем медицины, диагностики заболеваний и разработки цитосенсоров.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSRM-2024-0001).

Литература

- [1] Stupin, Daniil D., et al, Bioimpedance spectroscopy: basics and applications, ACS Biomaterials Science & Engineering 7, no. 6 (2021): 1962-1986.
- [2] Liu, Qingjun, et al, Cell-based biosensors and their application in biomedicine, Chemical reviews 114, no. 12 (2014): 6423-6461.
- [3] Boitsova N. A., Abelit A. A., Stupin D. D. NELM: Modern Open-Source Software for Multipurpose Impedance Spectra Analysis //arXiv preprint arXiv:2506.01997. – 2025.

Магнитное поле акупунктуры головы

Н.Т. Баграев¹, Л.Е. Клячкин¹, А.М. Маляренко¹, А.П. Преснухина², А.С. Реуков², **К.Б. Таранец¹**

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

² НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, С. Петербург, 197341, Аккуратова, 2

эл. почта: constanttaranets@gmail.com

Исследования характеристик магнитного поля акупунктуры головы представляет большой интерес, поскольку контроль его характеристик позволяет осуществлять диагностику, а также способствует лечению социально значимых заболеваний, например, ишемического инсульта. В настоящей работе это показано на примере изучения магнитного поля, генерируемого точкой акупунктуры Бай-хуэй (G20).

В качестве генератора магнитного поля, воздействующего на точку G20, использовалась кремниевая наноструктура (КНС) в холловской геометрии, краевые каналы которой ограничены цепочками дипольных центров бора с отрицательной корреляционной энергией (negative- U). В условиях протекания продольного тока исток-сток (I_{ds}) краевые каналы, состоящие из пиксел, содержащих одиночные носители, генерируют как магнитное поле, так и гига (GHz)-/терагерцевое (THz) излучение в зависимости от величины I_{ds} , внешнего магнитного поля и/или напряжения вертикального/горизонтального затвора.

Генерируемое магнитное поле и излучение КНС воздействует на точку G20, в области которой сформирован тромб, являющийся причиной инсульта. Причем объектом воздействия в этом случае являются ионы Fe^{2+} в гемах эритроцитов. Магнитное поле влияет на величину спинового расщепления 4,29 мВ, тогда как излучение, генерируемое КНС, стимулирует переход из диамагнитного состояния Fe^{2+} в парамагнитное, тем самым способствуя захвату и дальнейшему переносу кислорода. Таким образом внешнее воздействие приводит к формированию оксигемоглобина, которое сопровождается значительным смещением (~ 0.1 nm) иона Fe^{2+} с захваченным кислородом. Выделение энергии в ходе данного процесса туннелирования приводит к локальному изменению вязкости крови и соответствующему рассасыванию тромба. Анализ отмеченного выше внешнего воздействия на точку G20 осуществлялся с помощью той же КНС, для чего регистрировалась квантовая лестница проводимости, с помощью которой определялся магнитный отклик на формирование оксигемоглобина и соответствующего локального усиления транспорта кислорода.

Оценка величины магнитного поля, генерируемого точкой G20 в процессе образования оксигемоглобина, проводилась в рамках электромагнитной индукции Фарадея: $eU_{xx} = I_{gen} \Delta BS$, где U_{xx} – изменение продольного напряжения КНС, S – площадь между контактами XX КНС, I_{gen} – генерационный ток, возникающий вследствие магнитного отклика (∇B) точки G. Данные измерения показали, что в процессе воздействия GHz излучения КНС величина ΔB соответствовала 8.26 μT .

Проведенное выше рассмотрение формирования оксигемоглобина в процессе внешнего воздействия предсказывает усиление его динамики при увеличении внешнего магнитного поля и энергии кванта излучения из КНС, что должно способствовать переносу кислорода и соответствующему рассасыванию тромба. Учитывая вышесказанное, применялась предварительная THz накачка, генерируемая КНС в условиях увеличения I_{ds} , что привело к соответствующему росту магнитного отклика точки G20. Метастабильный характер перехода иона Fe^{2+} в состояние оксигемоглобина, как оказалось, способствует накоплению эффекта отклика на внешнее THz излучение с количеством лечебных процедур.

Таким образом, предложена методика диагностики когнитивных нарушений и лечения инсульта с помощью внешнего воздействия магнитного поля и GHz-THz излучения.

Экономически эффективная технология изготовления биоэлектронных приборов

А.А. Абелит, Н.А. Бойцова, Л.Е. Яковлева, Ф.М. Дубина и Д.Д. Ступин

СПбАУ РАН им. Ж.И. Алферова, Санкт-Петербург, 194021, ул. Хлопина, д. 8, корп. 3

эл. почта: mila-yakovleva-98@mail.ru

В последние десятилетия биоэлектроника и биоэлектронные технологии не только с успехом применяются в биологической практике, но и выступают в качестве перспективного инструмента для решения ряда медицинских задач [1,2]. С ее помощью сегодня создаются зрительные и слуховые протезы, исследуются нейрональные культуры [3], а также разрабатываются импедансные цитосенсоры, которые могут реагировать на глюкозу [4], вирусные инфекции [1], ядовитые вещества [5] и т.п. В то же время, несмотря на свои значительные достижения, современная биоэлектроника, особенно медицинская, остается малодоступной технологией для исследователей, врачей и пациентов в первую очередь из-за высокой стоимости применяемого в ней оборудования [6]. Для преодоления данного экономического барьера в настоящей работе была создана технологическая база для бюджетного изготовления мультиэлектродных матриц (МЭМ) – ключевого звена большинства биоэлектронных приборов. В ходе исследования были протестированы различные подходы и материалы для ключевых этапов процесса производства МЭМ: от создания электродов и диэлектрического покрытия МЭМ до изготовления чашек Петри и реагентов для визуализации клеток на поверхности МЭМ. Мультиэлектродная матрица, созданная по данной технологии, была успешно апробирована на примере исследования гибели клеток HeLa под действием раствора Тритон X-100, в результате чего было установлено, что ее цитосенсорные характеристики сравнимы с характеристиками дорогостоящих коммерческих матриц.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FSRM-2024-0001).

Литература

- [1] Stupin, Daniil D., et al, Bioimpedance spectroscopy: basics and applications, ACS Biomaterials Science & Engineering 7, no. 6 (2021): 1962-1986.
- [2] Нероев, В. В., Ю. С. Астахов, М. М. Лобанова, Д. Д. Ступин, Н. А. Верлов, М. Н. Рязанцев, О. В. Зайцева, А. А. Богданов, В. Н. Васильев, and М. В. Дубина. "Искусственное зрение: успехи, проблемы, перспективы." Российский офтальмологический журнал 11, no. 3 (2018): 3-27.
- [3] Bisio, Marta, Alexey Pimashkin, Stefano Buccelli, Jacopo Tessadori, Marianna Semprini, Timothée Levi, Ilaria Colombi et al. "Closed-loop systems and in vitro neuronal cultures: Overview and applications." In Vitro Neuronal Networks: From Culturing Methods to Neuro-Technological Applications (2019): 351-387.
- [4] Tlili, Chaker, Karine Reybier, Alain Géloën, Laurence Ponsonnet, Claude Martelet, Hafedh Ben Ouada, Michel Lagarde, and Nicole Jaffrezic-Renault. "Fibroblast cells: a sensing bioelement for glucose detection by impedance spectroscopy." Analytical chemistry 75, no. 14 (2003): 3340-3344.
- [5] Stupin, D. D. "A single-cell electronic sensor of toxins." In Journal of Physics: Conference Series, vol. 917, no. 4, p. 042006. IOP Publishing, 2017.
- [6] Van Stuijvenberg, Odile C., Annelien L. Bredenoord, Marike LD Broekman, and Karin R. Jongsma. "Leaving users in the dark: A call to define responsibilities toward users of neural implanted devices." AJOB neuroscience 13, no. 4 (2022): 233-236.

Методика оценки эпилептиформной активности на ЭЭГ с использованием низких доз пентилентетразола в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии и ее применение для изучения нейропротекторных свойств пиоглитазона

О.Е. Зубарева, М.Р. Субханкулов, Д.С. Синяк

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, С.-Петербург

Эпилепсия остается серьезной медико-социальной проблемой, поражающей около 50 миллионов человек. У 30% пациентов развивается фармакорезистентная форма заболевания, что подчеркивает необходимость поиска новых терапевтических стратегий. В доклинических исследованиях на крысах золотым стандартом является литий-пилокарпиновая модель, поскольку она достоверно воспроизводит ключевые стадии эпилептогенеза, включая хроническую фазу со спонтанными приступами. Однако вариабельность частоты приступов ограничивает их использование для скрининга препаратов, что актуализирует поиск новых электрофизиологических маркеров.

Стандартная ЭЭГ, выявляя иктальные и интериктальные паттерны, обладает ограниченной чувствительностью в межприступный период. Повысить информативность позволяют провокационные пробы (гипервентиляция, депривация сна, фотостимуляция). В экспериментах на животных усиление эпилептической активности может быть достигнуто введением низких доз конвульсантов (например, пентилентетразола, ПТЗ), однако в настоящее время эти методы недостаточно используются в фармакологических исследованиях.

Целью данного исследования была разработка методики оценки эпилептиформной активности на ЭЭГ с использованием низких доз ПТЗ в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии и её применение для изучения нейропротекторного действия пиоглитазона – агониста PPAR- γ -рецепторов, рассматриваемого в качестве потенциального антиэпилептогенного препарата.

Височную эпилепсию моделировали у двухмесячных самцов крыс Вистар. Основные исследования проводили в хронической фазе модели, когда у большинства животных развивались спонтанные рецидивирующие судороги. Работа включала два этапа. На первом этапе оценивали возможность использования низкой дозы ПТЗ (40 мг/кг) для оценки выраженности эпилептических нарушений у крыс с литий-пилокарпиновой моделью височной эпилепсии при регистрации ЭЭГ. На втором этапе разработанную методику апробировали в фармакологическом эксперименте для оценки влияния пиоглитазона на выраженность эпилептиформной активности у крыс с височной эпилепсией.

Показано, что введение ПТЗ вызывает различные реакции у контрольных животных и крыс с моделированной височной эпилепсией. В контрольной группе регистрировалась высокоамплитудная ритмическая тета-активность (метразольные комплексы), тогда как у животных с эпилепсией наблюдалось преобладание одиночных интериктальных спайков. Применение пиоглитазона не оказывало значимого влияния на характер ПТЗ-индуцированной эпилептиформной активности (метразольные комплексы и спайки) в используемой модели эпилепсии. При этом различия между контрольной и эпилептической группами сохранялись независимо от лечения.

Разработанная методика позволила надежно дифференцировать контрольных и экспериментальных животных на основе объективных электрофизиологических параметров. Данный подход может быть использован в доклинических исследованиях для скрининга новых препаратов, направленных на модуляцию эпилептогенеза.

Микроэлектроды для регистрации активности нейронов

П.Н. Аруев¹, П.С. Буторин¹, А.В. Горская², **Т.В. Забродский^{1,3}**, А.В. Николаев¹, Е.В. Шерстнёв¹

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

² ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, 194223, проспект Тореза, д. 44

³ СПбГТИ(ТУ), Санкт-Петербург, 190013, Московский проспект, д. 24-26/49 литера А

эл. почта: *butorin_ps@mail.ioffe.ru*

Современные исследования активности головного мозга требуют развития методов создания микроэлектродов [1] для регистрации сигналов нейронов [2]. Актуальность таких работ подтверждается использованием таких электродов в критических технологиях [3]. Очевидна необходимость освоения этого направления, т.к. российские учёные сейчас вынуждены использовать в своих экспериментах дорогостоящее импортное оборудование. Таким образом, освоение технологии производства микроэлектродов является элементом достижения технологического суверенитета РФ.

В докладе приведены результаты разработки, создания и тестирования таких электродов на основе кремния, представлены их электрические характеристики.

Первая апробация была направлена на использование разработанных микроэлектродов для записи полевых потенциалов в гламерулярном слое обонятельных луковиц с целью определения порога чувствительности обонятельного анализатора крыс. Первый опытный образец был вживлён в дорсальную поверхность обонятельной луковицы взрослой белой крысы линии Вистар и в ходе хронического эксперимента были получены записи полевого потенциала для последующего сравнения с аналогичными записями полученными ранее коллегами из Южного Федерального Университета [3] с использованием массива микроэлектродов на основе вольфрамовой проволоки с диаметром 50 мкм. Сравнение показало, преимущество микроэлектродов на основе кремния в зоне охвата области исследуемой ткани мозга, что открывает возможности разработки аналогичных устройств для исследования электрической активности в других областях головного мозга.

Работа выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства Южного Федерального Университета (“Приоритет 2030”)

Литература

[1] Ghane-Motlagh B., Sawan M.: Design and implementation challenges of microelectrode arrays: a review. *Mater. Sci. Appl.* 04(08), 483–495 (2013) DOI: 10.4236/msa.2013.48059

[2] Erofeev A.; Kazakov D., Makarevich N., Bolshakova A., Gerasimov E., Nekrasov A., Kazakin A., Komarevtsev I., Bolsunovskaja M., Bezprozvanny I., et al. An Open-Source Wireless Electrophysiological Complex for In Vivo Recording Neuronal Activity in the Rodent’s Brain. *Sensors* 2021, 21, 7189. <https://doi.org/10.3390/s21217189>

[3] В.Н. Кирой, П.О. Косенко, И.Е. Шепелев, И.В. Щербань, А.Б. Смоликов, Ф.В. Арсеньев, А.В. Заборовский, В.А. Аксёнов, М.И. Тивилёва, В.М. Грузнов, И.И. Засыпкина “Биогибридная технология обнаружения сверхнизких концентраций тринитротолуола в воздухе” *Журнал аналитической химии*, 2023, Т. 78, № 8, стр. 736-744 DOI: 10.31857/S0044450223080091

Спинзависимый ферментативный синтез АТФ в сильных магнитных полях

В.Л. Бердинский

ОГУ, Оренбург, 460018, просп. Победы, 13

эл. почта: vberdinskiy@yandex.ru

Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) – основной источник энергии в живых организмах и участник многих внутриклеточных процессов. Синтез АТФ происходит в митохондриях ферментами АТФ-азами при участии кофермента – ионов Mg^{2+} [1, 2]. Магнитный изотоп ^{25}Mg (ядерный спин $I=5/2$) ускоряет ферментативный синтез АТФ в 2–4 раза по сравнению с другими изотопами $^{24,26}Mg$, что объясняется спинзависимым ион-радикальным механизмом ферментативного синтеза АТФ [3, 4]. Этот механизм хорошо объясняет влияние слабых магнитных полей на синтез АТФ *in vitro* и *in vivo* [5, 6], но не способен объяснить ферментативную эффективность изотопа ^{25}Mg в сильных магнитных полях 80 – 100 мТл [7]. Для объяснения этих эффектов предложен новый механизм влияния ядерного спина изотопа ^{25}Mg на ферментативный синтез АТФ *in vitro* и *in vivo* в сильных магнитных полях. Дано теоретическое и математическое описание наблюдаемых эффектов и получены аналитические формулы, описывающие магнитнополевые зависимости скорости ферментативного синтеза АТФ.

Показано, что контактное взаимодействие Ферми ядерного спина изотопа ^{25}Mg способно индуцировать синглет-триплетную конверсию в диамагнитном фермент-субстратном комплексе АДФ- ^{25}Mg :АТФ-аза и перераспределение электронной плотности на фосфатных группах

АДФ в сильных магнитных полях. Это перераспределение уменьшает кулоновское отталкивание отрицательно заряженных фосфатных групп, понижает потенциальный барьер и ускоряет реакции ферментативного синтеза АТФ *in vitro* и *in vivo*. Результаты теоретических расчетов совпадают с экспериментальными данными по определению содержания АТФ в бактериальных клетках *E. coli*, выращенных в сильных магнитных полях на питательной среде М9, обогащенной изотопом ^{25}Mg .

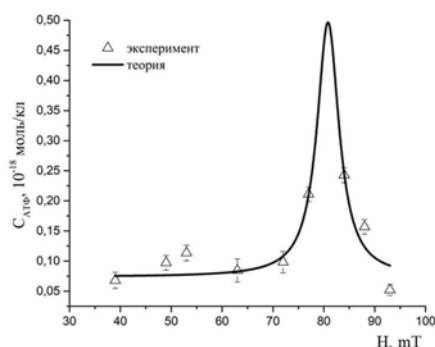


Рис. 1. Экспериментальные и теоретические зависимости скорости синтеза АТФ от напряженности магнитного поля в присутствии изотопа ^{25}Mg .

Литература

- [1] Ю.М. Романовский, А.М. Тихонов. *Усп. физ. наук*. 2010. 180. 931.
- [2] J. E. Walker. *Biochem. Soc. Trans.* 2013. 41. 1
- [3] А. Л. Бучаченко, *Новая изотопия в химии и биохимии*, Наука, Москва, 2007, 89 с.
- [4] A. L. Buchachenko, *Magnetic effects across biochemistry, molecular biology and environmental chemistry*. Genes, brain and cancer under magnetic control. London Academic Press. 2024. 250 p.
- [5] U. G. Shevchenko, V. L. Berdinskii. *Russ. J. Phys. Chem. B*. 2011. 5. 519.
- [6] U. G. Shevchenko, V. L. Berdinskii. *Russ. Chem. Bull. Int. Edition*. 2015. 64. 1547.
- [7] У. Г. Летута, Е. И. Авдеева. *Докл. РАН*. 2017. 474. 378.

Ионизирующая радиация как индуктор полиплоидизации клеток

С.Г. Зубова, А.Н. Кукушкин, Е.Н. Толкунова, А.П. Родимцев, И.И. Суворова

ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: egretta_julia@mail.ru

Многие терапевтические подходы к лечению опухолей, вопреки ожиданиям, не достигают цели. Основной причиной неудач таких подходов являются метастазы и рецидивы опухолей. Полиплоидным клеткам, как причине опухолевых рецидивов, пока не уделяли должного внимания. В настоящее время их роль в этом процессе пересматривается [1]. Считается, что именно полиплоидные клетки могут явиться причиной рецидивов, кроме того опасные дормантные клетки также часто полиплоидны [2]. Полиплоидизация может происходить в процессе развития или в ответ на стрессорные факторы окружающей среды, что приводит к повторяющимся транскрипционным и метаболическим изменениям, которые придают стрессоустойчивость. Полиплоидизация может привести к геномной гетерогенности, которая в ответ на стресс облегчает отбор стрессоустойчивых фенотипов. Цитостатики, подавляющие клеточный цикл, и радиотерапия малоэффективны для предотвращения образования полиплоидных опухолевых клеток, напротив, они могут явиться причиной их образования. Мишенью для их уничтожения может стать катаболический процесс аутофагии, отвечающий за удаление поврежденных белков и органелл. Адаптивный ответ на стресс во многом обеспечивает процесс аутофагии. Мы будем говорить о макроаутофагии, это процесс, который избавляет клетку от неправильно структурированных белков и поврежденных органелл.

Целью данной работы являлось изучение возможности индукции полиплоидии при помощи ионизирующей радиации (рентгеновского излучения) и возможности предотвращения образования полиплоидных клеток при помощи модуляции процесса аутофагии. Клеточными моделями служили: клеточная линия Hind III, полученная путем переноса онкогенов E1A и E1B в эмбриональные фибробласты крысы, и клеточная линия T98G – глиобластома человека. В результате методом проточной цитометрии было установлено, что радиация в дозе 10 Гр вызывает полиплоидизацию 88% клеток линии HindIII. Препарат pp242 приводит к снижению образования полиплоидов, их образуется только 34%. pp242 подавляет активность двух комплексов mTOR – mTORC1 и mTORC2, одновременно он активирует аутофагию. Таким образом, препарат pp242 достоверно снижает количество полиплоидов, образование которых индуцирует радиация. Облучение также влияет на прохождение клеток по фазам клеточного цикла, клетки останавливаются в фазе G0/G1. Экспрессия маркеров аутофагии в клетках HindIII возрастает после действия препарата pp242. Значительно увеличивается экспрессия маркера стволовости NANOG после облучения и при совместном действии облучения и pp242. После облучения клетки более устойчивы к оксалиплатину. Облучение в дозе 10 Гр вызывает полиплоидизацию 56% популяции клеток глиобластомы человека T98G. Препарат pp242 отменял эффект облучения и полиплоидные клетки не образовывались.

Литература

- [1] Ogden A., Rida P.C., Knudsen B.S., Kucuk O, Aneja R Docetaxel-induced polyploidization may underlie chemoresistance and disease relapse. *Cancer Lett.* 2015, 367 (2): 89-92.
- [2] Jiao Y, Yu Y, Zheng M, Yan M, Wang J, Zhang Y, Zhang S. Dormant cancer cells and polyploid giant cancer cells: The roots of cancer recurrence and metastasis. *Clin. Transl. Med.* 2024, 14 (2):e1567.

Применение трехмерных моделей в изучении действия ингибитора киназы mTOR на злокачественные свойства раковых клеток

Э.Р. Исхакова, И.И. Суворова, К.В. Александрова

ИНЦ РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: iskhakova.elina18@gmail.com

Киназа mTOR играет ключевую роль в регуляции роста опухолевых клеток, а ингибиторы mTOR, такие как AZD8055, обладают выраженным антипролиферативным действием. Однако блокада mTOR может вызывать переход опухолевых клеток в состояние покоя (дормантности), после которого возможен возврат к пролиферации и восстановление злокачественных свойств [1]. Для оценки этих эффектов нами были использованы 2D-культура и 3D-модель - сфероиды, имитирующие ключевые свойства опухолей *in vivo*.

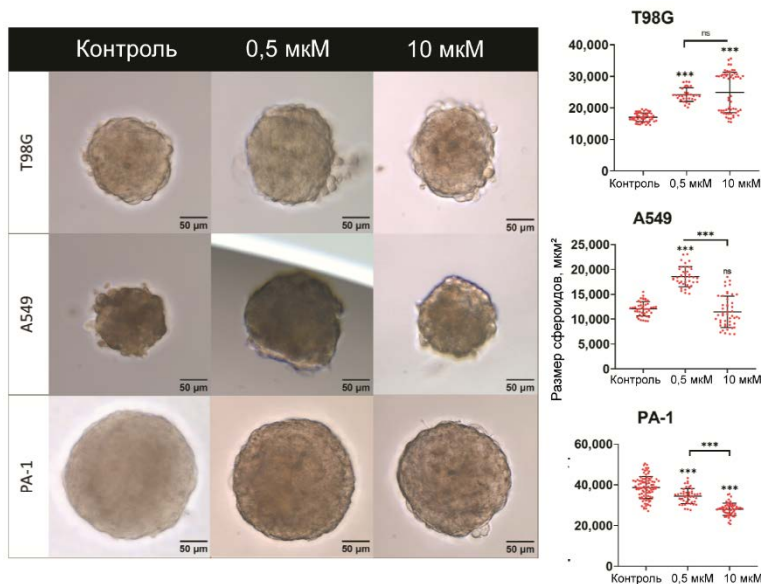
В ходе эксперимента клетки опухолевых линий A549, T98G, PA-1 инкубировались с ингибитором AZD8055 в концентрациях от 0,5 до 10 мкМ в течение 1 и 2 недель. В 2D-культуре наблюдалось дозозависимое восстановление пролиферации после отмены препарата, что подтверждает обратимость эффекта и выживание опухолевой популяции.

Для более точной оценки злокачественного потенциала использовалась модель сфероидов (Рис. 1). Все исследованные линии сохраняли способность к формированию сфероидов, что указывает на сохранение опухолевого потенциала [2]. После обработки 0,5 мкМ AZD8055 в A549 и T98g наблюдалось формирование более крупных сфероидов, что может свидетельствовать о дедифференцировке и усилении злокачественных свойств. В то же время, PA-1 после воздействия ингибитора формировали меньшие сфероиды, что может отражать медленное восстановление пролиферации, а не утрату злокачественности. Обработка 10 мкМ AZD8055 замедляла рост сфероидов, вероятно, за счёт индукции более глубокого покоя, но не устраняла способность клеток к росту [3].

Мы рассматриваем сфероиды как перспективную платформу для скрининга новых антиопухолевых агентов. Актуальной задачей является усовершенствование методов выращивания сфероидов, в том числе по изменению условий среды, чтобы моделировать различные микроокружения опухоли и уточнять глубину дормантного состояния.

Литература

- [1] S.K. Rehman et al. *Cell*. 2021. 184 [1]. 226-242
- [2] E. Dhimolea et al. *Cancer Cell*. 2021. 39 [2]. 240-256.
- [3] K. Fujimaki et al. *Proc Natl Acad Sci*. 2019. 116 [45]. 22624-22634.



Определение оснований нуклеиновых кислот с использованием методов машинного обучения и нейронных сетей

А.С. Сараев, В.В. Манойлов, А.Г. Бородин, А.И. Петров, В.Е. Курочкин

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

эл. почта: alex.niispb@yandex.ru

Современные технологии секвенирования, такие как МПС (массовое параллельное секвенирование), генерируют огромные объемы данных, требующие точной и быстрой обработки. Одной из ключевых задач является base-calling — определение последовательности нуклеотидов (А, С, G, Т) в молекулярных кластерах. В предыдущих исследованиях были успешно применены методы машинного обучения для обнаружения кластеров, однако задача определения оснований оставалась менее изученной [1-3].

В данной работе рассматривается расширение функционала алгоритмов обработки данных секвенирования, включающее не только обнаружение молекулярных кластеров нуклеиновых кислот, но и определение их оснований (А, С, G, Т) с использованием методов машинного обучения и нейронных сетей [4]. Предлагается подход, сочетающий методы пред-обработки изображений с использованием вейвлет-преобразований и контурного анализа, а также применение нейронных сетей для классификации нуклеотидов. Основное внимание уделяется трем архитектурам: многослойный перцептрон (MLP), сверточным (CNN) и полносвязным (FCNN) сетям, а также комбинациям методов, которые демонстрируют более высокую эффективность в решении задачи base-calling.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ по Государственному заданию № 075-00444-25-00 от 26.12.2024.

Литература

- [1] Borodinov A.G., Manoilov V.V., Zarutsky I.V., Petrov A.I., Kurochkin V.E., Saraev A.S. Machine learning in base-calling for next-generation sequencing methods. Informatics and Automation. 2022. 21 (3). P. 572–603.
- [2] Manoilov V.V., Borodinov A.G., Saraev A.S., Petrov A.I., Zarutskii I.V., Kurochkin V.E. Algorithms for Image Processing in a Nanofor SPS DNA Sequencer. Technical Physics. 2022. Vol. 67, № 4. P. 304 -311.
- [3] Манойлов В.В., Бородин А.Г., Заруцкий И.В., Петров А.И., Курочкин В.Е. Алгоритмы обработки сигналов флуоресценции массового параллельного секвенирования нуклеиновых кислот. Журнал «Труды СПИИРАН». 2019. Т. 18, № 4. С. 1010-1036.
- [4] Сараев А.С., Бородин А.Г., Манойлов В.В., Петров А.И., Курочкин В.Е. Обнаружение молекулярных кластеров нуклеиновых кислот с использованием методов машинного обучения. Труды Международной научно-технической конференции «Современные технологии научного приборостроения и информационно-измерительных систем». 2024.

Моделирование процесса детектирования флуоресценции меченых нуклеотидов при одномолекулярном секвенировании в реальном времени

Е.К. Васильева, И.В. Чубинский-Надеждин, В.В. Манойлов, А.С. Букатин, Ю.В. Куликов

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

эл. почта: virtkat@mail.ru

1. Создание нового отечественного одномолекулярного секвенатора третьего поколения [1], работающего по принципам single molecule real time sequencing потребовало имитационного моделирования и программной симуляции работы детектора ввиду сложности и дороговизны получения экспериментальных данных.

Предложена стохастическая имитационная модель формирования сигналов одномолекулярного секвенатора в четырех спектральных каналах. Обеспечена многофакторная имитация сигналов детектора, сформированных с учётом вероятностных характеристик процессов, протекающих в волноводе нулевой моды при встраивании меченых нуклеотидов в цепь ДНК и на светочувствительных элементах видеокамеры.

2. Разработана программа-симулятор сырых цифровых данных одномолекулярного секвенатора, обеспечивающая на выходе полную имитацию результатов секвенирования в стандартных форматах FASTA, TRACE и MOVIE – рис.1 и 2. На вход симулятора может быть подана реальная последовательность ДНК, полученная из геномной базы.

Симулятор не имеет аналогов и был использован в задачах распознавания флуоресцирующих нуклеотидов на исходных изображениях, дальнейшей интерпретации сигналов для алгоритмов base-calling и в задачах биоинформатической обработки.

3. Время генерации одного фрагмента полимеразного рида длиной 2×10^5 нуклеотидов (длина сабрида 10^4 нуклеотидов) не превышает 5 мин. Скорость формирования потока сырых данных в формате movie 2048×2048 пикселей не превышает 2 кадров/с.

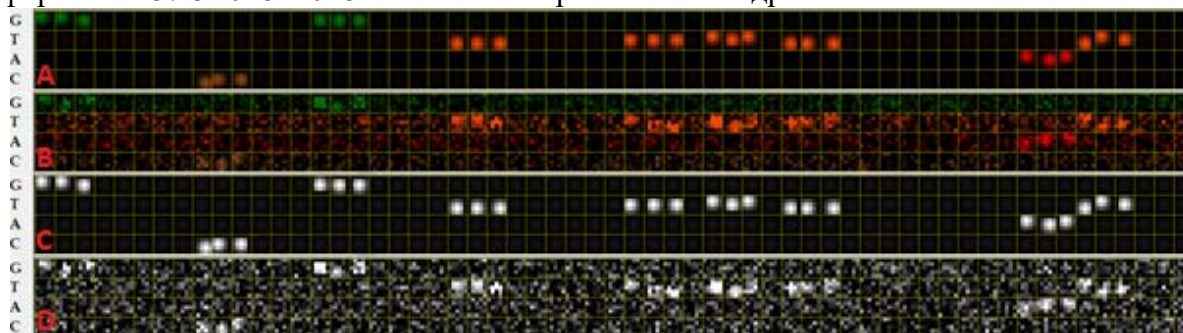


Рис.1 Movie для 4-х спектральных каналов в цвете и в градациях серого, для фрагмента GCGTTTAT генома Phi X. A, C – без шума, B, D то же с добавлением шума

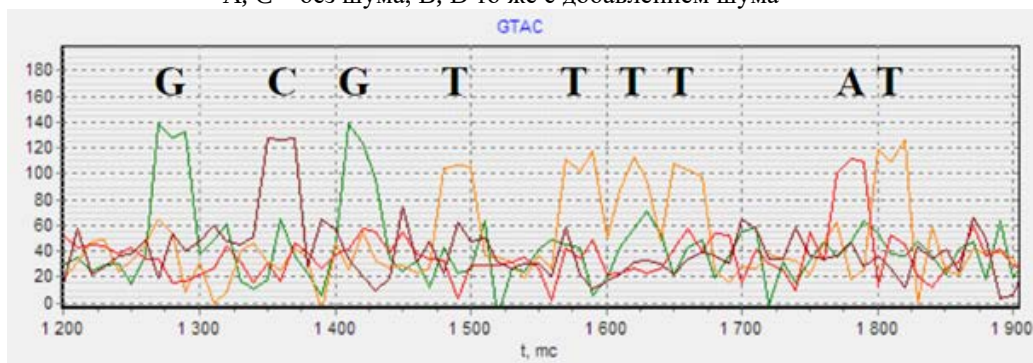


Рис.2 Trace для фрагмента GCGTTTAT для четырех нуклеотидов

Литература

[1] Мелентьев П.Н., Букатин А.С. и др. Оптические методы детектирования единичных биомолекул: визуализация, сенсорика, секвенирование молекул ДНК // Успехи физических наук // Т.194, №11, 2024, стр. 1130–1145 // DOI: [10.3367/UFNr.2024.07.039720](https://doi.org/10.3367/UFNr.2024.07.039720)

Деградация амилоидных фибрилл различной степени «зрелости» под действием металлопротеиназы и катепсинов

А.А. Кайда, М.И. Сулацкий, Ольга В. Степаненко, Олеся В. Степаненко, Е.В. Михайлова, А.И. Сулацкая

ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий проспект, 4
эл. почта: arina.nurova@gmail.com

Амилоидные фибриллы представляют собой высокоупорядоченные и высокостабильные биополимеры, формирующиеся в результате нарушения фолдинга белков. Амилоидные отложения приводят к поражению и дисфункции тканей и органов при тяжелых патологиях, таких как системные и локальные амилоидозы, в том числе при нейродегенеративных заболеваниях. В настоящее время высокую актуальность приобретают исследования, направленные на разработку эффективной антиамилоидной терапии, которой до сих пор не существует. В частности, одним из перспективных направлений является иммунотерапия амилоидозов. Однако недостаточно внимания уделяется вопросу о том, как протеолитические ферменты иммунной системы способны воздействовать на амилоиды. Изучение этого вопроса стало целью нашего исследования.

В качестве объекта исследования были выбраны амилоидные фибриллы на основе лизоцима, накопление которых приводит к системному наследственному лизоцимовому амилоидозу. Для получения амилоидов с различной морфологией белок был денатурирован в различных условиях. В качестве ферментов, участвующих в иммунном ответе организма были использованы: матриксная металлопротеиназа 9 (MMP9), катепсин В (CTSB) и катепсин D (CTSD). Поскольку амилоидные фибриллы длительное время персистируют в организме человека, мы проанализировали воздействие этих ферментов не только на свежеприготовленные фибриллы, но и на амилоиды, проинкубированные при физиологической температуре в течение длительного времени («зрелые»).

Результаты, полученные методом просвечивающей электронной микроскопии, продемонстрировали, что воздействие протеаз на амилоиды приводит к их деградации посредством различных механизмов. При воздействии MMP9 на фибриллы наблюдается их декластеризация и уменьшение размеров амилоидных сгустков, а также «разрыхление» и утрата фибриллярной структуры агрегатов. Было показано, что механизмы воздействия CTSB и CTSD на фибриллы практически идентичны: происходит расщепление кластеров на менее плотные сгустки, а отдельные амилоидные волокна подвергаются фрагментации. Однако, в присутствии CTSB амилоидные фрагменты также теряют упорядоченную структуру. Результаты МТТ-теста свидетельствуют о том, что воздействие ферментов в ряде случаев приводит к снижению цитотоксичности амилоидов. Было выявлено, что эффективнее протеолитическими ферментами разрушаются отдельные тонкие фибриллы в сравнении с высоко кластеризованными амилоидами. Также было обнаружено, что длительное инкубирование при физиологической температуре обоих типов амилоидных фибрилл сопровождается их декластеризацией и снижением цитотоксичности. Таким образом, воздействие протеолитических ферментов на «зрелые» амилоиды является более эффективным, чем на свежеприготовленные.

Полученные результаты показали различие механизмов деградации амилоидов под действием MMP9, CTSB и CTSD. При этом оказалось, что эффективность их воздействия зависит от размера фибриллярных кластеров и «зрелости» агрегатов. Таким образом, тестирование потенциальных терапевтических антиамилоидных агентов необходимо проводить как на свежеприготовленных, так и на «зрелых» амилоидах с различной морфологией.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 23-74-10092).

Декластеризующий эффект АТФ на амилоидные фибриллы

К.Ж. Гридасова, Ольга В. Степаненко, М.И. Сулацкий, Е.В. Михайлова, А.И. Сулацкая, Олеся В. Степаненко

ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий проспект, 4

эл. почта: krgridasova@yandex.ru

Развитие системных и локальных амилоидозов, в том числе при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождается накоплением в организме упорядоченных белковых агрегатов с выраженной бета-структурой – амилоидных фибрилл. В ряде случаев переход амилоидогенных белков из растворимой в фибриллярную форму биологически значим, но часто является причиной утраты функциональной активности белка и сопряжен с патологиями. Несмотря на многолетние исследования до сих пор не существует эффективного и безопасного лечения амилоидозов.

Известно, что амилоидогенез сопровождается нарушением функций клетки, включая дисрегуляцию протеостаза и митохондриальную дисфункцию. Происходящие при этом метаболические сдвиги приводят к снижению уровня аденозинтрифосфата (АТФ). Широко известна способность АТФ стабилизировать глобулярные белки и действовать как молекулярный шаперон, предотвращая их агрегацию. При этом в отношении амилоидогенных пептидов выявлена способность АТФ как ускорять, так и замедлять их фибрилlogenез. Настоящее исследование сосредоточено на малоизученном вопросе: как воздействует АТФ на уже сформировавшиеся амилоидные фибриллы.

Для ответа на поставленный вопрос было проанализировано воздействие АТФ в широком диапазоне микромолярных концентраций на модельные амилоидные фибриллы на основе зеленого флуоресцентного белка суперфолдера GFP (sfGFP). Использование амилоидов sfGFP в качестве объекта исследования позволяет получить информацию о структуре фибриллярного остова по специфическому изменению спектральных свойств «зеленого» хромофора белка, поглощающего и флуоресцирующего в видимой области спектра. С использованием метода равновесного микродиализа и абсорбционной спектроскопии впервые было доказано взаимодействие АТФ со зрелыми амилоидными фибриллами на основе sfGFP и определены параметры этого взаимодействия. Анализ зависимостей Скэтчарда выявил различие во взаимодействии АТФ с белком в его агрегированной и нативной глобулярной форме, что свидетельствует о различии сайтов связывания нуклеотида в этих белковых формах. С применением методов электронной и конфокальной микроскопии показано, что связывание АТФ с амилоидными фибриллами sfGFP приводит к их декластеризации, способствуя уменьшению размеров и плотности образуемых ими сгустков. Декластеризующий эффект АТФ на амилоиды sfGFP также был подтвержден на основании снижения мутности и рэлеевского светорассеяния образцов в присутствии АТФ. Анализ собственной флуоресценции и спектров кругового дихроизма в ближней и дальней УФ-областях амилоидов sfGFP позволил установить, что структура фибриллярного остова при взаимодействии с АТФ не изменяется. Было выявлено, что связывание АТФ с амилоидами sfGFP приводит к снижению их токсического эффекта на клетки эпителиоидной карциномы шейки матки HeLa ТК-. Обнаруженная в данной работе защитная роль АТФ (способность дезорганизовать кластеры амилоидов и снижать их цитотоксичность) позволяет предположить, что снижение его уровня при старении клеток, нейродегенеративных и онкологических заболеваниях и состояниях, предшествующих развитию диабета, может быть фактором, усугубляющим течение амилоидозов.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ (№ 23-74-10092).

Влияние высокого давления на пищевые продукты и семена

А.Ю. Волков, Н.А. Кругликов

Институт физики металлов УрО РАН, Екатеринбург, 620108, С. Ковалевской, 18

эл. почта: volkov@imp.uran.ru

Возможность осуществления холодной стерилизации пищевых продуктов под действием высокого гидростатического давления была обнаружена более 100 лет назад. Используемые для этих целей аппараты по созданию высокого давления – гидростаты обеспечивали давление жидкости в рабочей камере в несколько сотен МПа (т.е. несколько тысяч атмосфер). Этого было достаточно, чтобы установить значительное увеличение сроков хранения пищевых продуктов на примере барообработки молока и выяснить уровни давления, при которых происходит инактивация различных патогенных микроорганизмов. Однако, полученные результаты невозможно было масштабировать для практического использования в силу крайне малых размеров рабочих камер имеющихся тогда гидростатов.

В начале 2000-ых в области конструирования гидростатов произошел качественный скачок: за счет внедрения новых технологий удалось довести объем рабочих камер до 150 литров, а создаваемое в них давление – до 600 МПа. Барообработка пищевых продуктов в таких условиях позволяет инактивировать возбудителей листериоза и сальмонеллы, бактерии группы кишечной палочки и большинство плесневых грибов. Это приводит к значительному повышению сроков годности различных пищевых продуктов без использования добавок и консервантов. Процесс обработки высоким давлением в гидростате производится при комнатной температуре и занимает несколько минут, что позволяет рассматривать возможность использования этого метода в промышленных масштабах. В настоящее время барообработка применяется для стерилизации пищевых наборов для американских астронавтов; в Германии с ее помощью увеличивают сроки хранения колбас и мясных полуфабрикатов; а в Японии снижают содержание соли в мясопродуктах и разрабатывают текстурно-модифицированные продукты, адаптированные для питания стареющего населения. Общепринятое название этой технологии: HPP, от английского “high pressure processing”. В России технология HPP практически не известна даже среди профильных специалистов вследствие отсутствия соответствующей аппаратуры и научной поддержки.

В Институте физики металлов УрО РАН имеется несколько гидростатов разной производительности, на которых за последнее время проведено множество экспериментов с различными пищевыми продуктами и полуфабрикатами. Показано, что в ходе барообработки давлением до 300 МПа происходит стерилизация, что увеличивает срок хранения куриного фарша с 5 до 15 суток. Увеличение давления барообработки до 600 МПа приводит к деструкции белка, что позволяет получать на выходе из гидростата готовые к употреблению пищевые продукты из мяса птицы и рыбы с необычным комплексом вкусовых и пищевых свойств. К результатам проведенных исследований проявили интерес крупные отечественные ритейлеры. К примеру, в результате барообработки срок годности напитков «смузи» увеличивается с 2 дней до 2 недель. Это позволяет впервые выставить на полки этот скоропортящийся продукт, востребованный среди любителей здоровой пищи.

Кроме того, нами показано, что барообработка приводит к увеличению скорости прорастания семян и урожайности растений. К примеру, установлено, что после обработки гидростатическим давлением семян расторопши фаза цветения этих растений сокращается на 3 дня, что позволяет приступать к сбору лекарственного сырья на 1 неделю раньше. Этот результат показывает возможность смещения ареала произрастания барообработанных семян несколько севернее традиционного. Обнаружено, что предпосевная барообработка семян томатов приводит к повышению урожайности на 64%.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России для ИФМ УрО РАН.

Отзывчивость китайской капусты на облучение светодиодами источниками с различным спектром в условиях светокультуры

Е.Н. Волкова¹, М.В. Спиридонова¹, Т.Э. Кулешова¹, Е.М. Эзераина¹

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

эл. почта: ele-ven@yandex.ru

Длительные исследования, проводимые в Агрофизическом институте, позволяют утверждать, что оптимальное сочетание интенсивности освещения и актиноритмических условий выращивания, наряду с условиями корневого питания и подбором сорта, являются теми морфогенетическими факторами, которые в условиях светокультуры позволяют полностью сбалансировать рост и развитие растений в фитоценозе, выявить их потенциальную продуктивность и реализовать ее на практике. Эффективность выращивания растений в условиях светокультуры подтверждается тем, что площади, занятые растениями, растущими при полном искусственном освещении с каждым годом увеличиваются не только в нашей стране, но и во всем мире. В связи с этим возникает ряд проблем, которые требуют научного обоснования и практических решений: подбор наиболее экономичных и отвечающих биологическим особенностям растений источников освещения; обоснование режимов освещения, отвечающих максимальной продуктивности растений; выбор сортов или гибридов, отличающихся наибольшим коэффициентом использования фотосинтеза и др. Кроме того, актуальной является задача расширения ассортимента выращиваемых овощных растений, наиболее адаптированных к светокультуре.

В наших экспериментах использовались светильники, созданные на базе светодиодов нового поколения, излучающих фиолетовый свет и покрытых трехкомпонентным люминофором, преобразующим его в полноспектральный с полноценной красной, зеленой и синей составляющими. Источник света АФИ-3000 характеризуется наибольшей долей красного света в спектре – соотношение синего к зеленому и красному диапазонам для него составляет 1:3,3:5,2; для АФИ-4000 – 1:2:2,3; для АФИ-5000 – 1:1,5:1,5 [1]. Выращивали на торфяном субстрате китайскую капусту Тат-Сой с зеленой окраской листьев, которая весьма популярна в азиатских странах, отличается скороспелостью, неприхотливостью и ценным биохимическим составом. В нашей стране Тат-Сой пока относится к группе малораспространенных перспективных овощных культур, требующих изучения в различных условиях выращивания. В опыте изучали влияние источников света на рост и развитие растений, продуктивность и качество продукции. Эффективность фотосинтеза оценивали методом контактной спектроскопии, рассчитывали индексы отражения, позволяющие оценить содержание пигментов и активность фотосинтетического аппарата. Полученные результаты показали, что китайская капуста Тат-Сой может быть рекомендована для выращивания в светокультуре, а лучшим источником света для нее является АФИ-3000.

Литература

[1] Кулешова Т.Э., Желначева П.В., Русаков Д.В. и др. *Агрофизика*. 2023. [4]. 8-17.

Влияние ультрафиолетового излучения на семена ячменя сорта Родник Прикамья

И.В. Комарова, Т.Н. Лисина

Пермский НИИСХ – филиал ПФИЦ УрО РАН, Россия, 614532, Пермский край, Пермский район, с. Лобаново, ул. Культуры, д. 12

эл. почта: coccinela@yandex.ru

Основа физического здоровья народа - экологически чистые вода и пища. Обеспечение населения экологически чистыми продуктами питания, в том числе зерном и хлебом как важнейшим продуктом питания, является первоочередной задачей технологий устойчивого развития. Для повышения урожайности, улучшения качества получаемой продукции и ускорения роста семян культурных растений в последнее время в практику сельского хозяйства внедряют физические методы предпосевной обработки семян. Одним из таких методов является лазерное облучение, которое позволяет воздействовать на молекулярном уровне на первоначальный рост и развитие растений [1]. Ячмень является одной из древнейших сельскохозяйственных культур в истории человечества. В настоящее время ячмень выращивают повсеместно в России, с наибольшими площадями посева на Северном Кавказе, Урале, в Сибири, Центрально-Черноземной и Нечерноземной зонах. В качестве объекта исследования в нашей работе выбран ячмень (*Hordeum vulgare* L.) сорта Родник Прикамья. Обработка когерентными источниками реализована в лазерной установке, сконструированной сотрудниками Пермского НИИСХ [2]. На семена воздействовали лазерным лучом с длиной волны 360 нм, разные по длительности периоды – 10 сек, 20 сек, 30 сек и различной плотностью мощности луча - 3Вт/м^2 и 6Вт/м^2 . На первом этапе были определены показатели семян ячменя после облучения в ходе лабораторного исследования семян в рулонах фильтровальной бумаги (ГОСТ №12038 – 84). Средняя длина проростков и корешков была статистически выше у партии семян, облученных 20 сек. при мощности 3Вт/м^2 . Также наблюдалось увеличение этих показателей при облучении в установке 10 сек. при мощности 6Вт/м^2 . Семена, облученные в течение 30 сек. при мощности 6Вт/м^2 , продемонстрировали достоверно более низкие показатели развития. На втором этапе семена ячменя были высеяны в пятилитровые горшки с торфосмесью в условиях теплицы. Через три недели после посева, когда растения вступили в начальную стадию кущения, было проведено взвешивание сухой и сырой массы наземной части и корневой системы. Максимальные значения сырой массы растений ячменя отмечены при воздействии длины волны 360 нм при мощности 6 Дж/см² и времени обработки лазером в течение 30 сек. у проростков и 10 сек. у корешков. По сухой массе стимулирующий эффект ультрафиолета отмечается на проростках, семена которых были облучены в течение 30 сек. при мощности 3Вт/м^2 , и на корешках, семена которых облучены в течение 20 сек. при мощности 6 Дж/см². Наибольшие изменения концентрации пигментов (суммарного количества хлорофилла А и хлорофилла В) в листьях растений получены при воздействии длиной волны 360 нм при мощности 6 Дж/см² в течение 30 сек по сравнению с контрольной группой.

Работа выполнена в рамках государственного задания, номер государственной регистрации НИОКТР 122031100058 - 3.

Литература

[1] Нелюбина Ж.С., Касаткина Н.И. Влияние ультрафиолетового облучения семян многолетних трав на их посевные качества // *Аграрная наука*. 2021. № 352 (9). С. 97–100. [2] Бурдышева О.В., Шолгин Е.С., Илюшин С.А., Ременникова М.В. и др. Разработка макета оптической установки комплексного действия обработки семян сельскохозяйственных культур // *Фотон-экспресс*. 2023. № 6. С. 31–32.

Спектрофотометрическое определение способности восстановления железа (III) бактериями корнеобитаемой среды салата

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

¹ Агрофизический научно-исследовательский институт, Санкт-Петербург, 195220, Гражданский, 14

эл. почта: gasieva@agrophys.ru

Для исследования биохимических и физиологических свойств бактерий часто применяется метод спектрофотометрирования. Таким методом определяют, как ферментативную активность клеток и бесклеточных экстрактов, так и количество клеток исследуемой бактериальной культуры [1]. Спектрофотометрирование применяется в работах по качественному и количественному изменению содержания окрашенного вещества в среде [2].

Целью данной работы было исследование изменения редокс состояния комплексного железа (III) в неорганическом соединении из группы гексацианоферрата калия, содержащегося в среде, в результате жизнедеятельности бактерий.

Для исследования использовали штаммы бактерий F1small, F5White и F5Creamy, выделенные нами из корнеобитаемой среды салата *Lactuca sativa* L. сорта «Гранатовые кружева».

Бактериальные штаммы засевали на синтетическую питательную среду с источниками углерода в виде ацетата и сукцината натрия, в которую вносили 5 мМ гексацианоферрата (III) калия. Качественное изменение состояния гексацианоферрата фиксировали визуально по обесцвечиванию среды (рис.1) .

Для количественной оценки степени восстановленности железа в гексацианоферрате применяли спектрофотометрию. Для этого на 30 день культивирования клетки осаждали центрифугированием (12 тыс/об, 5 мин), измеряли абсорбцию надосадочной жидкости при длине волны 420 нм. Пересчет полученных значений на количество молей восстановленного вещества проводили с использованием коэффициента молярной экстинкции

Результаты анализа показаны в табл. 1.

Таким образом, выделенные нами бактериальные штаммы F1small, F5White и F5Creamy полностью восстанавливают железо (III) в результате своей жизнедеятельности.

Табл. 1. Количество молей восстановленного железа (III) в культуральной жидкости на 30 день культивирования

Название штамма	Количество восстановленного железа (III) (мМ)*	% восстановления железа (III) относительно исходной концентрации
F1small	4,90	97,94
F5White	4,92	98,40
F5Creamy	4,96	99,29

*доверительный интервал для всех приведенных значений составил менее 0,01 мМ

Литература

- [1] M.H. Hadwan *BMC biochemistry*. 2018. 19. 1-8.
[2] F. Pujol-Vila. *Analytica chimica acta*. 2016. 910. 60-67.

Основы создания универсального субстрата многоразового использования на основе полимеров нового поколения для выращивания растений в сооружениях закрытого грунта

Г.Г. Панова¹, Е.Л. Краснопеева², С.Г. Лаишевкина², Т.Э. Кулешова¹, О.Р. Удалова¹,
Ю.В. Хомяков¹, В.Е. Вертебный¹, А.В. Якиманский²

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

² Филиал НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ - ИВС, Санкт-Петербург, 199004, В.О. Большой пр. 31

эл. почта: gaiane@inbox.ru

В настоящее время в современных сооружениях закрытого грунта существует высокая потребность в создании универсальных субстратов известного стабильного состава на основе полимеров нового поколения для безотходного ресурсосберегающего выращивания растений. Полимерные гидрогели на основе сульфосодержащих сомономеров являются перспективными материалами для использования в качестве системы доставки воды и минеральных веществ при прорастании семян [1]. Привлекательным является их стабильная структура и возможность повторного использования после очистки и высушивания. Данных о создании на их основе субстратов для выращивания растений в условиях интенсивной светокультуры нет в литературе [1, 2]. Цель работы – описание основ создания гель-субстратов на основе сульфосодержащих сополимеров с высокой водопоглощающей способностью, изучение их свойств, а также оценка в регулируемых условиях интенсивной светокультуры влияния созданных веществ на основные овощные культуры защищенного грунта (томат, огурец, редис, салат).

Методом криотропного гелеобразования нами впервые получены гель-субстраты на основе сополимеров 3-сульфопропилметакрилата и 2-гидроксиэтилметакрилата, в том числе обогащенных макро- и микроэлементами или содержащих частицы TiO_2 - полиметакриловой кислоты [2]. В серии лабораторных и вегетационных экспериментов, проведенных в регулируемых условиях интенсивной светокультуры, установлено, что созданные гель-субстраты обладают выраженными сорбционными свойствами, высокой набухаемостью и обеспечивает благоприятные условия для прорастания семян и роста растений на ранних этапах их развития [2, 3]. Физиологическое состояние растений улучшалось при их выращивании на гель-субстратах методом паноупоники, проточной гидропонии, а именно: отмечено увеличение емкости и эффективности работы фотосинтетического аппарата, стабилизация работы антиоксидантных систем, обогащение листьев необходимыми растениям макро- и/или микроэлементами, что в конечном итоге обеспечило наблюдаемые значимые положительные изменения показателей роста и продуктивности растений, а также качества и безопасности формируемой растительной продукции, в частности увеличение содержания в ней сахаров, витамина С, макро- и микроэлементов и преимущественное снижение содержания нитратов [3]. Данные ИК-спектров исследуемых гель-субстратов до и после их использования при выращивании растений показывают отсутствие значительных изменений, а, следовательно, данные гели потенциально пригодны для многоразового использования. Высокая эффективность гель-субстратов подчеркивает перспективность их применения в современных системах интенсивного выращивания растений в сооружениях защищенного грунта, особенно в регионах, где не разрешается выводить в природную среду даже естественные для нее отходы производства.

Литература

- [1] E.L. Krasnopeeva and other. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. 23. 15134.
- [2] S. Laishkevina and other. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. 24. 2949.
- [3] G.G. Panova and other. *Gels*, 2023. 9. 937.

Плоскоквадратные комплексы Au(III) с CNC-пинцерными лигандами, склонные к AIE (Aggregation Induced Emission): синтез, фотофизические свойства и поведение в агрегатах

А.С. Строева¹, Е.В. Дурова¹, К.С. Кисель¹

¹ СПбГУ, Санкт-Петербург, 198504, Университетский просп., 26

эл. почта: st117556@student.spbu.ru

Среди люминесцентных комплексов переходных металлов все большее внимание привлекают соединения с конфигурацией d^8 . В частности, растёт интерес к синтезу, исследованию фотофизических свойств и применению комплексов Au(III). Данные соединения, в силу особенностей их структуры, можно рассматривать как потенциальные AIE-гены, что важно, в том числе, при создании агентов для биоимиджинга [1]. Однако особенности электронного строения атома Au(III), такие как наличие низколежащих антисвязывающих орбиталей и его высокая электрофильность, значительно усложняют синтез и дальнейшую эксплуатацию его соединений. Несмотря на это, была продемонстрирована относительная стабильность ряда комплексов Au(III) с CNC-пинцерными, а также с моодентатными алкинильными и изонитрильными лигандами, что открывает возможность для их дальнейшего применения в прикладных областях [2].

В рамках настоящего исследования были синтезированы комплексы Au(III) с двумя типами CNC-пинцерных лигандов, а также с моодентатными алкинильными и изонитрильными лигандами (рис. 1 – а). Были изучены их состав, структура и фотофизические свойства.

Полученные комплексы с алкинильными лигандами были сополимеризованы с поливинилпирролидоном (p(VP)) (рис. 1 – б). Состав, размеры мицелл, состоящих из блок-сополимеров, а также фотофизические свойства блок-сополимеров также были изучены.

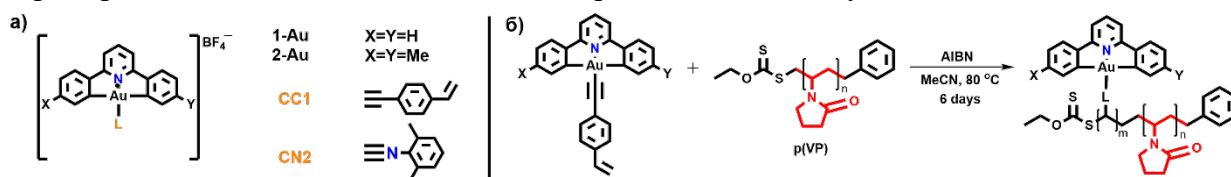


Рис. 1. а) Структурные формулы исследуемых комплексов Au(III),
б) синтез блок-сополимеров.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 24-13-00084).

Литература

[1] Au V.K.M. et al. *Inorg. Chem.* 2013. 52 [21]. 12713-12725.

[2] Ren K. et al. *Biosens. Bioelectron.* 2025. 271. 117067.

Оценка эффективности стимуляции регенерации печени при введении комплексов наночастиц и микроРНК200а

В.А. Козлова^{1,2}, С.А. Родимова¹, Н.В. Бобров³, И.Д. Щечкин^{1,2}, Д. С. Козлов^{1,4}, В.В. Елагин¹, М.В. Зюзин⁵, В.Е. Загайнов^{1,6}, Е.В. Загайнова^{1,7}, Д.С. Кузнецова^{1,4}

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

² ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, 603022, пр-т Гагарина, 23

³ ПОМЦ ФМБА России, Нижний Новгород, 603001 Наб. Нижне-Волжская, 2

⁴ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, 119048, ул. Трубецкая, 8/2

⁵ НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., 49А

⁶ ГАУЗ НО «НИИКО «НОКОД», Нижний Новгород, 603163, ул. Деловая, 11/1

⁷ ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, 119435, ул. Малая Пироговская, 1А

эл. почта: Kozlova.Vera2002@yandex.ru

Наиболее эффективным способом терапии новообразований, локализованных в печени, является резекция. В норме печень обладает высоким регенеративным потенциалом, который значительно снижается при развитии острой или хронической патологии [1]. Перспективным подходом к стимуляции регенерации печени перед резекцией является доставка микроРНК, в частности, микроРНК 200а, которая способствует снижению окислительного и ЭПР стресса в клетках. Для повышения эффективности доставки микроРНК используются наночастицы, в частности, наночастицы из полилактида [2].

Целью работы стала оценка эффективности комплексов наночастиц полилактида с микроРНК200а (PLA-микроРНК 200а) для стимуляции регенерации печени.

Эксперименты проводили на крысах линии Wistar с индуцированной острой печеночной патологией, индукцию проводили путем введения парацетамола 1 г/кг. Через 24 часа проводили индукцию регенерации путем 70% гепатэктомии (ГЭ). За 21 час до ГЭ вводили комплексы PLA-микроРНК 200а. Мониторинг изменений проводили на 3 и 7 дни регенерации. Оценку структурных изменений ткани печени проводили на основе гистологического анализа, и на основе данных флуоресценции кофактора НАДН. Пролиферативную активность гепатоцитов оценивали путём морфометрического анализа. Оценку функции печени проводили на основе биохимического анализа крови. В режиме FLIM микроскопии оценивали метаболический статус гепатоцитов.

В результате было показано, что введение комплексов PLA-микроРНК 200а значительно улучшало структуру ткани, повышало пролиферативную активность гепатоцитов и улучшало биохимические параметры крови. В режиме флуоресцентной микроскопии не было выявлено зон со сниженным сигналом флуоресценции НАДН, что указывает на сохранение метаболической активности гепатоцитов. FLIM анализ показал увеличение интенсивности окислительного фосфорилирования и биосинтетических процессов в гепатоцитах на 3 день регенерации, что является критерием успешной регенерации.

Таким образом, введение комплексов PLA-микроРНК200а повышает эффективность регенерации печени даже при наличии фоновой патологии.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 23-25-00421.

Литература

[1] Michalopoulos G. K., Bhushan B. Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications //Nature reviews Gastroenterology & hepatology. – 2021. – Т. 18. – №. 1. – С. 40-55.

[2] Malhi H., Kaufman R. J. Endoplasmic reticulum stress in liver disease //Journal of hepatology. – 2011. – Т. 54. – №. 4. – С. 795-809.

Синтез бис-дииминных комплексов рения (I) для оптоакустики

В.А. Суслова, К.С. Кисель

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

эл. почта: st117549@spbu.student.ru

Оптоакустический имиджинг - относительно новый метод биомедицинской визуализации, основанный на использовании ультразвука, генерируемого лазером. Помимо получения изображений анатомических структур, данный подход позволяет изучать параметры биологической среды, такие как pH, температура, содержание кислорода. Благодаря своим преимуществам, оптоакустический имиджинг получил широкое распространение в медицинских исследованиях.[1]

Перспективными для исследования метками в биоимиджинге стали бис-дииминные комплексы рения(I) благодаря своей низкой токсичности, высокой стабильности и настраиваемым фотофизическим свойствам.

В данной работе мы синтезировали бис-дииминный комплекс рения(I) на основе неокупроинового лиганда, функционализированного олигоэтиленгликолиевыми (ОЭГ) группами и бис-хиналинового лиганда, содержащего алкильные хвосты. Наличие олигоэтиленгликолиевых (ОЭГ) групп увеличивает гидрофильную составляющую целевого соединения, что важно для применения в биологических целях. Полученный комплекс поглощает в ближней ИК области. Таким образом, указанные факторы позволяют предположить потенциальную перспективность применения данного комплекса в качестве контраста для оптоакустических экспериментов.

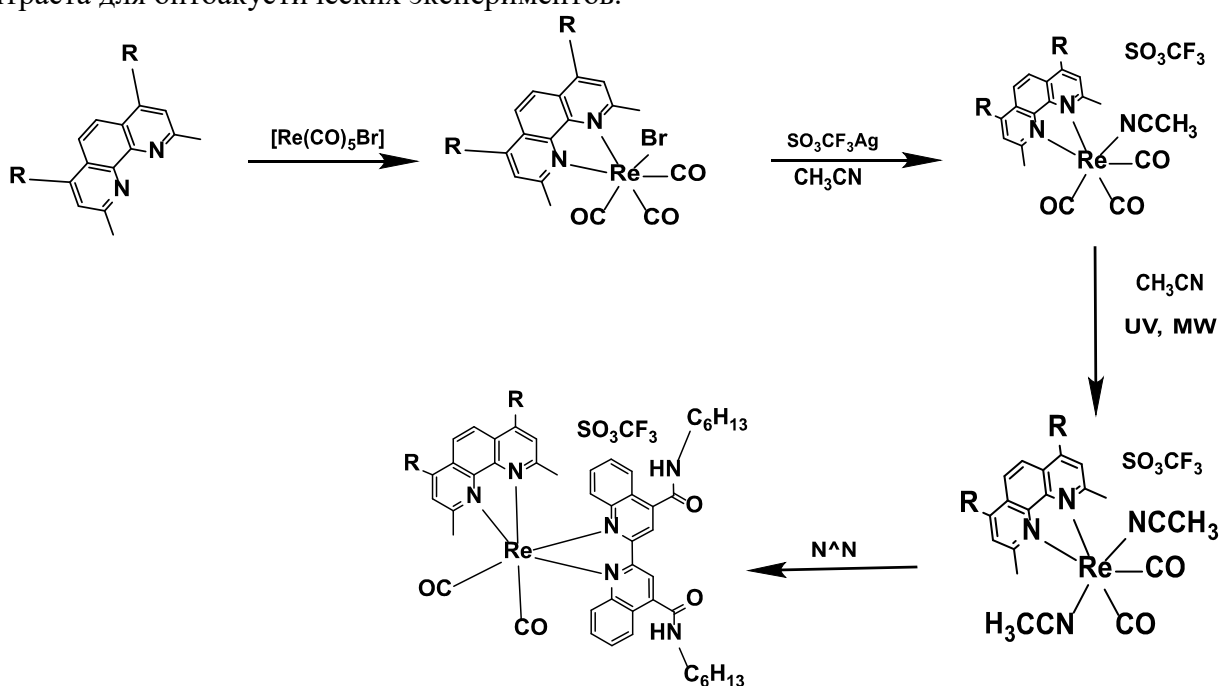


Рис. 1. Синтез бис-дииминного комплекса рения [2]

Литература

[1] P. Beard. Biomedical photoacoustic imaging. Interface Focus. 2011. 1(4), 602–631.

[2] J.R. Shakirova, S. Nayeri, S. Jamali, V.V. Porsev, V.V. Gurzhiy, O.V. Levin, I.O. Koshevoy, S.P. Tunik. Targeted synthesis of NIR luminescent rhenium diimine cis,trans- $[\text{Re}(\text{N}^{\wedge}\text{N})(\text{CO})_2(\text{L})_2]^{n+}$ complexes containing N-donor axial ligands; photophysical, electrochemical and theoretical studies. 2020. 85(11), 2518-2527.

Исследование морфометрической изменчивости *Chlorella vulgaris* IBCE C-19, индуцированной различным спектральным составом светодиодов, методами компьютерного зрения

И.Д. Климович¹, О.В. Недзьведь¹

¹ БГУ, Минск, Республика Беларусь, 220030, Независимости, 4

эл. почта: posket.klimovich@gmail.com

Микроводоросль *Chlorella vulgaris* является перспективным объектом биотехнологии благодаря высокой скорости роста и способности синтезировать ценные биологически активные вещества. При этом одним из ключевых факторов, влияющих на морфометрические и биохимические характеристики клеток, является спектральный состав света [1]. Современная биофизика активно интегрирует методы компьютерного зрения для решения задач, связанных с анализом морфологии и динамики биологических объектов. В частности, автоматизированная обработка изображений микроскопических организмов позволяет количественно оценивать изменения их формы, размеров и структуры под влиянием внешних факторов.

Объектом исследования служила культура *Chlorella vulgaris* IBCE C-19, выращенная в среде Тамия (pH=7) при трёх различных спектральных составах светодиодных фитоламп, состав которых приведен в [2]. Для анализа морфометрических параметров клеток использовались микроскопические изображения, полученные с помощью инвертированного микроскопа Nikon Eclipse TS100F. Обработка изображений проводилась с применением алгоритмов компьютерного зрения, включая предобработку, сегментацию и количественный анализ площади клеток. Программный код был реализован на языке Python с использованием библиотек OpenCV и scikit-image. Статистическая обработка данных включала расчёт средних значений, стандартных отклонений и корреляционного анализа.

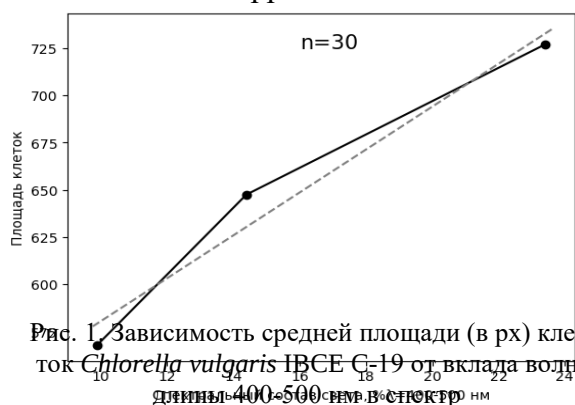


Рис. 1. Зависимость средней площади (в рх) клеток *Chlorella vulgaris* IBCE C-19 от вклада волн длинны 400-500 нм в спектр

Результаты показали, что спектральный состав света значимо влияет на морфометрию клеток *Chlorella vulgaris*. Наибольшая средняя площадь клеток ($726,84 \pm 16,02$ рх) наблюдалась при освещении фитолампой №3 с повышенной долей синего света (23,4% в диапазоне 400–500 нм), тогда как при меньшем вкладе синего света (9,9% и 14,4% для ламп №2 и №1 соответственно) площадь клеток снижалась до $567,75 \pm 22,56$ рх и $647,4 \pm 27,6$ рх соответственно. Корреляционный анализ выявил сильную положительную связь ($r=0,96$) между долей синего света и размером клеток, что согласуется с литературными данными о

стимулирующем эффекте синего света на морфологию микроводорослей [1]. Разработанный алгоритм компьютерного зрения продемонстрировал высокую эффективность в автоматизированном анализе морфометрических параметров, обеспечив точность и воспроизводимость измерений.

Литература

- [1] A. Khalili, G.D. Najafpour, G. Amini. *Biotechnol. Bioproc. E.* 2015. 20. 284–290.
- [2] Е.М. Кабачевская, С.В. Суховеева, Ю.В. Трофимов, М.И. Баркун. *Журн. прикл. спектроск.* 2023. 90 [6]. 910–916.

Разработка портативного устройства для амбулаторной фототерапии грибковых инфекций поверхностных тканей

В.С. Бобров¹, А.А. Гадеева¹, В.И. Шляпкина¹, В.В. Байтяков¹, О.А. Куликов¹,
А.М.М. Аль-хадж Аюб¹

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, 430005, Большевикская, 68
эл. почта: vlad_bobrov_02@list.ru

Грибковые заболевания составляют до 42% всех заболеваний кожи. Проблема поиска противогрибковых препаратов обусловлена многообразием путей передачи возбудителей и их высокой резистентностью к уже имеющимся на рынке препаратам.

Цель данного исследования—разработка ручки-фотосенсибилизатора на основе природных соединений для лечения поверхностных дерматомикозов.

В качестве основного действующего вещества были использованы субстанции основных действующих веществ борщевика Сосновского (Псорален и 8-метоксипсорален). Субстанции растворили в ДМСО до достижения концентрации 50 мг/мл.

Для исследования противогрибковой активности полученные растворы смешивали со средой Сабуро до достижения концентрации в чашках Петри не менее 250 мкг/мл. Оценка проводилась в отношении грибов видов *Candida albicans*. Непосредственно после посева производили облучение лампой Вуда (интенсивность излучения 250 мВт) в течении 3 минут.

Анализ полученных данных проводился путем ежедневного измерения *max* и *min* диаметров колонии с последующим расчетом площади колонии и процента ингибирования. Через 24 и 48 часов непосредственно после облучения был проведен анализ жизнеспособности окрашенных грибковых культур *C. albicans* с использованием флуоресцентной микроскопии и проточной цитометрии.

На основании полученных данных построена графическая зависимость процента ингибирования колонии *C. albicans* в течении 10 дней наблюдений. (Рис. 1)

Согласно графику наблюдалось заметное ингибирование колоний в группах, с добавлением растворов субстанций псоралена и 8-МОП с последующим УФ-облучением через 24 и 48 часов, в отличие от других групп.

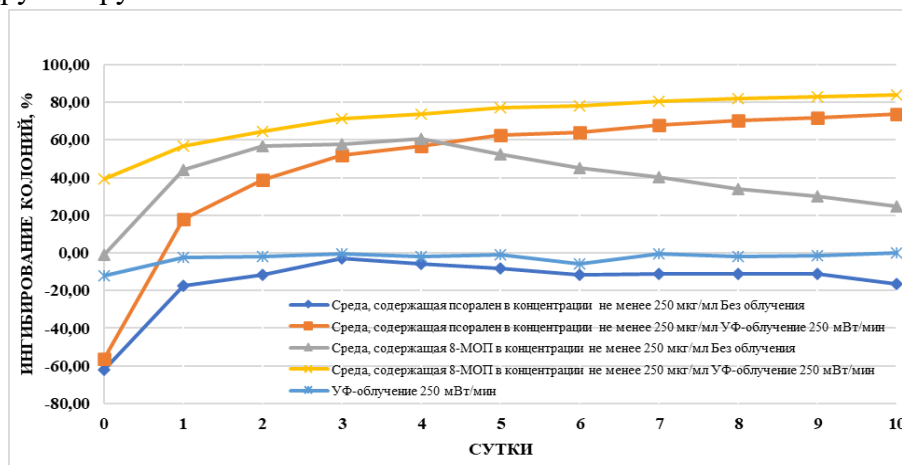


Рис. 1. % ингибирование роста колоний *C. albicans* в динамике.

Флуоресцентная микроскопия и проточная цитометрия так же показали большее количество мертвых и апоптотических клеток в экспериментальных группах по сравнению с контролем.

Таким образом, результаты исследования показали эффективность основных действующих веществ борщевика Сосновского в отношении *C. albicans*, что является перспективным направлением для использования борщевика Сосновского в противогрибковой фотодинамической терапии.

Анализ гепатопротекторных свойств наночастиц полилактида с микроРНК-200а на модели слайсов печени

Д.А. Кузьмин^{1,2}, С.А. Родимова¹, В.А. Козлова^{1,2}, Д.С. Козлов^{1,3}, И.Д. Щечкин^{1,2}, М.В. Зюзин⁴, Е.В. Загайнова⁵, Д.С. Кузнецова^{1,3}

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

² ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, 603022, пр-т Гагарина, 23

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, 119048, ул. Трубецкая, 8/2

⁴ НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Кронверкский пр., 49А

⁵ ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, 119435, ул. Малая Пироговская, 1А

эл. почта: kuzmin_dmitrij03@mail.ru

При наличии фоновой патологии регенераторный потенциал печени значительно снижается. Важным механизмом патогенеза печеночных заболеваний является развитие окислительного и ЭПР стресса на клеточном уровне. Перспективным подходом для снижения интенсивности данных процессов является использование микроРНК200а, однако её эффективность не до конца изучена. Для повышения стабильности микроРНК широко используются наночастицы, в частности, из полилактида (PLA), которые являются биосовместимыми.

Целью работы стало подтверждение гепатопротекторных свойств комплексов наночастиц из полилактида с микроРНК200а (PLA-микроРНК200а) на модели тканевых эксплантатов печени.

Серии экспериментов проводили на тканевых эксплантатах, полученных от крыс линии Wistar. Эксплантаты инкубировали в среде с добавлением комплексов с микроРНК-200а в течение 3 и 24 часов, в качестве контроля использовали эксплантаты без добавления в среду комплексов, с добавлением PLA и с добавлением PLA-микроРНК67, которая не имеет функций в клетках млекопитающих. На разных этапах культивирования оценивали биораспределение комплексов в разных типах клеток и оценивали жизнеспособность клеток. С применением FLIM и ПЦР в реальном времени оценивали гепатопротекторные свойства PLA-микроРНК200а.

В результате показано, что комплексы PLA-микроРНК200а эффективно накапливаются в гепатоцитах, при этом процент мертвых клеток ниже в сравнении с PLA и PLA-микроРНК67. Только при воздействии PLA-микроРНК200а в гепатоцитах сохранялась стабильной интенсивность окислительного фосфорилирования и биосинтетических процессов до 24 часов. Через 3 часа культивирования с PLA-микроРНК200а через 3 часа происходит активация генов ответа на окислительный и ЭПР стресс, с последующим снижением через 24 часа. Также активируются гены, ассоциированные с пролиферацией гепатоцитов на все сроки культивирования.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-75-10007.

Кинетика просветления и восстановления исходной формы бактериородопсина в полимерной матрице

Ю.Д. Лантух

Оренбургский государственный университет, Оренбург, 460018, пр. Победы, 13

эл. почта: lantukh@yandex.ru

Бактериородопсин (БР) – это уникальный мембранный белок галофильных архебактерий, который обладает способностью поглощать свет и преобразовывать его энергию в другие формы. Структура, свойства и возможности модификации БР достаточно подробно исследованы [1].

Целью настоящей работы являлась оценка возможностей сред, основанных на бактериородопсине, для использования в оптоэлектронных устройствах длительного (десяtkи лет) срока службы. Для этого измеряли светочувствительность и время восстановления окраски образцов фотохромного материала «Биохром» на основе БР, изготовленных в 90-х годах прошлого века с заявленным сроком службы 5 лет, светочувствительностью 2×10^{-2} Дж/см² и временем хранения информации около 10 секунд.

Обесцвечивание образца производилось лазером KLM-532 (Оптроник) с длиной волны 532 нм. Мощность лазера составляла 2 мВт. Одновременно производилась регистрация спектров изменения оптической плотности пленки (спектрометр AvaSpec 2048 (Avantes)). Из серии спектров получили кинетическую кривую просветления образца, т.е. график $D=f(t)$ как функцию изменения оптической плотности пленки на длине волны максимума спектра поглощения БР ($\lambda=560$ нм) от времени по мере обесцвечивания образца. Чувствительность образца пленки Биохром к оптической записи на длине волны 532 нм составила $S = 2,8 \times 10^{-2}$ Дж/см².

Спектры восстановления окраски пленок регистрировали после прекращения обесцвечивания. Динамика изменения спектров пленки Биохром в процессе восстановления показана на рисунке 1.

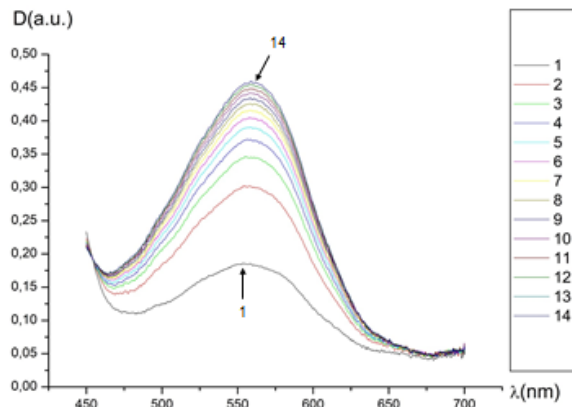


Рис.1 Спектры поглощения пленки Биохром, снятые с задержкой 5 с.

Из серии спектров получали кинетические кривые восстановления исходной формы БР, т.е. график $D=f(t)$ как функцию изменения оптической от времени по мере восстановления окраски.

Кинетические кривые аппроксимировались суммой двух экспоненциальных функций с характерными временами релаксации 4 с и 30 с [2] как в максимуме спектра поглощения БР, так и на его краях.

Таким образом, в работе показано, что светочувствительность и время хранения информации, записанной на образцах пленки Биохром после 30 лет хранения, практически не изменились.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Рос-

сии, проект № FSGU-2023-0003.

Литература

- [1] А.Б. Дружко. Бактериородопсин: фундаментальные аспекты и возможности для практического применения / А.Б. Дружко — М.: РАН, 2022. — 92с.
- [2] Ю.Д. Лантух.: XXI Международная конференция по голографии и прикладным оптическим технологиям ХОЛОЭКСПО 2024, С. 304 – 305 (Казань, 9–13 сентября 2024 года)

Исследование триплетных состояний хлорина е6 при комнатной температуре

К.А. Чудаков², Д.М. Бельтюкова¹, В.П. Белик¹, О.В.Смирнов¹, О.С.Васютинский¹

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

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

эл. почта: chudakov.ka@edu.spbstu.ru

В современном методе неинвазивного лечения онкологических заболеваний – фотодинамической терапии (ФДТ) используются фотосенсибилизаторы (ФС), облучаемые лазерным излучением с длиной волны, соответствующей полосе поглощения ФС, которое переводит молекулы ФС в возбужденное триплетное состояние. Эти молекулы ФС при столкновении с кислородом в основном триплетном состоянии переводят его в возбужденное синглетное состояние. Полученный таким образом синглетный кислород (СК) инициирует гибель клетки [1]. На сего-

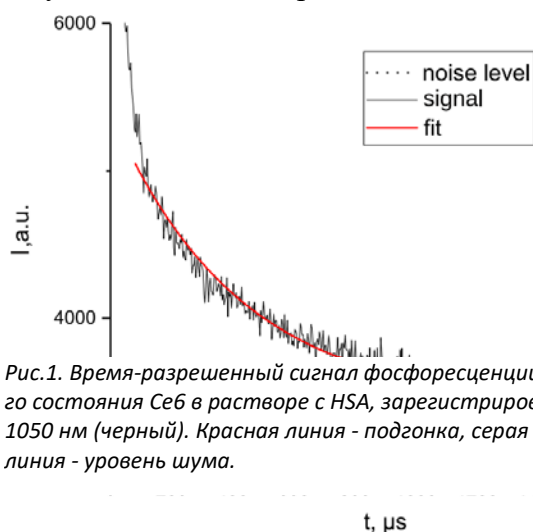


Рис.1. Время-разрешенный сигнал флуоресценции триплетного состояния Се6 в растворе с HSA, зарегистрированный при 1050 нм (черный). Красная линия - подгонка, серая пунктирная линия - уровень шума.

дняшний день, для большинства ФС хорошо исследованы возбужденные синглетные состояния, в то время триплетные состояния изучены мало.

В нашей работе мы исследовали триплетные состояния хлорина е6 (Се6) – основного компонента ФС хлоринового ряда Радахлорин (Радафарма, Россия) [2] при комнатной температуре методом корреляционной время-разрешенной спектроскопии. Суть эксперимента была следующая: кювета с раствором ФС при комнатной температуре облучалась лазером с длиной волны 405 нм и частотой следования импульсов 555 Гц. Сигнал регистрировался

ИК-ФЭУ на максимуме пика флуоресценции на длине волны 1050 нм (рис.1), выделяемой с помощью монохроматора. Временная корреляция производилась при помощи разработанного в лаборатории прибора, позволяющего получать время-разрешенные кривые с разрешением 10 нс. В качестве растворителей нами использовался глицерин, бескислородная вода и раствор ФС с HSA (человеческий сывороточный альбумин) в концентрации 1:4 (ФС:HSA). Время жизни триплетного состояния оказалось для всех растворов было примерно одинаковым и равным $\tau_T = 330 \pm 40$ мкс. Полученный пик флуоресценции триплетного состояния при комнатной температуре в растворе имеет такое же положение, как и описанный в [3] при температуре 77К в кристаллическом состоянии. Таким образом нами впервые определено экспериментально местоположение пика флуоресценции триплетного состояния Се6 при комнатной температуре и получено время жизни триплетного состояния Се6 в отсутствие кислорода.

Литература

[1] Слесаревская М. Н., Соколов А. В. Урологические ведомости. 2012. 2 [3]. 24-28.

[2] <http://www.radapharma.ru/>

[3] E. Zenkevich, E. Sagun, V. Knyukshto, A. Shulga, A. Mironov, O. Efremova, R. Bonnett, S.P. Songca, M. Kassem, J. Photochem. Photobiol. B: Biol. 1996. 33 [2]. 171–180.

ABDS — прижизненный флуоресцентный DIY-краситель для эукариотических клеток

А.А. Абелит, Н. А. Бойцова, Д. Д. Ступин

СПбАУ РАН им. Ж.И. Алферова, г.Санкт-Петербург, улица Хлопина, дом 8, корпус 3, литера А
эл. почта: anna.abelit@gmail.com

Современные цитологические исследования невозможно представить без использования флуоресцентных красителей [1-3]. С их помощью решаются важнейшие задачи современной биологии и медицины, такие как изучение морфологии клеток, тестирование различных препаратов и исследование сложных процессов, происходящих в клетках, например, их пролиферации [2, 3]. Однако большинство коммерчески доступных красителей обладают высокой стоимостью и специфическими условиями хранения [1].

В нашей работе мы предлагаем доступный альтернативный краситель ABDS (A Beauty Dye Staining) на основе чернил красного перманентного маркера Edding E-140S (edding International GmbH, Япония), позволяющий прижизненно окрашивать цитоплазматическую мембрану клеток. Для демонстрации возможностей ABDS, мы исследовали пролиферацию клеток HeLa, используя следующий дизайн эксперимента. Клетки HeLa, окрашенные ABDS были рассеяны на флуоресцентные квадраты, изготовленные из фоторезиста AQUA MER ME720 (Zhuhai Dynamic Technology, Китай) для упрощения визуализации процесса их роста. Далее в экспериментальные образцы был добавлен цитостатик бутират натрия. Как видно на Рис. 1, количество клеток в образцах с добавлением бутирата натрия уменьшилось по сравнению с изначальным количеством, что может быть объяснено с естественным процессом клеточной гибели. В то же время, клетки HeLa в контрольных образцах активно делились, увеличивая свое количество. Таким образом, мы продемонстрировали, что с помощью ABDS можно эффективно исследовать пролиферацию клеток. Кроме того, полученные

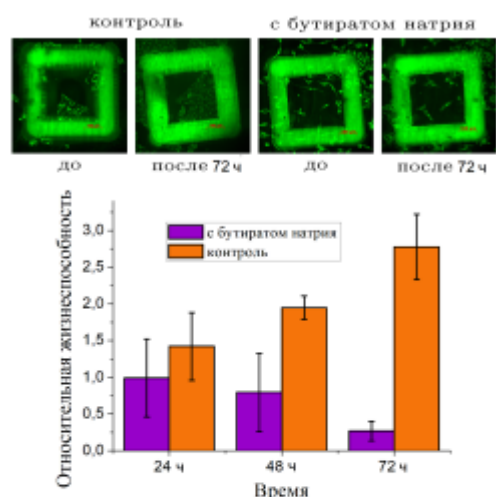


Рис. 1. Результаты исследования пролиферации клеток HeLa, окрашенных ABDS с помощью сравнения относительной жизнеспособности клеток при добавлении к ним цитостатика бутирата натрия.

нами результаты свидетельствуют не только о жизнеспособности клеток, окрашенных ABDS, как минимум, в течении 72 часов после их окраски, но и об отсутствии влияния ABDS на их способность к пролиферации. Мы надеемся, что разработанный нами краситель позволит существенно упростить исследование процессов, происходящих в эукариотических клетках, удешевит тестирование различных медицинских препаратов, например противоопухолевых и ранозаживляющих средств, а также найдет применение в устройстве экономически эффективных биосенсоров, в частности в биоэлектронных приборах. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSRM-2024-0001).

Литература

- [1] A. A. Abelit, N. A. Boitsova, D. D. Stupin et al. A Beauty Dye Staining (ABDS)–inexpensive marker-ink based open-source alternative for commercial membrane vital dyes. 2025, bioRxiv.
- [2] G. A. Romar, T. S. Kupper, S. J. Divito. Research techniques made simple: techniques to assess cell proliferation //Journal of Investigative Dermatology. – 2016. – Т. 136. – №. 1. – С. e1-e7.
- [3] C. Foglieni, C. Meoni, A. M. Davalli. Fluorescent dyes for cell viability: an application on prefixed conditions – *Histochemistry and cell biology*. – 2001. – Т. 115. – С. 223-229.

Разработка репортерных клеточных тест-систем с хемилюминисцентным сигналом для оценки специфической активности биотехнологических препаратов

А.М.М. Аль-хадж Аюб¹, С.Д. Зверева², Е.П. Бродовская³, С.И. Пиняев⁴, Н.А. Пятаев⁵

¹ ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», 430005, Республика Мордовия, город Саранск, Больше-вистская ул, д. 68

эл. почта: amina.aioub1@gmail.com

Система комплементации основанная на фрагментах beta-Galactosidase.

Бета-галактозидаза (β -gal) - бактериальный фермент, преобразующий лактозу, и кодируется геном (LacZ). В статье Peter Moosmann and Sandro Rusconi (1996) было предложено использовать, аналогично прокариотическим системам, альфа-комплементацию LacZ в клетках млекопитающих [1].

Использование субстрата LuGal для детекции активности фермента beta-Galactosidase.

В статье Wehrman (2006) оценивали способность полярного субстрата, luciferin-galactoside substrate (6-O- β -galactopyranosylluciferin) Lugal, проникать через плазматическую мембрану в живые клетки [2].

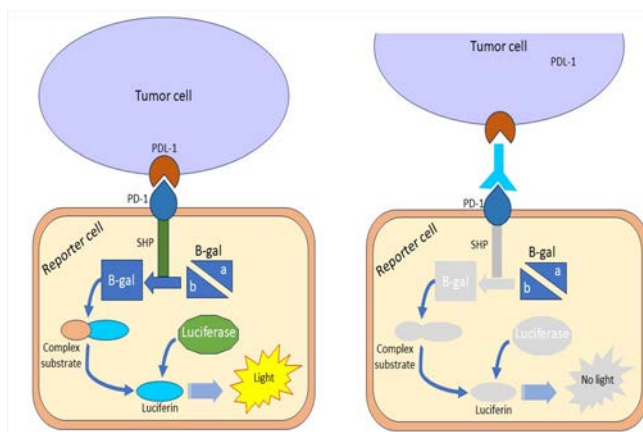


Рис. 1. Взаимодействие рецептора PD-1 репортерной клеточной линии с лигандом PDL-1 опухолевой клетки.

Этап 1. Разработка генетической конструкции. Для получения системы комплементации на основе β -gal белка, были выбраны последовательности LacZomega и LacZalpha..

Этап 2. Проверка генетических конструкций. Трансформация в E.coli и проверочная транзientная трансфекция в HEK293.

Этап 3. Получение лентивирусов и трансдукция лентивирусами клеточной линии Jurkat. Получение лентивирусных частиц производили в клеточной линии HEK293T с помощью лентивирусных векторов доставки и вспомогательных лентивирусных плазмид pMD2.G и psPAX2 второго поколения.

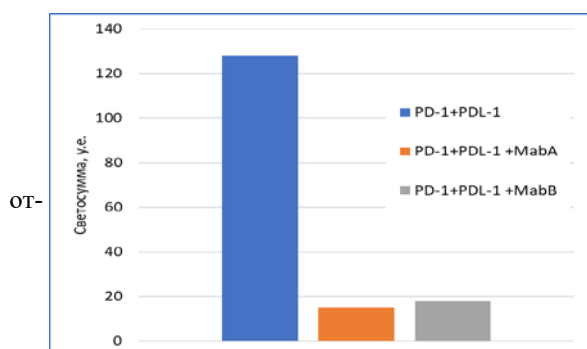


Рис 2. Интенсивность хемилюминисценции при взаимодействии PD-1 разработанной репортерной линии (Jurkat PD-1) с клетками экспрессирующими PDL-1 (U2OS) в присутствии и присутствии Anti PD-1 Mab

Литература

- [1] P. Moosmann S. Rusconi Alpha complementation of LacZ in mammalian cells. Nucleic Acids Res. 1996 Mar 15;24(6):1171-2. doi: 10.1093/nar/24.6.1171. PMID: 8604354; PMCID: PMC145750..
- [2] T.S. Wehrman, G. von Degenfeld, P.O. Krutzik, G.P. Nolan, H.M. Blau. Luminescent imaging of beta-galactosidase activity in living subjects using sequential reporter-enzyme luminescence. Nat Methods. 2006 Apr;3(4):295-301. doi: 10.1038/nmeth868. PMID: 16554835.

Исследование метиленового синего в растворах и клетках с помощью время-разрешенной флуоресцентной спектроскопии и микроскопии

А.А. Жихорева¹, А.В. Белашов¹, Fangrui Lin², Zhenlong Huang², И.В. Семенова¹,
О.С. Васютинский¹, Junle Qu²

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

² Shenzhen University, Шэньчжэнь, 518060, Nanhai Avenue, 3688

эл. почта: azh@mail.ioffe.ru

Метиленовый синий является клинически одобренным препаратом в Бразилии, Канаде и России, который применяется как антисептик для местного и наружного применения, а также в качестве антидота при некоторых отравлениях, например, при отравлении угарным газом[1]. Он также используется в урологии для лечения заболеваний мочевыводящих путей, таких как цистит и уретрит. Кроме того, есть информация о применении его как фотосенсибилизатора в лечении рака и для инактивации бактерий, а также в научной литературе сообщается о его многообещающих противовирусных свойствах для лечения таких заболеваний, как SARS-CoV-2[2]. Вместе с тем, поляризованная флуоресценция метиленового синего различна в нормальных и раковых клетках, что может быть использовано для диверсификации раковых и нормальных клеток[3].

В работе исследовались параметры время-разрешенного сигнала флуоресценции метиленового синего в растворах, а также во внутриклеточном пространстве клеток линии HeLa. Исследования проводилось на растворах метиленового синего в концентрации 100 мкМ в разных условиях кислотности и полярности растворителя. Возбуждение метиленового синего проводилось в двухфотонном режиме на длине волны 1200 нм, а сигнал флуоресценции выделялся интерференционным фильтром в диапазоне 640-680 нм. Измерение время-разрешенных сигналов флуоресценции проводилось с помощью флуоресцентной микроскопии с временным разрешением на микроскопе ECLIPSE-Ti2 (Nikon), оснащенный гибридным датчиком (Becker&Hickl) счета одиночных фотонов с корреляцией по времени. Полученные время-разрешенные сигналы флуоресценции анализировались с помощью программы SPCImage, позволяющей проводить подгонку сигналов экспоненциальными функциями.

Были получены спектры флуоресценции и поглощения метиленового синего в растворах разной кислотности и полярности, а также при наличии бычьего сывороточного альбумина и ДНК в растворе фосфатного буфера. Оценены времена жизни флуоресценции метиленового синего при экспоненциальном фитинге сигнала флуоресценции в растворах с разными параметрами микроокружения. Показано отсутствие зависимости параметров флуоресценции от кислотности, но обнаружена сильная зависимость времен жизни флуоресценции от полярности микроокружения. Показана зависимость спектров и отсутствие зависимости времен жизни флуоресценции метиленового синего от концентрации ДНК в растворе. Исследование параметров метиленового синего во внутриклеточном пространстве клеток линии HeLa показано отсутствие выраженной зависимости интенсивности флуоресценции от локализации, но обнаружено уменьшение средневзвешенного времени жизни флуоресценции в ядре клеток.

Литература

- [1] Khan I. et al. Review on methylene blue: Its properties, uses, toxicity and photodegradation //Water. – 2022. – Т. 14. – №. 2. – С. 242.
- [2] Cagno V. et al. Methylene Blue has a potent antiviral activity against SARS-CoV-2 and H1N1 influenza virus in the absence of UV-activation in vitro //Scientific reports. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 14295.
- [3] Yaroslavsky A. N. et al. Fluorescence polarization of methylene blue as a quantitative marker of breast cancer at the cellular level //Scientific reports. – 2019. – Т. 9. – №. 1. – С. 940.

Мониторинг время-разрешенной флуоресценции кофермента NAD(P)H в различных внутриклеточных компартментах клеточной линии НЕК 293

И.А. Горбунова^{1,2}, Д.А. Волков¹, М.Э. Сасин¹, А.В. Дмитриева³, Плотицына М.А.³, В.А. Куликова⁴, А.А. Никифоров⁴, О.С. Васютинский¹

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

² Институт регенеративной медицины, Сеченовский университет, Москва, 119991, Трубецкая, 8

³ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, 195251, Политехническая, 29 Б

⁴ Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Тихорецкий проспект, 4

эл. почта: i.gorbunova@mail.ioffe.ru

На сегодняшний день метод флуоресцентного время-разрешённого биоимиджинга (FLIM) эндогенных флуорофоров NAD(P)H и FAD занимает центральное место в арсенале современных лабораторных методов неинвазивной диагностики живых клеток и тканей. В рамках этого метода осуществляется регистрация фотонов флуоресценции эндогенных молекул во времени и пространстве, в результате чего формируются пространственно-временные гистограммы фотонов [1]. Анализ этих гистограмм позволяет получить пространственные распределения времен жизни флуоресценции τ_i и их вклады в сигнал a_i внутри живых клеток и тканей. Известно, что времена жизни флуоресценции свободного и связанного с белком NAD(P)H отличаются более чем на порядок и составляют $\tau_{\text{free}} = 0.4 \text{ ns}$ и $\tau_{\text{bound}} = 2.5 \text{ ns}$, соответственно [1]. Одной из актуальных задач является мониторинг флуоресценции NAD(P)H в различных внутриклеточных компартментах — митохондриях, эндолизосомах, пероксисомах, цитозоле, а также определение соотношения $[\text{NAD(P)H}_{\text{free}}]/[\text{NAD(P)H}_{\text{bound}}]$ в этих компартментах.

В настоящей работе были исследованы различия оптического отклика NAD(P)H в митохондриях и вне митохондрий в клетках линии НЕК 293 при воздействии ингибитора синтеза NAD⁺ (FK 866), ингибитора (ротенон) и разобщителя (ccp) дыхательной цепи. Для процедуры колокализации митохондрии окрашивались митотрекером (Mito Tracker FM Red) и красным флуоресцентным белком mCherry. Одновременная и независимая регистрация изображений FLIM осуществлялась на двух фотодетекторах в области 440/40 нм (флуоресценция NAD(P)H) и 645/75 нм (флуоресценция mCherry и митотрекера) при двухфотонном возбуждении на длине волны 734 нм. Чтобы уменьшить размытие изображения, вызванное движением внутриклеточных компартментов, регистрировалась серия изображений с экспозицией порядка 15 с. Такая методика позволила существенно повысить качество колокализации и точность сегментации компартментов по сравнению с более ранними исследованиями [2]. В результате было установлено, что в контрольных клетках параметры флуоресценции NAD(P)H и соотношение $[\text{NADH}_{\text{free}}]/[\text{NADH}_{\text{bound}}]$ внутри и вне митохондрий совпадают в пределах погрешности измерений. Однако при внешнем воздействии на живые клетки оптический отклик внутри и вне митохондрий различался, и именно наблюдалось неодинаковое изменение параметров флуоресценции NAD(P)H и соотношения NADH/NADH в различных компартментах.

Горбунова И.А. выражает благодарность фонду РФФИ за поддержку исследований в рамках проекта № 25-79-10362.

Литература

- [1] I. Shcheslavskiy, M. V. Shirmanova et al. Majumder, Blacker et al. Scientific Reports. 2025. 0:e202400450
[2] P. Majumder, T.S. Blacker et al. Scientific Reports. 2019. 9. 18907

Регулирование скорости биокоррозии и цитотоксичности магниевых сплавов путем нанесения оксидных нанопокровов методом атомно-слоевого осаждения

В.В. Вартиайнен¹, Л.А. Козлова^{1,2}, М.А. Рытова¹, Ю. В. Колесниченко³, Д.В. Назаров^{1,2}

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

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

³ Институт цитологии РАН, 194064, Тихорецкий пр., 4

эл. почта: vladavartiainen@gmail.com

Магний и его сплавы представляют собой перспективный материал для изготовления биорезорбируемых имплантов благодаря ряду уникальных механических свойств и биосовместимости. Тем не менее, широкое практическое применение магниевых имплантатов вследствие биокоррозии ограничено выделением чрезмерного количества ионов магния и газообразного водорода, а также преждевременной потерей механических характеристик, форм и размеров имплантата. Актуальным решением проблем является контроль скорости биодеградации магниевых сплавов путем нанесения защитных нанопокровов. Наиболее перспективным методом получения покровов является атомно-слоевое осаждение (АСО), позволяющее синтезировать сплошные, однородные, равномерные покровы на поверхностях сложной формы рельефа.

В данной работе исследовалась возможность регулирования скорости биокоррозии и биосовместимости магниевых сплавов МА2-1пч путем нанесения защитных нанопокровов оксидов алюминия и титана методом АСО.

Методом АСО были синтезированы нанопокровы биоинертного оксида алюминия (Al_2O_3) и двух типов биоактивного оксида титана (TiO_2) на поверхности магниевых сплавов МА2-1пч толщиной от 20 до 100 нм при температуре от 100 до 300°C. В качестве исходных реактивов для нанопокровов Al_2O_3 использовался триметилалюминий (ТМА); для TiO_2 – тетрахлорид титана (TiCl_4) или тетраизопропоксид титана (ТТИР).

По данным сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) полученные покровы являются сплошными и однородными по толщине. Покровы Al_2O_3 и TiO_2 -ТТИР являются аморфными, в то время как TiO_2 - TiCl_4 состоит из кристаллических зерен со структурой анатаза. Исследование методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) показало отсутствие характеристических пиков магния и цинка, содержащихся в подложке, что говорит о сплошности и эффективной защите покровов.

Биокоррозия образцов исследовалась в физиологических растворах Рингера, фосфатно-буферном растворе (PBS) и растворе, имитирующем среду организма (SBF), путем измерения pH, количества выделенного водорода и потери массы образцов. Для аморфных покровов характерно снижение скорости биокоррозии при увеличении толщины покровов, в то время как для кристаллического TiO_2 свойственна экстремальная зависимость с минимумом в 40 нм.

Для анализа биосовместимости образцов исследовалась морфология остеобластоподобных клеток линии MG-63 методами СЭМ и флуоресцентной микроскопии. Исследование подтвердило цитотоксическое влияние ионов магния на клеточные структуры и эффективную защиту магниевых сплавов с покрытием Al_2O_3 . Исследование цитотоксичности образцов проводилось с помощью МТТ-теста для покровов разного состава с толщиной 40 нм и Al_2O_3 различной толщины. Согласно результатам, небольшой цитотоксичностью обладал TiO_2 -ТТИР. Вне зависимости от толщины, все образцы с покрытием Al_2O_3 не показали явной цитотоксичности по отношению к клеткам MG-63.

Макропористые криогели на основе поливинилового спирта, содержащие полипиррол, для тканевой инженерии

А.Д. Иванова^{1,2}, Д.А. Гладких^{1,2}, М.Г. Дроздова², А.А. Артюхов^{1,3}, Е.А. Марквичева²

¹РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, 125047, Миусская пл., 9

²ГНЦ РФ ИБХ им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, 117997, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

³ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, 119334, ул. Вавилова, 28

эл. почта: ivanova.add@mail.ru

Полипиррол (ПП) — синтетический проводящий полимер, который является многообещающим материалом для создания матриксов для проводящих тканей. Однако он гидрофобен, нерастворим в воде и органических растворителях, не обладает достаточной механической стабильностью, что препятствует формированию трехмерных матриксов на его основе. Для устранения этих ограничений предлагается использовать композиты, на основе поливинилового спирта (ПВС), содержащие фрагменты ПП. ПВС обеспечивает необходимую механическую прочность, а ПП обладает проводимостью и биоактивностью.

Целью данной работы было получение композитных макропористых криогелей ПВС-ПП, исследование их физико-химических свойств, а также биосовместимости в модели *in vitro*.

Макропористые криогели ПВС-ПП были синтезированы в два этапа. Сначала были получены стабильные дисперсии ПП путем окислительной полимеризации пиррола в растворе ПВС. Затем эти дисперсии были заморожены и лиофильно высушены. Для стабилизации полученной структуры криогеля применялась термическая обработка (100 °С, 60–120 мин) которая способствовала образованию межмолекулярных ковалентных сшивок молекул ПВС.

Было установлено, что физико-химические свойства криогелей зависят как от содержания ПП, так и от времени термического сшивания. Более высокое содержание ПП и более длительное время прогрева приводили к снижению способности криогелей ПВС-ПП к набуханию. Длительный прогрев также увеличивал угол смачивания и модуль Юнга.

Оценка цитотоксичности проводилась путем тестирования экстрактов, полученных путем инкубации матриксов в культуральной среде DMEM в течение 24 часов, и последующей инкубации в них фибробластов мыши L929 в течение 24 часов. Ни один из образцов криогелей не проявил цитотоксического действия.

В дальнейших экспериментах клетки HOS (остеосаркома человека) культивировались в криогелях в течение 7 дней. Рост клеток оценивали с помощью теста МТТ, а морфологию и распластывание анализировали с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Результаты показали, что содержание ПП и время прогрева влияли на морфологию, рост и пролиферацию клеток. Оптимальным для роста и распластывания клеток HOS был криогель ПВС-ПП с содержанием ПП 10 масс. % и временем прогрева 90 минут.

Эти результаты свидетельствуют о том, что макропористые криогели ПВС, содержащие фрагменты ПП, имеют потенциал для применения в тканевой инженерии.

Плазменная модификация как инструмент изменения поверхностных свойств полимерных скаффолдов для регенеративной медицины

О.А. Лапуть¹, А.А. Брюзгина¹, У.В. Хомутова^{1, 2}, И.А. Курзина¹

¹ Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, 634050, пр. Ленина, 36

² Институт сильноточной электроники СО РАН, Томск, 634050, Академический пр., 2/3
эл. почта: olesyalaput@gmail.com

Поликапролактон (ПКЛ) — биоразлагаемый полимер, который широко используется для создания скаффолдов — каркасов, способствующих регенерации тканей организма. Основное назначение скаффолдов — обеспечить поддерживающую структуру для роста клеток и восстановления поврежденных органов. Применение ПКЛ ограничено ввиду довольно низкой смачиваемости его поверхности, в то время как изделия, применяемые в медицине, должны, напротив, обладать хорошо развитой и гидрофильной поверхностью для лучшей адгезии живых клеток. Данная проблема может быть решена путем обработки поверхности ПКЛ-изделий с использованием плазменных технологий. Плазменная модификация поверхности скаффолдов значительно улучшает их смачиваемость и биосовместимость, что делает их перспективными для медицинского применения [1].

Образцы на основе ПКЛ получены методом электроспиннинга. Основные параметры процесса: полимер — ПКЛ со среднечисловой молекулярной массой (M_n) 80 000 г/моль; растворитель — дихлорметан; концентрация — 16 мас.%; приложенное напряжение — 27 кВ; скорость потока раствора — 1,2 мл/ч; расстояние между коллекторами — 15 см. Для улучшения функциональных характеристик, поверхность полученных скаффолдов модифицирована с использованием плазменного воздействия. Основные параметры плазменной обработки: рабочий газ — азот; разряд — тлеющий; давление в камере — 1 Па; напряжение — 560 В; длительность обработки — 30, 180, 300, 420 с; температура в камере — 41 °С.

Для оценки смачиваемости поверхности полученных образцов проводили измерение значений краевых углов смачивания методом лежащей капли при контакте с двумя жидкостями: водой и глицерином. Значения краевого угла для исходного скаффолда составляет 122,2° и 125,8° при смачивании водой и глицерином, соответственно. Вследствие плазменной обработки наблюдается снижение краевого угла для всех образцов, следовательно, поверхность становится более смачиваемой. Вероятно, это связано с процессами изменения элементного состава на поверхности и увеличением гидрофильных групп на поверхности ПКЛ-скаффолдов. Наименьшее значение краевого угла смачивания достигается для ПКЛ, обработанного плазмой в течение 420 с — 113,1° при контакте с водой по сравнению с исходным образцом.

Увеличение длительности плазменного воздействия способствует более интенсивному процессу окисления, проходящего в поверхностных слоях скаффолдов, а также образованию гидрофильных функциональных групп на поверхности. Наличие данных групп на поверхности экспериментальных образцов может способствовать улучшению взаимодействия поверхности материала с живыми клетками, что является важным показателем для материалов биомедицинского назначения.

Работа выполнена при поддержке международного проекта Российского научного фонда (РНФ) № 24-43-20044.

Литература

[1] L. A. Can-Herrera, A. I. Oliva, J. M. Cervantes-Uc. *Polymer Engineering & Science*. 2022 [62]. 1608–1618.

Биокомпозиты на основе производных графена, модифицированных биоолигомерами, для задач регенеративной медицины

Г.А. Антонов¹, М.С. Степанова², М.В. Гудков³, С.А. Рыжков¹, М.В. Байдакова¹, Д.А. Кириленко¹, С.И. Павлов¹, Е.А. Иншаков¹, Нгуен Д.З.¹, М. Бржежинская⁴, М.К. Рабчинский¹

¹ Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, Россия

² Институт Высокомолекулярных Соединений Российской Академии Наук, В. О. Большой пр. д.31, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральный Исследовательский Центр Химической Физики им. Н.Н. Семенова Российской Академии Наук, ул. Косыгина, д.4, Москва, Россия

⁴ Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie, Hahn-Meitner-Platz 1, Берлин, Германия
эл. почта: Antonov@mail.ioffe.ru

Интенсивные исследования последнего десятилетия показали, что химически модифицированные производные графена (ХМГ) перспективны в области создания новых биоразлагаемых и биосовместимых композитов, в частности для задач регенеративной медицины [1]. Однако, несмотря на отдельные успехи в модификации оксида графена различными биоолигомерами, вопрос воспроизводимой ковалентной иммобилизации биоолигомеров на различных ХМГ остается далеким от решения, равно как и формирование однозначной модели, связывающей морфологию и эксплуатационные свойства полученных композитов с типом и параметрами функционализации ХМГ.

В рамках проведенных исследований нами были развиты подходы к ковалентной модификации как оксида графена (ОГ), так и нового типа ХМГ – аминированного графена (АмГ) – сверхвысокомолекулярным полиэтиленом (СВМПЭ) и полиглутаминовой кислотой (ПГК) для получения биокомпозитов с возможностью их последующего использования для протезирования суставов и костной имплантации.

Так, в случае композита ОГ-СВМПЭ был разработан метод газофазной полимеризации этилена на поверхности аэрогелей из восстановленного ОГ. На основе результатов электронной микроскопии и рентгеновского фазового анализа было продемонстрировано, что разработанный метод позволяет с высокой точностью контролировать содержание полимера в диапазоне от 10 до 94 вес.%, меняя тем самым толщину полимерного слоя на поверхности стенок аэрогеля и регулируя механические свойства композита. Было установлено, что высокое содержание СВМПЭ приводит к значительному упрочнению графенового аэрогеля: модуль Юнга увеличивается более чем в 200 раз.

Также продемонстрирована возможность модификации ОГ и АмГ олигомерами глутаминовой кислоты, как заранее синтезированными, так и путём *in situ* полимеризации непосредственно на ХМГ, контролируя среднюю длину цепей в диапазоне от 4-8 звеньев до 100 и более. Установлено, что выполненная модификация приводит к более равномерному распределению материала в полимерной матрице композитов на основе поликапролактона (ПКЛ) по сравнению с исходным АмГ. Использование композита позволило избежать резкого ухудшения механических свойств при достижении содержания наполнителя в полимерной матрице ПКЛ больше 1 вес.%. Кроме того, модификация увеличила биосовместимость с остеобластными клетками человека (клеточная линия MG-63).

Работа выполнена в рамках выполнения Государственного задания № FFUG-2025-0004

Литература

[1] Muniandy S., Lai C. W., Pulingam T., & Leo B. F. // Nanohybrids: Future Materials for Biomedical Applications. 2021. Т. 87. С. 69-102.

Формирование биосовместимой поверхности дентальных имплантов с помощью лазерной обработки

Е.А. Гостева^{1,2}, А.Б. Дымников¹, Д.Д. Сергиенко², В.В. Федорова¹

¹ РУДН, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² НИТУ МИСИС, 119049, Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1

эл. почта: diana045@gmail.com

Цель исследования

Проверить эффективность комбинированного метода лазерной абляции и химического травления в растворе перекиси водорода (H_2O_2) без применения агрессивных реактивов или нагрева для формирования морфологии поверхности титановых сплавов ВТ1-0, способствующую улучшению остеоинтеграции и биосовместимости имплантатов в медицинской практике [1].

Методы

Титановый сплав ВТ1-0 (99,5% Ti) использовался как основной образец для обработки [2]. Образцы подвергались лазерной абляции с изменяемыми параметрами: длительность импульса 1–20 нс (с шагом 5 нс), мощность лазера 5–15 Вт (с шагом 5 Вт) и постоянными параметрами: частота 30 кГц, скорость сканирования 1000 мм/с, межлинейное расстояние 50 мкм. С одновременным химическим травлением образцов в растворе перекиси водорода с концентрацией от 3 до 35 % для формирования развитой поверхности с высокой биосовместимостью. Шероховатость поверхности оценивалась стилусным профилометром по параметрам Ra (среднее арифметическое отклонение) и Rz (максимальная высота неровностей). После чего полученное значение Ra сравнивалось с литературными данными.

Результаты

Экспериментально подтверждена гипотеза о возможности применения лазерного воздействия с одновременным травлением в растворе перекиси водорода различной концентрации без использования агрессивных реактивов или нагрева [3]. Найден оптимальный режим обработки: при длительности импульса 10 нс и мощности 15 Вт достигнута максимальная шероховатость $Ra = 323$ нм, что соответствует требованиям для имплантации пациентам с I (высоким) классом кости [4].

Публикация выполнена в рамках Проекта № 011621-2-000 Системы грантовой поддержки научных Проектов РУДН

Литература

- [1] ван Нурт, Ричард. Основы стоматологического материаловедения: Учебное пособие / Ричард ван Нурт. – Москва: КМК-Инвест, 2004. – 297 с.
- [2] Иванов, А. С. Основы дентальной имплантологии: Учебное пособие / А. С. Иванов. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2013. – 63 с.
- [3] E. A. Gosteva, A. D. Dymnikov, D. D. Sergienko, U. E. Eshkulov and V. A. Prokunin, "Formation of the Developed Surface of Dental Implants," 2023 IEEE International Conference on Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale (3M-NANO), Chengdu, China, 2023, pp. 132-136, doi: 10.1109/3M-NANO58613.2023.10305328.
- [4] Долгалева А. А. Шесть факторов остеоинтеграции. Поверхность. От биоинертности к остеоиндукции // DENTALMAGAZINE.RU. — Электрон. дан. — Режим доступа: <https://dentalmagazine.ru/posts/shest-faktorov-osteointegracii-poverxnost-ot-bioinertnosti-k-osteindukcii-2.html>. — Дата обращения: 08.08.2025

Содержание

Доклады школы молодых ученых	7
Исследования белков методами поглощения, кругового дихроизма и флуоресценции <i>Б.С. Мельник</i>	<i>7</i>
Биоэлектронные технологии – на стыке физики, биологии, медицины и информатики <i>Д.Д. Ступин, А.А. Абелит, Н.А. Бойцова, М.М. Гагарина.....</i>	<i>8</i>
Нанокompозиты на основе эластомеров для биомедицинских применений: проблемы и перспективы (обзор) <i>Т.Е. Суханова</i>	<i>9</i>
Спектроскопия комбинационного рассеяния света для задач криобиологии <i>К.А. Окотруб.....</i>	<i>10</i>
Оптические и механические свойства нано- и микроструктурных материалов: от композитных частиц к диатомовым водорослям <i>Д.А. Горин.....</i>	<i>11</i>
Нанотехнологии в сельском хозяйстве <i>А.А. Гусев, О.В. Захарова</i>	<i>12</i>
Стресс-индуцибельные немембранные компартменты <i>А.В. Фонин, И.М. Кузнецова, К.К. Туроверов</i>	<i>13</i>
ИИ в медицине и физиологии и их взаимное развитие <i>Ю.А. Шичкина.....</i>	<i>14</i>
Изменчивость и гениальность <i>С.В. Савельев</i>	<i>15</i>
Пленарные доклады.....	19
Физика в науках о жизни: перспективы мультимодальной диагностики с использованием иммерсионного метода <i>В.В. Тучин</i>	<i>19</i>
Функциональные расширения оптической когерентной томографии: физические принципы и новые возможности для биомедицинской диагностики <i>В.Ю. Зайцев</i>	<i>20</i>
Тематические сессии	23
Секция 1. Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине	
Плазмонные наночастицы, флуоресцентные атомные нанокластеры и ГКР метки для биомедицины <i>Н.Г. Хлебцов.....</i>	<i>23</i>
Физика, химия и биология — объединение усилий в борьбе с морским биообрастанием» <i>О.А. Шилова, В.В. Халаман</i>	<i>24</i>
Гетероструктуры эндофуллеренов и наноалмазов для тераностики <i>В.Т. Лебедев, О.И. Большакова, Н.П. Евлампиева, А.В. Швидченко, Б.Б. Тудупова, В.И. Куулар.....</i>	<i>25</i>
Малослойный графен как основа энтеросорбентов биологических токсинов <i>А.П. Возняковский, А.Ю. Неверовская, А.П. Карманов, Л.С. Кочева, А.А. Возняковский</i>	<i>26</i>
Создание платформы для одно-бактерионики <i>В.В. Коледов, С.В. фон Гратовски, С.М. Балашов, А.С. Ерофеев, Z. Song, Z. Wang, Rajiv Kumar</i>	<i>27</i>

Magnetic Nanoparticles for Future Medicine: Diagnostics (MRT and MPI) and Therapy (Magnetic Hyperthermia -MHT) <i>A.S. Kamzin</i>	28
Термоэлектрические свойства коллоидных растворов в мембранных системах <i>Н.И. Тиньков, К.В. Чернухин, А.А. Зайцев, Д.В. Кузнецов, А.В. Сидоров</i>	29
Особенности применения сканирующего микроскопа ионной проводимости <i>С.Ю. Лукашенко, О.М. Горбенко, М.Л. Фельштын, И.Д. Сапожников, С.В. Пичахчи, М.В. Жуков, А.О. Голубок</i>	30
ДНК-наноструктуры с участием биологически активных агентов <i>Н.А. Касьяненко, Д.А. Артамонова</i>	31
Характеризация стеклянных нанопипеток: механическая устойчивость, модуль жесткости <i>М.В. Жуков, И.Д. Сапожников, М.Л. Фельштын, О.М. Горбенко, С.Ю. Лукашенко, А.О. Голубок</i>	32
Оценка степени компактизации нуклеиновых кислот с помощью низкочастотной спектроскопии комбинационного рассеяния <i>А.Ю. Сосорев, О.Д. Паращук, А.А. Трубицын, И.В. Чичерин, Д.Ю. Паращук</i>	33
Применение в биомедицине наночастиц ZrO_2 , HfO_2 , легированных редкоземельными ионами <i>П.А. Рябочкина, С.А. Хрущалина, А.С. Алексеева, А.С. Бикеев, В.И. Шляпкина, О.А. Куликов</i>	34
Поглощение магнитных наночастиц мезенхимальными стволовыми клетками <i>В.А. Рыжов, Я.Ю. Марченко, В.В. Дериглазов, Н.М. Юдинцева, О.П. Смирнов, А.В. Арутюнян, Т.А. Штам, Е.И. Иванов, С.Е. Combs, М.А. Шевцов</i>	35
Низкочастотная емкость на интерфейсе графена для определения растворов биологических веществ <i>А.В. Бутко, В.Ю. Бутко, Ю.А. Кумзеров</i>	36
Секция 2. Наносенсорика в биологии и медицине	
Генетически-кодируемые биосенсоры - инновационные инструменты для биомедицинских исследований <i>О.Г. Люблинская</i>	37
Непокрытые наночастицы оксида железа для визуализации клеточносодержащих имплантатов в доклинических и клинических исследованиях <i>Н.И. Енукашвили, Ю.А. Домбровская, Е.А. Румянцева</i>	38
Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния света для диагностики патологий сердечно-сосудистых заболеваний <i>А.Ю. Зюбин, Е.А. Демишкевич, А.В. Цибульников, В.В. Рафальский, А.А. Аношин, И.Г. Самусев</i>	39
Ключевые параметры NV центров для сенсорных технологий <i>В.В. Яковлева, М.В. Музафарова, Р.А. Бабуни, П.Г. Баранов</i>	40
Исследование влияния дисперсии и поглощения на сигнал ядерного магнитного резонанса в слабом поле <i>А.А. Гольдберг, С.А. Климова, В.В. Давыдов, Д.С. Проводин, Р.В. Давыдов</i>	41
Исследование взаимодействие тканей человека и электромагнитных волн ММ и СВЧ диапазонов для неинвазивного измерения уровня глюкозы в крови <i>С.В. фон Гратовски, М.П. Пархоменко, Д.С. Каленов, В.В. Коледов, Jun-Ge Liang, Cong Wang</i>	42

Секция 3. Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни	
Взаимодействие молекул лекарственных препаратов с липидными рафтами в модельной мембране по данным импульсного ЭПР спиновых меток <i>А.С. Кашиник, Д.С. Баранов, С.А. Дзюба</i>	43
Радиационная биоэкология и терапия с учётом эффекта Оже <i>Л.А. Баранова, С.В. Авакян</i>	44
Частотные зависимости дисперсии и асимметрии амплитудно-частотных характеристик резонансного контура для характеристики пиков в L-диэлькометрии <i>И.Р. Галль, Н.Р. Галль</i>	45
Изменение содержания NO и меди в лобных долях крыс через 1 и 7 суток после сочетанной травмы головного и спинного мозга <i>Х.Л. Гайнутдинов, В.А. Кульчицкий, В.В. Андрианов, И.Б. Дерябина, Д.И. Силантьева, Л.В. Базан, Т.Х. Богодвид, Л.Н. Муранова, Г.Г. Яфарова, А.И. Арсланов, С.Г. Пашикевич, Т.А. Филипович</i>	46
Современные тенденции в разработке сцинтилляционных материалов для медицинской диагностики (ПЭТ, КТ) <i>И.Д. Венецев, Ю.А. Успенская, В.М. Ханин</i>	47
Частотные зависимости диэлектрического отклика медицинских пиявок в различных физиологических состояниях, измеренные методом L-диэлькометрии высокого разрешения <i>И.Р. Галль, А.И. Крашенюк, Е.И. Крашенюк, Н.Р. Галль</i>	48
Локализация лекарственных препаратов диклофенака и фенофибрат в модельной липидной мембране <i>А.Н. Атнаюкова, А.С. Кашиник, О.Ю. Селютина, Д.С. Баранов, Н.Э. Поляков, С.А. Дзюба</i>	49
Применение количественной масс-спектрометрии для идентификации биомаркеров плазмы крови при болезни Альцгеймера <i>П.А. Стрельникова, А.Е. Бугрова, Н.В. Захарова, М.И. Индейкина, А.Г. Бржозовский, А.С. Кононихин, Е.Н. Николаев</i>	50
Спектроскопия комбинационного рассеяния света дейтерированных меток для исследования биологических объектов <i>А.Н. Омельченко, К.А. Окотруб, Н.В. Суровцев, Т.Н. Игонина, Т.А. Рахманова, С.В. Окотруб, И.Н. Рожкова, В.С. Козенева, Е.Ю. Брусенцев, С.Я. Амстиславский</i>	51
Рассеяние Мандельштама-Бриллюэна в двухкомпонентных биологически значимых системах <i>А.В. Лактионова, В.А. Зыкова, Н.В. Суровцев</i>	52
Изучение культуры делящихся клеток растений методом ЭПР-спектроскопии <i>С.В. Юртаева, И.В. Яцык, А.И. Валиева, А.Н. Акулов, Ю.А. Костюкова, Н.И. Румянцева</i>	53
Секция 4. Медико-биологические технологии	
Инновационная технология применения оксида азота в современной клинической практике <i>В.Д. Селемир, С.Н. Буранов, А.С. Шишин, В.В. Голованов</i>	54
Использование методов респираторной акустики для мониторинга дыхательной системы человека <i>С.Н. Астафьева, А.И. Дьяченко</i>	55
Бесконтактные скрининг технологии неблагоприятных функциональных состояний <i>И.Б. Сиваченко, О.А. Любашина</i>	56
Анализ формы пульсовой волны с помощью непрерывного вейвлетного преобразования <i>С.В. Божокин, У.А. Бортникова, Е.С. Соловьева, И.Б. Сулова</i>	57
Моделирование фазы переката стопы при двуногой ходьбе <i>М.А. Ерофеев</i>	58

Мультиспектральные сенсорные системы видимого и ближнего инфракрасного диапазонов длин волн: биомедицинская диагностика и интеллектуальный анализ данных <i>Ю.В. Лямина, А.Ю. Зайцева</i>	59
Разработка методики ранней диагностики ревматоидного артрита с использованием лабораторной диагностики и магнитно-резонансной томографии в средних полях <i>Д.И. Абдулганиева, Н.Г. Шамсутдинова, А.А. Баязитов, В.Л. Одиванов, Я.В. Фаттахов, А.Р. Фахрутдинов, В.А. Шагалов</i>	60
Использование белка-репортёра в методе комбинационного рассеяния света для определения концентрации белка в биологической жидкости <i>С.С. Пудова, Н.В. Суровцев</i>	61
Оптимизация методов диагностики в ядерной медицине на основе испытаний с использованием цифровых двойников пациентов и сканеров <i>Н.В. Денисова</i>	62
Динамическая оценка упругих свойств и гидратации биологических тканей с использованием комбинации спектроскопии РМБ и КРС <i>Д.А. Золоторенко, С.В. Адищев, А.В. Лактионова, Е.А. Добрынина, Н.В. Суровцев</i>	63
Все ли синдромы обкрадывания кровотока нам сегодня известны? <i>К. Блицын, Р.Ю. Овсянников, И.С. Курапеев, И.С. Симутис, К.М. Лебединский</i>	64
Создание установки плазмохимического синтеза оксида азота для аппаратов искусственного кровообращения (ТИАНОКС КС) <i>В.Д. Селемир, Е.В. Шляхто, А.С. Шишин, С.Н. Буранов, В.В. Голованов, А.Е. Баутин, Н.О. Каменчиков, В.В. Пичугин</i>	65
Разработка новой методики неинвазивного мониторинга сердечного выброса <i>Е.В. Порфирьева, Р.В. Давыдов, М.Я. Якушева, В.В. Давыдов, Ю.А. Гусева, К.М. Лебединский</i>	66
Секция 5. Биополимеры: структура, динамика, моделирование и приложения	
Белки особого назначения: как работают шапероны, белки-антифризы и белки-антибиотики? <i>Б.С. Мельник</i>	67
Особенности функционирования лед-связывающих белков и их влияние на выживаемость бактериальных клеток <i>М.А. Мажорина, Д.Е. Воробьева, Б.С. Мельник</i>	68
Молекулярное моделирование гидратации глобулярных водорастворимых белков и их комплексов с лигандами <i>С.А. Панасенко, М.Г. Петухов</i>	69
Секция 6. Физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях	
Свет и растение: управление агроэкосистемами в светокультуре <i>Г.Г. Панова, Т.Э. Кулешова, О.Р. Удалова, Н.Г. Синявина, М.В. Архипов, Ю.В. Хомяков, Н.С. Прияткин, К.В. Егорова, Е.М. Эзерина, Е.В. Канаиш</i>	70
Рентгенографическая визуализация скрытых аномалий в структуре семян, выращенных в полевых и регулируемых условиях и их связь с интенсивностью стартового прорастания <i>М.В. Архипов, Н.С. Прияткин, Л.П. Гусакова, А.П. Конончук</i>	71
Определение стекловидности пшеницы инструментальными методами <i>Р.Ю. Антонов, Н.Н. Потрахов</i>	72
Исследование порчи семян подсолнечника методами цифровой рентгенографии и электронной микроскопии <i>Я.О. Гуттовский</i>	73

Изучение закономерностей процесса ассимиляции диоксида углерода при культивировании культуры <i>Nannochloris</i> sp.	
<i>О.Р. Левчук, Д.М. Коплевская, Ю.Г. Базарнова</i>	74
Применение светодиодного ИК миниспектрометра для измерений влажности почвы	
<i>Н.Д. Стоянов, С.С. Молчанов, А.В. Черняев, А.А. Гаврилова, С.С. Морунова</i>	75
Изучение внутриклеточной температуры растений для эпигенетических исследований	
<i>С.В. фон Гратовски, В.В. Коледов, Somnath Bhattacharyya</i>	76
Секция 7. Физические аспекты фотобиологии	
Время-разрешенный спектральный имиджинг для решения медико-биологических задач	
<i>В.И. Щеславский, М.В. Ширманова, Р. Чиччи, Д. Лагартто, В. Беккер</i>	77
Формирование ИК автофлуоресценции в живых системах: экспериментальные наблюдения и модель фотофизических процессов	
<i>Е.А. Шишин</i>	78
Разработка стенда и методики для исследования динамики видимого фотосинтеза посевов растений в процессе вегетации	
<i>Ю.А. Беркович, А.А. Иванова, А.А. Буряк, О.А. Шалопанова</i>	79
Алгоритм определения оптических свойств биотканей для автоматизированного планирования фотодинамической терапии	
<i>А.А. Кривецкая, Т.А. Савельева, Д.М. Кустов, В.В. Левкин, И.Д. Романишкин, С.С. Харнас, В.Б. Лощенов</i>	80
Линейный дихроизм и двулучепреломление в поляризационно-модулированной спектроскопии накачка-зондирование	
<i>Д.А. Волков, М.Э. Сасин, И.А. Горбунова, О.С. Васютинский</i>	81
Планирование и мониторинг фотодинамической терапии с применением метиленового синего и интраоперационный контроль насыщения тканей кислородом рубцов и ожогов	
<i>Д.М. Кустов, А.С. Москалев, Л.Ю. Лощенова, А.А. Ширяев, В.Б. Лощенов</i>	82
Концепция трех экспериментов, направленных на выяснении природы хиральной асимметрии на молекулярном уровне	
<i>О. Е. Терещенко, С.А. Пиеничнюк, В.А. Голяшов, В.В. Плетнев, С.А. Рожков, А.С. Микаева, Г.Э. Шайблер, Е.Д. Кырова, Д.В. Ищенко</i>	83
Генерация синглетного кислорода и фосфоресценция триплетного состояния хлорина е6 в присутствии альбумина	
<i>Д.М. Бельтюкова, В.П. Белик, К.А. Чудаков, О.В. Смирнов, И.В. Семенова, О.С. Васютинский</i>	84
Влияние таутомерии и связывания с BSA на кинетику флуоресценции PLP	
<i>И.А. Горбунова, Д.А. Волков, М.Э. Сасин, О.С. Васютинский</i>	85
Квантово-химическое моделирование хирооптических спектров лекарственных соединений	
<i>А.А. Бутюгина, И.В. Крауклис, К.А. Мошков, Д.А. Раков, Ю.В. Чижов</i>	86
Высокочувствительная лазерная диагностика упорядоченных материалов, микро и наносистем	
<i>Я.А. Фофанов, В.В. Манойлов</i>	87
Фотогенерация синглетного кислорода при УФ-возбуждении Ван-дер-Ваальсовых комплексов изопрена с кислородом C5H8 – O2 в молекулярном пучке	
<i>В.М. Роговешко, А.В. Бакланов</i>	88
Секция 8. Функциональные материалы для клеточной инженерии и имплантологии	
Оценка влияния гибридных покрытий ПЭО-RGD на биологическую активность сплава Zr-2.5Nb	
<i>Д.Д. Линькова, Л.В. Парфенова, Г.У. Гильфанова, З.Р. Галимшина, В.Р. Мукаева, Р.Г. Фаррахов, Е.В. Парфенов, Е.А. Левичева, Д.Я. Алейник, М.Н. Егорихина</i>	89

Уменьшение кальцификации политетрафторэтилена, модифицированного с использованием плазменных методов <i>А.Г. Коржова, О.А. Лапуть, Ю.Х. Ахмадеев, Е.А. Овчаренко, И.А. Курзина</i>	90
Полимерное покрытие и коинкапсуляция с элементами ВКМ как стратегии улучшения физико-химических свойств капсул и функциональной активности инкапсулированных клеток <i>П.М. Жарова, П.С. Ермакова, Е.А. Васильчикова, М.А. Батенькин, С.А. Чесноков, Е.В. Загайнова, А.В. Кашина</i>	91
Исследование конформационных изменений макромолекул методом ик-фурье спектроскопии <i>О.В. Темников, Ю.А. Нащекина, Д.П. Марков, М.Ю. Сироткина, А.В. Нащекин</i>	92
Поведение клеток на композитных матрицах на основе поли-ε-капролактона и полиэтиленгликоля <i>А.С. Чабина, Д.Н. Богданова, Д.В. Кригер, Н.Д. Прасолов, А.В. Нащекин, Ю.А. Нащекина</i>	93
Модификация поверхности имплантатов гидроксиапатитом кальция методом высокочастотного магнетронного напыления <i>А.Б. Дымников, В.А. Клименков, А.В. Кучерова, Е.А. Гостева</i>	94
Анализ структурных особенностей коллагенов разных типов методом ИК-Фурье спектроскопии <i>Ю.А. Нащекина, М.Ю. Сироткина, О.В. Темников, А.В. Нащекин</i>	95
Стендовые сессии	97
Секция 1. Наноматериалы и нанодиагностика в биологии и медицине	
Влияние структурных различий систем доставки доксорубина на их функциональные характеристики <i>К.А. Колбе, Н.Н. Сударева, О.М. Суворова, Н.Н. Сапрыкина, Н.Н. Шевченко, В.К. Лаврентьев, Е.Н. Попова, Е.Н. Власова, Н.В. Смирнова</i>	99
Исследование структуры и хемопротекторных свойств лигнина в условиях воздействия медного стресс-фактора <i>А.П. Возняковский, А.Ю. Неверовская, А.П. Карманов, И.С. Боднар, Л.С. Кочева, О.В. Раскоша, Е.В. Чебан</i>	100
Исследование целлюлозного микроносителя для выделения вирусных антигенов <i>Б.П. Николаев, Д.С. Гузенков, Ю.А. Дешева, Л.Ю. Яковлева, А.С. Дмитриева, Т.В. Гупалова, Г.Ф. Леонтьева, А.Н. Суворов</i>	101
Влияние редкоземельных примесей на структурные свойства материалов на основе фосфата кальция методом ЭПР-спектроскопии <i>М.А. Садовникова, М.А. Гольдберг, Д.В. Шуртакова, Г.В. Мамин, В.С. Комлев, М.Р. Гафуров</i>	102
Источник сверхкоротких электронных пучков для ультрабыстрой дифрактографии <i>Д.А. Никифоров, Н.А. Винокуров</i>	103
Разработка гибридного композита микросферической целлюлозы мультимодального действия на основе наночастиц Fe ₃ O ₄ и Ag-In-S для биосенсорного мониторинга <i>Т. Тагатай, Д.С. Мазинг, Б.П. Николаев, А.С. Дмитриева</i>	104
Расчет микроскопической электронно-оптической системы <i>С.О. Вересов, О.М. Горбенко, С.В. Пичахчи, И.Д. Сапожников, М.Л. Фельштын, А.О. Голубок</i>	105
Перестройка конформационной структуры адсорбированных макромолекулярных цепей полиэлектролитов на поверхности заряженной сферической наночастицы <i>М.Г. Кучеренко, Н.Ю. Кручинин</i>	106

Физико-механические свойства и биологическая активность резиновых смесей на основе ПДМС с наночастицами различной природы <i>Е.Н. Ригер, Т.Е. Суханова, Е.А. Протасов, Ю.В. Французова</i>	107
Секция 2. Наносенсорика в биологии и медицине	
Регистрация лекарственного препарата метотрексата в сыворотке пациентов методом комбинационного рассеяния света <i>Е.А. Демишкевич, А.Ю. Зюбин, Д.О. Евтифеев, А.С. Зозуля, С.А. Стефанова, В.В. Рафальский, И.Г. Самусев</i>	108
Полимерные электролиты для биосенсоров и водородной энергетики <i>И.Н. Галицкий, Ю.П. Соколов, А.К. Булкина, С.А. Кулаченков, И.В. Кокотин, Е.А. Протасов, Л.В. Осетрова, Г.А. Емельянов</i>	109
Сенсоры на основе графена для определения β -амилоида <i>С.Ю. Приображенский, С.В. Воробьев, А.С. Усиков, Н.М. Шмидт, А.Ю. Плеханов, И.К. Терновых, А.Д. Роевков, М.В. Пузык, А.В. Зубов, Е.И. Шабунина, Е.В. Гущина, С.П. Лебедев, А.А. Лебедев, А.Н. Смирнов</i>	110
Интегральный подход к мониторингу физиологических параметров с использованием носимых сенсоров и адаптивных алгоритмов обработки сигналов <i>М.С. Мазинг, С.Н. Глебов</i>	111
Оценка специфичности действия флавоноидов на липидные бислои, моделирующие мембраны нейронов в норме и при болезни Паркинсона <i>А.В. Архипов, В.А. Мартынюк, А.И. Малыхина, С.С. Ефимова, О.С. Остроумова</i>	112
Влияние фрагмента пептида слияния SARS-CoV-2 на сценарий фазовой сегрегации мембранообразующих липидов <i>Т.Ф. Ишманов, Е.В. Шекунов, А.В. Анкудинов, С.С. Ефимова, О.С. Остроумова</i>	113
Исследование биораспределения флуоресцентного кислородчувствительного сенсора на основе иридия в организме лабораторных животных-опухоленосителей <i>А.А. Анина, Л.Н. Бочкарев, А.Д. Комарова, В.И. Щеславский, М.В. Ширманова</i>	114
Исследование субмикронных частиц в кондиционных средах методом спектроскопии комбинационного рассеяния света <i>К.А. Окотруб, А.Н. Омельченко, М.А. Суровцева, Н.В. Суровцев</i>	115
Спектроскопия комбинационного рассеяния света для исследования тихоходок <i>А.Н. Омельченко, К.А. Окотруб, Н.В. Суровцев</i>	116
Системы электронный нос на основе биосинтетических чипов для диагностики заболеваний <i>Б.Г. Халтурин, П.Д. Червякова, С.Д. Савельев, С.А. Рыжков, М.В. Байдакова, Д.А. Кириленко, С.И. Павлов, Е.А. Иншаков, Д.З. Нгуен, М. Бржежинская, М.К. Рабчинский</i>	1177
Магнитные сенсоры для медико-биологической диагностики <i>А.А. Сыров, С.В. Томилин</i>	11818
Секция 3. Радиоспектроскопические и масс-спектрометрические методы в науках о жизни	
Изучение рентгенолюминесцентных спектров частиц, синтезированных на основе редкоземельных металлов <i>И.А. Гололобова, А.О. Макаров, Д.Э. Якобсон, М.Н. Жарков, А.М.М. Аль-хадж Аюб, А.Т. Шайдулин, Ю.В. Орловский, С.Х. Батыгов</i>	11919
Полностью оптическая векторная магнитометрия для биологических применений на основе объемного кристалла 4H-SiC <i>К.В. Лихачев, М.В. Учаев, Ю.А. Успенская, А.В. Анкудинов, Р.А. Бабунц, П.Г. Баранов</i>	120

Диаграмма Коул-Коула электрического модуля сыворотки крови, как способ контроля развития онкологического заболевания <i>Ж.А. Сальникова</i>	121
Секция 4. Медико-биологические технологии	
Особенности и возможности применения новой методики регистрации сигнала поглощения оптическим датчиком с линейкой ПЗС от потока крови в сосудах пальца руки <i>М.А. Якушева, В.В. Давыдов, Р.В. Давыдов, Д.С. Проводин, Е.В. Порфирьева</i>	122
Генерация и оценка качества шаблонов для первичной обработки данных массового параллельного секвенирования <i>А.Ю. Ямановская, В.В. Манойлов, А.Г. Бородинов, А.И. Петров, В.Е. Курочкин</i>	123
О взаимосвязи биологических изменений и показателей импеданса биоткани в посмертном периоде <i>Е.Л. Казакова, О.С. Лаврукова, А.О. Кузичев, Г.Д. Гоголев</i>	124
Аппроксимация биоимпедансных спектров как способ поиска в них скрытых закономерностей <i>Н.А. Бойцова, А.А. Абелит, Д.Д. Ступин</i>	125
Магнитное поле акупунктуры головы <i>Н.Т. Баграев, Л.Е. Клячкин, А.М. Маляренко, А.П. Преснухина, А.С. Реуков, К.Б. Таранец</i> ..	126
Экономически эффективная технология изготовления биоэлектронных приборов <i>А.А. Абелит, Н.А. Бойцова, Л.Е. Яковлева, Ф.М. Дубина и Д.Д. Ступин</i>	127
Методика оценки эпилептиформной активности на ЭЭГ с использованием низких доз пентилентетразола в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии и ее применение для изучения нейтропротекторных свойств пиоглиитазона <i>О.Е. Зубарева, М.Р. Субханкулов, Д.С. Синяк</i>	128
Микроэлектроды для регистрации активности нейронов <i>П.Н. Аруев, П.С. Буторин, А.В. Горская, Т.В. Забродский, А.В. Николаев, Е.В. Шерстнёв</i>	129
Спинзависимый ферментативный синтез АТФ в сильных магнитных полях <i>В.Л. Бердинский</i>	130
Ионизирующая радиация как индуктор полиплоидизации клеток <i>С.Г. Зубова, А.Н. Кукушкин, Е.Н. Толкунова, А.П. Родимцев, И.И. Суворова</i>	131
Применение трехмерных моделей в изучении действия ингибитора киназы mTOR на злокачественные свойства раковых клеток <i>Э.Р. Исхакова, И.И. Суворова, К.В. Александрова</i>	132
Секция 5. Биополимеры: структура, динамика, моделирование и приложения	
Определение оснований нуклеиновых кислот с использованием методов машинного обучения и нейронных сетей <i>А.С. Сараев, В.В. Манойлов, А.Г. Бородинов, А.И. Петров, В.Е. Курочкин</i>	133
Моделирование процесса детектирования флуоресценции меченых нуклеотидов при одномолекулярном секвенировании в реальном времени <i>Е.К. Васильева, И.В. Чубинский-Надеждин, В.В. Манойлов, А.С. Букатин, Ю.В. Куликов</i> ..	134
Деградация амилоидных фибрилл различной степени «зрелости» под действием металлопротеиназы и катепсинов <i>А.А. Кайда, М.И. Сулацкий, Ольга В. Степаненко, Олеся В. Степаненко, Е.В. Михайлова, А.И. Сулацкая</i>	135
Декластеризирующий эффект АТФ на амилоидные фибриллы <i>К.Ж. Гридасова, Ольга В. Степаненко, М.И. Сулацкий, Е.В. Михайлова, А.И. Сулацкая, Олеся В. Степаненко</i>	136

Секция 6. Физические методы в агро- и генетико-селекционных технологиях

Влияние высокого давления на пищевые продукты и семена

А.Ю. Волков, Н.А. Кругликов137

Отзывчивость китайской капусты на облучение светодиодными источниками с различным спектром в условиях светокультуры

Е.Н. Волкова, М.В. Спиридонова, Т.Э. Кулешова, Е.М. Эзерина138

Влияние ультрафиолетового излучения на семена ячменя сорта Родник Прикамья

И.В. Комарова, Т.Н. Лисина139

Спектрофотометрическое определение способности восстановления железа (III) бактериями корнеобитаемой среды салата

З.А. Гасиева, Т.Э. Кулешова, А.С. Галушко140

Основы создания универсального субстрата многоразового использования на основе полимеров нового поколения для выращивания растений в сооружениях закрытого грунта

Г.Г. Панова, Е.Л. Краснопеева, С.Г. Лаишевкина, Т.Э. Кулешова, О.Р. Удалова, Ю.В. Хомяков, В.Е. Вертебный, А.В. Якиманский141**Секция 7. Физические аспекты фотобиологии**

Плоскоквадратные комплексы Au(III) с CNC-пинцерными лигандами, склонные к АИЕ

(Aggregation Induced Emission): синтез, фотофизические свойства и поведение в агрегатах

А.С. Строева, Е.В. Дурова, К.С. Кисель142

Оценка эффективности стимуляции регенерации печени при введении комплексов наночастиц и микроРНК200a

В.А. Козлова, С.А. Родимова, Н.В. Бобров, И.Д. Щечкин, Д. С. Козлов, В.В. Елагин, М.В. Зюзин, В.Е. Загайнов, Е.В. Загайнова, Д.С. Кузнецова143

Синтез бис-дииминных комплексов рения (I) для оптоакустики

В.А. Сулова, К.С. Кисель144Исследование морфометрической изменчивости *Chlorella vulgaris* IBCE C-19, индуцированной различным спектральным составом светодиодов, методами компьютерного зрения*И.Д. Климович, О.В. Недзьведь*145

Разработка портативного устройства для амбулаторной фототерапии грибковых инфекций поверхностных тканей

В.С. Бобров, А.А. Гадеева, В.И. Шляпкина, В.В. Байтяков, О.А. Куликов, А.М.М. Аль-хадж Аюб146

Анализ гепатопротекторных свойств наночастиц полилактида с микроРНК-200a на модели слайсов печени

Д.А. Кузьмин, С.А. Родимова, В.А. Козлова, Д.С. Козлов, И.Д. Щечкин, М.В. Зюзин, Е.В. Загайнова, Д.С. Кузнецова147

Кинетика просветления и восстановления исходной формы бактериородопсина в полимерной матрице

Ю.Д. Лантух148

Исследование триплетных состояний хлорина е6 при комнатной температуре

К.А. Чудаков, Д.М. Бельтюкова, В.П. Белик, О.В.Смирнов, О.С.Васютинский149

ABDS — прижизненный флуоресцентный DIY-краситель для эукариотических клеток

А.А. Абелин, Н. А. Бойцова, Д. Д. Ступин150

Разработка репортерных клеточных тест-систем с хемилюминисцентным сигналом для оценки специфической активности биотехнологических препаратов

А.М.М. Аль-хадж Аюб, С.Д. Зверева, Е.П. Бродовская, С.И. Пиняев, Н.А. Пятаев151

Исследование метиленового синего в растворах и клетках с помощью время-разрешенной флуоресцентной спектроскопии и микроскопии <i>А.А. Жихорева, А.В. Белаиов, Fangrui Lin, Zhenlong Huang, И.В. Семенова, О.С. Васютинский, Junle Qu</i>	152
Мониторинг время-разрешенной флуоресценции кофермента NAD(P)H в различных внутриклеточных компартментах клеточной линии НЕК 293 <i>И.А. Горбунова, Д.А. Волков, М.Э. Сасин, А.В. Дмитриева, М.А. Плотичина, В.А. Куликова, А.А. Никифоров, О.С. Васютинский</i>	153
Секция 8. Функциональные материалы для клеточной инженерии и имплантологии	
Регулирование скорости биокоррозии и цитотоксичности магниевых сплавов путем нанесения оксидных нанопокровов методом атомно-слоевого осаждения <i>В.В. Вартиайнен, Л.А. Козлова, М.А. Рытова, Ю. В. Колесниченко, Д.В. Назаров</i>	154
Макропористые криогели на основе поливинилового спирта, содержащие полипиррол, для тканевой инженерии <i>А.Д. Иванова, Д.А. Гладких, М.Г. Дроздова, А.А. Артюхов, Е.А. Марквичева</i>	155
Плазменная модификация как инструмент изменения поверхностных свойств полимерных скаффолдов для регенеративной медицины <i>О.А. Лапуть, А.А. Брюзгина, У.В. Хомутова, И.А. Курзина</i>	156
Биокомпозиты на основе производных графена, модифицированных биоолигомерами, для задач регенеративной медицины <i>Г.А. Антонов, М.С. Степанова, М.В. Гудков, С.А. Рыжков, М.В. Байдакова, Д.А. Кириленко, С.И. Павлов, Е.А. Иншаков, Нгуен Д.З., М. Бржежинская, М.К. Рабчинский</i>	157
Формирование биосовместимой поверхности дентальных имплантов с помощью лазерной обработки <i>Е.А. Гостева, А.Б. Дымников, Д.Д. Сергиенко, В.В. Федорова</i>	158
Содержание	159

NSC DCR | НАСТОЛЬНАЯ УСТАНОВКА ДЛЯ НАНЕСЕНИЯ УГЛЕРОДНОГО ПОКРЫТИЯ ДЛЯ SEM (РЭМ)

Система контроля толщины
наносимого покрытия
на образцы с точностью до 1 нм

Возможность записи и построения
графиков параметров покрытия

Сенсорный экран для контроля
и мониторинга процесса

Легко заменяемые
предметные столики

Размеры:
450 x 500 x 370 мм (В x Ш x Г)

Камера:
диаметр-170 мм, высота-140 мм



MAGUS

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ МИКРОСКОПЫ MAGUS

MAGUS — экспертный бренд микроскопов, который задает стандарты рынка.

Мы предлагаем микроскопы и аксессуары, разработанные для решения разнообразных задач. От академических исследований до промышленной диагностики — наши приборы используются там, где нет места компромиссам.

Оптика и осветительная система микроскопов MAGUS позволяют достигнуть максимально возможного разрешения на каждом объективе и гарантируют однородность освещения поля зрения. Приборы обладают прекрасной эргономикой и премиальным сервисом нашей компании. Когда речь идет о точности, удобстве и надежности, MAGUS становится выбором тех, кто уделяет внимание мельчайшим деталям.

MAGUS — всегда превосходный выбор.

Официальный сайт — www.magusmicro.ru



Микроскоп люминесцентный цифровой
MAGUS Lum D400L LCD
с камерой и монитором



Микроскоп стереоскопический
MAGUS Stereo A18T