

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М. В. Ломоносова

XXXI Международная конференция  
студентов, аспирантов и молодых ученых  
по фундаментальным наукам



Международный  
молодежный научный форум

# “ЛОМОНОСОВ–2024”

Секция “ФИЗИКА”

Подсекция  
“БИОФИЗИКА”

**Сборник тезисов докладов**

МОСКВА  
Физический факультет МГУ  
2024

**XXXI Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам «Ломоносов—2024». Секция «Физика». Сборник тезисов.** — М. Физический факультет МГУ, 2024, 1052 с.

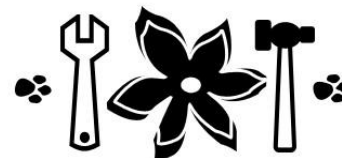
ISBN 978-5-8279-0304-8

Секция «Физика» включает следующие подсекции

1. Акустика
2. Астрофизика
3. Атомная и ядерная физика
4. Биофизика
5. Геофизика
6. Математика и Информатика
7. Математическое моделирование
8. Медицинская физика
9. Молекулярная физика
10. Нелинейная оптика
11. Оптика
12. Радиофизика
13. Сверхпроводящие и электронные свойства твердых тел
14. Синхротронные и нейтронные исследования
15. Твердотельная наноэлектроника
16. Теоретическая физика
17. Физика космоса
18. Физика магнитных явлений
19. Физика твердого тела
20. Школа МГУ «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина»:
  - Квантовые технологии
  - Фотонные технологии
  - Цифровая медицина

ISBN 978-5-8279-0304-8

© Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 2024 г.



Выявление детерминант функциональных групп белков .....	144
Багрова О.Е. ....	144
Моделирование морфологии трёхмерной предсердной ткани человека с диффузным фиброзом.....	145
Балясникова К.С. <sup>1</sup> , Шайдуллина Р.С. <sup>3,4</sup> , Аитова А.А. <sup>1</sup> , Бережной А.К. <sup>1,2</sup> , Слотвицкий М.М. <sup>1,2</sup> , Цвеляя В.А. <sup>1,2</sup> .....	145
Разработка инструмента сегментации предсердий на МРТ снимках в рамках создания системы коррективы абляции .....	146
А.К. Бережной <sup>1,2,4</sup> , М.М. Слотвицкий <sup>1,2,4</sup> , Д.А. Паршин <sup>2</sup> , Селиванов <sup>1</sup> , А.Г. Демин <sup>2</sup> , А.И. Калинин, В.А. Сыровнев <sup>3</sup> , В.С. Кириллова <sup>5</sup> , А.А. Аитова <sup>1</sup> , К.И. Агладзе <sup>4</sup> , В.А. Цвеляя <sup>1,2,4</sup> .....	146
Математическая модель активации белка свертывания крови – фактора X .....	147
Божко А.А. ....	147
Энтальпийные и энтропийные факторы, влияющие на распределения размеров агрегатов биологических макромолекул .....	148
Василенко Е.О. ....	148
Особенности формирования комплексов β-карбоксиметил циклодекстринов на поверхности липидных монослоёв .....	150
И.В. Григорян <sup>1,4</sup> , А.М.Адельянов <sup>1</sup> , Г.Б.Хомутов <sup>1,4</sup> , А. П. Пархаева <sup>3</sup> , Е. Ю. Симоненко <sup>1</sup> , В.А. Пигарева <sup>2</sup> , А.В. Сыбачин <sup>2</sup> .....	150
Исследование производных азобензола для применения их в качестве фотоконтролируемых анестезирующих препаратов.....	151
Джабраилов В.Д. <sup>1</sup> , Аитова А.А. <sup>1</sup> , Турчанинова Е.А. <sup>1</sup> , Ноев А.Н. <sup>3,4</sup> , Лихобабина Д.А. <sup>3</sup> , Сутемьева Ж.А. <sup>3</sup> , Грин М.А. <sup>3</sup> , Слотвицкий М.М. <sup>1,2</sup> .....	151
Разработка термостатируемой ячейки для изучения живых нейронных сетей методом капиллярной сканирующей микроскопии .....	152
Иванов О.В. <sup>1</sup> , Яминский И.В. <sup>2</sup> .....	152
Определение структуры и размера супрамеров, образующихся в результате самосборки, методом малоуглового рентгеновского рассеяния.....	153
Карпова Е.Е. <sup>1,2</sup> , Васкан И.С. <sup>2</sup> , Бовин Н.В. <sup>2</sup> , Штыкова Э.В. <sup>3</sup> , Олейников В.А. <sup>2</sup> , Залыгин А.В. <sup>1,2,4</sup> .....	153
Исследование опухолей мягких тканей с использованием широкополосной спектроскопии.....	154
Шулбаева Д.С. <sup>1,2</sup> , Клычков А.М. <sup>1,2</sup> , Рогожников Г.С. <sup>2</sup> .....	154
Оценка диффузионно-перфузионных изменений головного мозга пациентов с микроангиопатией .....	155
Ковалишина Д.А. ....	155
Автоматизированный комплекс на основе оптоволоконных сенсоров для измерения рН .....	156
Лагутин Р.Р. ....	156
Физические подходы к исследованию структурных свойств изоформ тропомиозина Trpm1.8 и Trpm1.9 .....	157
Лапшина К.К. <sup>1,2</sup> , Роман С.Г. <sup>2</sup> , Нефёдова В.В. <sup>2</sup> , Матюшенко А.М. <sup>2</sup> .....	157
Учет междоменных взаимодействий в крупно-зернистой модели фактора фон Виллебранда .....	159
Лысенко И., Беляев А.В. ....	159
Структурная характеристика наночастиц, образованных путем самосборки производных циклодекстринов методом атомно-силовой микроскопии.....	160
Мазаева О.О. <sup>1,2</sup> , Бовин Н.В. <sup>2</sup> , Олейников В.А. <sup>2</sup> , Димитрева В.А. <sup>2</sup> , Залыгин А.В. <sup>1,2,3</sup> .....	160
Моделирование методом молекулярной динамики для изучения процесса самосборки молекул и изучения структурных характеристик комплексообразований с противораковыми антибиотиками.....	161
Малинин И.А. <sup>1,2</sup> , Димитрева В.А. <sup>2</sup> , Васкан И.С., Олейников В.А., Залыгин А.В. <sup>1,2,3</sup> .....	161
Кинетика содержания биохимических маркеров в мясе говядины после воздействия ускоренных электронов .....	163
Межетова И.Т. <sup>1</sup> , Близнюк У.А. <sup>1,3</sup> , Борщеговская П.Ю. <sup>1,3</sup> , Ипатова В.С., <sup>1,3</sup> Черняев А.П., <sup>1,3</sup> Болотник Г.А., <sup>2</sup> Родин И.А., <sup>4</sup> Юров Д.С. <sup>2</sup> .....	163
Роль стохастических процессов в колебаниях концентрации кальция в тромбоцитах .....	165
Молоткова Е.А. <sup>1</sup> , Балабин Ф.А. <sup>2</sup> , Атауллаханов Ф.И. <sup>2</sup> .....	165
Разработка методологии изучения прохождения микровезикул через гликокаликс клетки-адресата с помощью метода конфокальной сканирующей флуоресцентной микроспектроскопии. ....	166

Найдешкина М.А. <sup>1,2</sup> , Белицкая Е.Д. <sup>2</sup> , Сливка Е.В. <sup>2</sup> , Рапопорт Е.М. <sup>2</sup> , Тузиков А.Б. <sup>2</sup> , Бовин Н.В. <sup>2</sup> , Олейников В.А. <sup>2</sup> , Залыгин А.В. <sup>1,2,3</sup> .....	166
Физические и симметричные принципы функционирования молекулярных машин .....	167
Новождён М.В. ....	167
Применение спектроскопии комбинационного рассеяния света к изучению транспорта дейтерированных соединений в эмбрионах мыши .....	168
Омельченко А.Н. ....	168
Моделирование дополнительных центров связывания металлов в молекуле гемоглобина: XANES спектроскопия .....	169
Пронина Е.В., Яловега Г. Э. ....	169
Возможности ИК-спектроскопии для изучения состава лекарственных растений .....	170
Румянцев А.И., Алексеев А.А., Протопопов Ф.Ф. ....	170
Влияние холестерина и ионов кальция на взаимодействие крипротекторов с моделью биологической мембраны .....	172
Свечникова В.Ю. <sup>1,2</sup> , Мишукова О.В. <sup>1,3</sup> , Миронова А.Г. <sup>4</sup> , Хомутов Г.Б. <sup>2</sup> , Марченкова М.А. <sup>1</sup> , Яковенко С.А. <sup>2,5</sup> .....	172
Исследование регенеративных процессов в сердечной ткани с помощью методов тканевой инженерии .....	174
Сергеева Т.О. <sup>1</sup> , Слотвицкий М.М. <sup>1</sup> , Аитова А.А. <sup>1</sup> , Цвеляя В.А. <sup>1,2,3</sup> , Агладзе К.И. <sup>1,2</sup> .....	174
Методика приписки низкочастотных колебательных линий в КР спектрах кератинов человеческого волоса .....	175
Травкина Е.И. ....	175
Исследование топологического баланса клеточных распределений на примере монослоев клеток HSeEpiC .....	176
Федоренко К.К., <sup>1</sup> Рошаль Д.С., <sup>1</sup> Аззаг К., <sup>2</sup> Рошаль С.Б., <sup>1</sup> Багдигян С. <sup>3</sup> .....	176
Механические проявления мутаций фактора фон Виллебранда в процессе адгезии тромбоцитов .....	178
Федотова И. В. ....	178
Влияние параметров лазерного облучения УФ диапазона на клетки фибробластов .....	179
Хамдан Я. <sup>1</sup> , Домажирова В.А. <sup>1</sup> , Макарова Д.А. <sup>1</sup> , Шамсутдинов Н.И. <sup>2</sup> , Буглак А.А. <sup>3</sup> , Зеленихин П.В. <sup>2</sup> , Низамутдинов А.С. <sup>1</sup> .....	179
Исследование влияния ионизирующих излучений на всхожесть, урожайность и заболеваемость пшеницы в условиях лабораторных и полевых исследований .....	181
Чибисова М.С. <sup>1</sup> , Близнюк У.А. <sup>1,2,4</sup> , Зубрицкая Я.В. <sup>1,2,4</sup> , Чуликова Н.С. <sup>3</sup> , Никитченко А.Д. <sup>1</sup> , Борщеговская П.Ю. <sup>1,4</sup> , Малюга А.А. <sup>3</sup> , Черняев А.П. <sup>1,2</sup> , Родин И.А. <sup>4,5</sup> .....	181
Особенности формирования и обработки пульсовых волн от биологического объекта .....	183
Якушева М.А., Проводин Д.С. ....	183
Исследование влияния тромбоцитов человека на пролиферацию и тромбогенность опухолевых клеток .....	185
Ястребов И.А. <sup>1</sup> , Колесникова И.С. <sup>2,3</sup> , Галкина С.В. <sup>2,4</sup> , Коробкина Ю.Д. <sup>2</sup> .....	185
Влияние аутопсов на образование регулярных режимов колебаний моделей малых систем импульсно связанных тормозных интернейронов неокортекса .....	186
Ясюк В.О. ....	186

## ВЫЯВЛЕНИЕ ДЕТЕРМИНАНТ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП БЕЛКОВ

Багрова О.Е.

*МГУ имени М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия**E-mail: o-bagrova@mail.ru*

Прогнозирование функции белков на основе их структуры приобретает всё большую важность в связи с ростом числа известных структур, превышающим возможности полноценного исследования их функций. Современные подходы к предсказанию функции белков в большинстве своём основаны на поиске аналогичных белков с уже известными функциями. Однако для белков, существенно отличающихся от известных структур или имеющих лишь удаленное сходство с белками без функциональной аннотации, эти методы оказываются недостаточно эффективными. Среди широко применяемых методов прогнозирования функции белков можно выделить методы, основанные на анализе последовательности или структуры белка с учетом эволюционных связей, функциональной геномики и машинного обучения. Однако следует отметить, что несмотря на то, что эти методы способны предоставить ценную информацию, прогнозирование функции белка остается сложной задачей. Более того, наравне с предсказанием функции, важной задачей является исследование фундаментальных биофизических характеристик, определяющих свойства и функцию биомолекулы.

Целью данной работы является выявление биофизических детерминант, способных позволить разделение белков на группы по их функциональным особенностям. В предыдущей работе исследованиях был разработан метод выделения структурных особенностей полипептидных групп, что привело к выявлению некоторых закономерностей между белками с различными функциями [1]. Настоящее исследование призвано продолжить данную тематику, углубившись в первую очередь в классификацию ферментов. Для этих целей был проведен анализ широкой выборки белков из базы данных структур белков PDB [2], учитывающий особенности первичной и вторичной структур, включая состав аминокислотных остатков и распределение вторичных структур.

Полученные результаты представляют собой не только интерес для фундаментальной науки, но и имеют потенциал для использования более совершенных алгоритмов, предсказывающих функцию белков.

Багрова О.Е. является стипендиатом Фонда развития теоретической физики и математики «БАЗИС» (№ 23-2-10-24-1).

**Литература**

1. Малышко Е.В., Багрова О.Е., Твердислов В.А. Связь хиральных иерархических структур белков с их функциями // *Биофизика*, 2020, том 65, вып. 3. с. 439–444.
2. <http://www.rcsb.org> (The Protein Data Bank).

МОДЕЛИРОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ ТРЁХМЕРНОЙ ПРЕДСЕРДНОЙ ТКАНИ  
ЧЕЛОВЕКА С ДИФFUЗНЫМ ФИБРОЗОМ

Балясникова К.С.<sup>1</sup>, Шайдуллина Р.С.<sup>3,4</sup>, Аитова А.А.<sup>1</sup>, Бережной А.К.<sup>1,2</sup>,  
Слотвицкий М.М.<sup>1,2</sup>, Цвеляя В.А.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>МФТИ НИУ Москва, Россия;

<sup>2</sup>Московский обл.НИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва;

<sup>3</sup>Альметьевский ГНИ, Татарстан, Россия

*baliasnikova.ks@phystech.edu*

Одним из основных факторов аритмогенности считается ремоделирование ткани предсердий с формированием фибротических зон. Характерной особенностью такого патологического состояния является наличие триггерных областей, инициирующих в предсердиях формирование однонаправленного блока проведения [1]. Этот механизм может лежать в основе наиболее распространённого типа аритмий – фибрилляции предсердий (ФП). В силу индивидуальной вариабельности распределения фиброзных зон для пациентов с персистирующей формой ФП такие «универсальные» подходы к абляции, как изоляция лёгочных вен, — неэффективны. Поиск стратегий для прогнозирования и эффективного лечения персистирующей формы ФП является одним из вызовов современной медицины и требует междисциплинарного подхода.

На данный момент нет полного объяснения, как организовано распространение волн на клеточном уровне, так как эксперименты показывают, что области с высоким процентом фибробластов (65-75%) [2] все еще проводят электрические сигналы, тогда как геометрический анализ случайно распределённых проводящих и непроводящих клеток прогнозирует потерю связи максимум на 40%. Были собраны данные и анализированы морфология и взаимное расположение кардиомиоцитов и фибробластов в предсердной ткани. Был разработан протокол иммунофлуоресцентного окрашивания и послойной визуализации внутриклеточных структур методом конфокальной микроскопии. Успешно воспроизведена морфология отдельных предсердных кардиомиоцитов для последующего обучения морфологической модели, основанной на формализме модели Поттса, аналогично предыдущему исследованию авторов [3, 4]. Для исследования предсердных фибробластов был разработан протокол изоляции клеток, позволивший изучить свойства адгезии данного типа клеток. Таким образом, проделанная работа позволила более детально описать пространственное расположение проводящих и непроводящих фрагментов в предсердной ткани с диффузным распределением фиброза, что объясняет ограниченную применимость обычного геометрического анализа при решении задачи перколяции.

### Литература

1. Boyle P. M. et al. Computationally guided personalized targeted ablation of persistent atrial fibrillation //Nature biomedical engineering. – 2019. – Т. 3. – №. 11. – С. 870-879.
2. Kudryashova N. et al. Self-organization of conducting pathways explains electrical wave propagation in cardiac tissues with high fraction of non-conducting cells //PLoS computational biology. – 2019. – Т. 15. – №. 3. – С. e1006597.
3. Kalinin A. et al. Modeling the functional heterogeneity and conditions for the occurrence of microentry in procedurally created atrial fibrous tissue //Journal of Applied Physics. – 2023. – Т. 134. – №. 5.
4. Бережной А.К., Балясникова К., Логвиненко Е.А., Слотвицкий М.М., Заяц А.В., Калинин А.И., Цвеляя В.А., Агладзе К.И. Разработка модели человеческой желудочковой ткани с учетом морфологии //Ученые записки физического факультета Московского Университета. –2022. –№ 6. –С. 2260701

## РАЗРАБОТКА ИНСТРУМЕНТА СЕГМЕНТАЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА МРТ СНИМКАХ В РАМКАХ СОЗДАНИЯ СИСТЕМЫ КОРРЕКТИРОВКИ АБЛЯЦИИ

А.К. Бережной<sup>1,2,4</sup>, М.М. Слотвицкий<sup>1,2,4</sup>, Д.А. Паршин<sup>2</sup>, Селиванов<sup>1</sup>, А.Г. Демин<sup>2</sup>, А.И. Калинин, В.А. Сыровнев<sup>3</sup>, В.С. Кириллова<sup>5</sup>, А.А. Аитова<sup>1</sup>, К.И. Агладзе<sup>4</sup>, В.А. Цвеляя<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>МФТИ НИУ; факультет биологической и медицинской физики, Россия;

<sup>2</sup>НИУ ИТМО; <sup>3</sup>ФГБУ «Клиническая больница №1»; <sup>4</sup>МО НИКИ им. М.Ф. Владимирского; <sup>5</sup>НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрав РФ

Согласно исследованиям Всемирной Организации, сердечно-сосудистые заболевания являются наиболее распространенной причиной смертности среди трудоспособного населения развитых стран [1,2]. Высоко распространены фибрилляции предсердий (ФП), это заболевание поражает до 2% взрослого населения развитых стран [2]. Прогнозирование и оценка риска возникновения аритмий (волн-реентри) является актуальной задачей для современного здравоохранения.

Основным методом лечения ФП является абляция – создание искусственных препятствий на поверхности ткани, призванных остановить возникновение и развитие спиральных волн. Однако процент рецидивов при проведении таких операций крайне высок: более 50% пациентов возвращаются на повторную операцию [3]. В данной работе описана разработка инструмента автоматической сегментации предсердий на МРТ снимках в рамках создания пациент-специфичной модели сердечной ткани предсердий человека. Это необходимо для воссоздания формы предсердий пациента и неоднородностей в их ткани, способных служить субстратами (инициаторами) аритмий. С использованием полученной модели можно проводить симуляции волновой динамики в ткани и, в результате, предсказывать оптимальный протокол операции для выбранного пациента.

В рамках исследования были вручную размечены МРТ-изображения из открытых источников и полученные благодаря партнерству с лечебными учреждениями. С использованием этих данных была обучена нейронная сеть для сегментации стенок предсердий, внутреннего пространства предсердий и фиброза в ткани. Продолжается набор данных и доработка архитектуры нейронной сети, наибольшего внимания требует алгоритм сегментации фиброза в ткани, что связано с очень малыми размерами таких зон на снимке.

В основу модели легли электрофизиологическая модель Contermanche [4] и морфологическая модель Поттса [5]. Первая показала себя как хорошо описывающая электрофизиологию предсердных кардиомиоцитов для описания аритмогенных процессов в ткани. В основе имитации предсердий электрофизиологически лежит численное решение системы уравнений типа Ходжкина-Хаксли. Вторая модель Поттса является моделью адгезии кардиомиоцитов на поверхность, отражает формирование монослоя человеческих сердечных клеток и по сути структурно полностью характеризует предсердия.

На основе указанных моделей создана единая компьютерная модель сердечной ткани с электрофизиологией, отвечающей параметрам предсердной ткани человека, по принципу создания DigitalTwins. В дальнейшем будет проведена работа по интеграции в модель МРТ данных, цельная система моделирования волновой динамики в ткани предсердий с учетом индивидуальных особенностей пациента станет доступной к использованию.

### Литература

1. Wang H. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 //The lancet. – 2016. – Т. 388. – №. 10053. – С. 1459-1544
2. Roth, Gregory A., et al. "Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013." Circulation 132.17 (2015): 1667-1678

3. Долгинина Светлана Игоревна, Хохлунов Сергей Михайлович Прединкторы рецидива фибрилляции предсердий после ее катетерной абляции // Медицинский альманах. 2015. №3 (38).
4. Courtemanche M., Ramirez R. J., Nattel S. Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: insights from a mathematical model // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. – 1998. – Т. 275. – №. 1. – С. H301-H321.
5. Nina Kudryashova, Aygul Nizamieva, Valeriya Tsvelaya, Alexander V. Panfilov, Konstantin I. Agladze. Self-organization of conducting pathways explains electrical wave propagation in cardiac tissues with high fraction of non-conducting cells, <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006597>

## МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АКТИВАЦИИ БЕЛКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ – ФАКТОРА X

Божко А.А.

В работе представлена математическая модель активации белка свертывания крови - фактора X. Процесс активации ведёт к образованию тромбина, который участвует в остановке кровотечения при сосудистом повреждении. Активация этого фактора происходит на мембранах тромбоцитов, в присутствии фактора IXa, однако точный механизм реакции до сих пор остается не до конца изученным вопросом. Целью данной работы было построить математическую модель, исследовать механизмы активации фактора X фактором IXa, а также оценить роль поверхности тромбоцитов человека в образовании фактора Xa.

Представленная модель включает в себя два пути активации фактора X: 1) посредством образования мембранного комплекса фактора X с фактором IXa, где белки встречаются друг друга на поверхности тромбоцитов и 2) комплекса, где не связанный с поверхностью фактор IXa взаимодействует напрямую со связанным с мембраной фактором X. Новизна данной работы заключается в том, что нами впервые была сформулирована математическая модель взаимодействия факторов свёртывания на мембранах тромбоцитов, с использованием новых, современных данных о связывании фактора IXa с поверхностью тромбоцитов.

В основу математической модели были заложены законы действующих масс для описания связывания белков с поверхностью, где переменными были концентрации белков, а для описания связывания белков друг с другом - переменными уже были поверхностные плотности факторов. Таким способом учитывается переход системы из трёхмерного пространства сосуда в двухмерное пространство поверхности тромбоцита. Основным предположением модели является неравновесность процесса, мы считаем, что процессы связывания белков с мембраной и друг с другом, происходят достаточно быстро, не достигая состояния химического равновесия. Константы всех реакций определялись при помощи численных методов на основе имеющихся литературных экспериментальных данных. Чтобы проверить качество подобранных констант, были воспроизведены результаты проведенных ранее экспериментов, и что результаты модели оказываются в согласии с данными<sup>1</sup>.

В результате исследования модели, были оценены вклады двух путей активации тромбоцитов и роль тромбоцитов в системе. Оказалось, что при увеличении концентрации тромбоцитов, имитирующих тромб - вероятность образования комплекса из раствора постепенно уменьшается, а вот вероятность образования мембранного комплекса фактора X и фактора IXa, имеет нелинейную зависимость. При повышении площади поверхности мембран, концентрация мембранного комплекса, активирующего фактор X, растёт, однако при повышенной концентрации тромбоцитов (от  $5 \times 10^5$  кл/мл до  $5 \times 10^7$  кл/мл) поверхностная плотность белков начинает снижаться и происходит ин-



гибирование поверхностью с последующим снижением концентрации мембранного комплекса.

Чтобы проверить результаты, проводилось моделирование при различных соотношениях начальных концентраций факторов X и IXa и во всех случаях получили куполообразную зависимость концентрации активированного фактора Xa от количества тромбоцитов в диапазоне от 200 нМ до 3000 нМ.

### Литература

1. Scandura JM, Walsh PN. Factor X bound to the surface of activated human platelets is preferentially activated by platelet-bound factor IXa. *Biochemistry*. 1996

## ЭНТАЛЬПИЙНЫЕ И ЭНТРОПИЙНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗМЕРОВ АГРЕГАТОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАКРОМОЛЕКУЛ

Василенко Е.О.

*МФТИ, физтех-школа биологической и медицинской физики, Москва, Россия*

*E-mail: [vasilenko.eo@phystech.edu](mailto:vasilenko.eo@phystech.edu)*

Предложена термодинамическая модель, описывающая формирование линейных агрегатов, состоящих, как это принято в теории адсорбции [3], из стопок слоёв мономеров. Рассматриваются случаи, когда они состоят из пептидов в одной или в двух конформациях, например, бета-амилоидов. Модель использует большую статистическую сумму, описывающую ансамбль агрегатов; такой подход позволяет, используя известные соотношения статистической физики, сразу же вычислять средние значения и дисперсии распределений размеров агрегатов и их фрагментов, а также энтропии их ансамблей (рис. 2).

Из теории многослойной адсорбции и классической теории полимеризации Флори [4] следует, что доля агрегатов из  $N$  мономеров  $P(N)$  — монотонно убывающая функция. Однако измерения размеров пептидных агрегатов методами атомно-силовой микроскопии [7], хроматографии [5] и проточного двойного лучепреломления [6] показали, что функции распределения не монотонно убывают, а содержат максимумы. Чтобы разрешить это противоречие, была введена поправка, учитывающая разнообразие агрегатов — если связи между мономерами могут образовываться не одним, а хотя бы двумя способами, то более длинные агрегаты образуются большим числом способов, что приводит к увеличению их доли за счёт энтропийного вклада. Однако в области очень больших размеров снова наблюдается почти экспоненциальный спад функции распределения, потому что слабые нековалентные связи между пептидами в агрегатах не позволяют сдвигать равновесие в пользу слишком больших агрегатов (рис. 1) [1]. Другая модификация модели учитывает начальные участки экспериментальных кривых распределений, которые указывают на особенности образования небольших агрегатов и основана на распределении Пуассона (рис. 3).

Теоретические распределения размеров агрегатов приближают экспериментальные с  $RSS > 0.9$ . При реалистичном предположении о 4–9 пептидах в сечении агрегата и размере пептида порядка 3 нм были получены оценки свободной энергии агрегации в расчёте на один мономер порядка 5–6 ккал / моль, что согласуется с молекулярно-динамическими расчётами энергии взаимодействия бета-слоёв исследуемых пептидов [2].

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-74-30007.

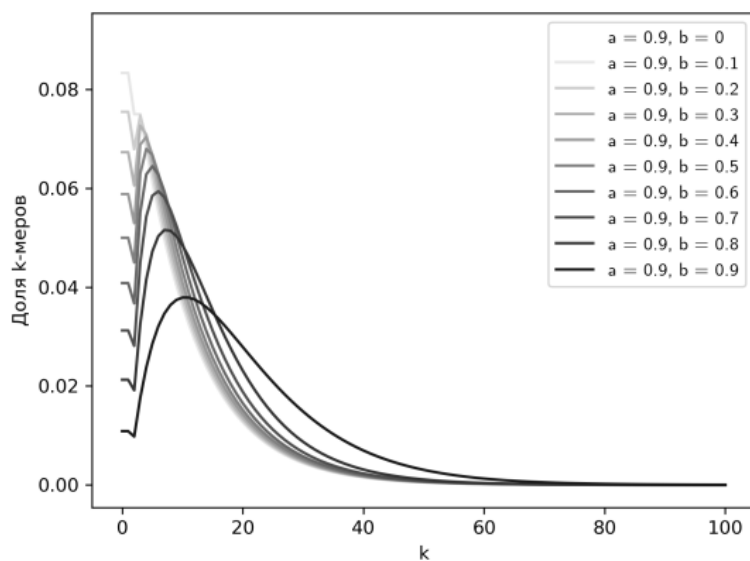


Рис. 1. Теоретические распределения агрегатов по размерам,  $k$  — количество слоёв в агрегате.

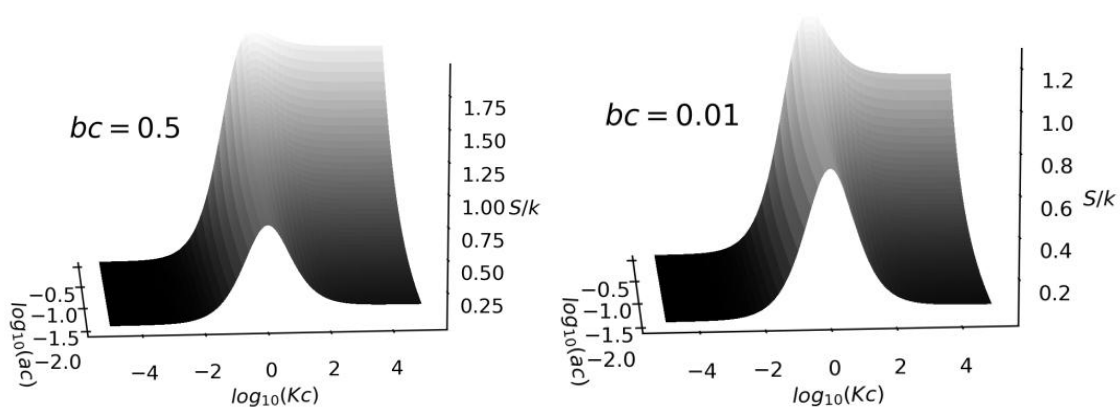


Рис. 2. Зависимости приведённой энтропии ансамбля агрегатов от констант ассоциации при разных параметрах модели.

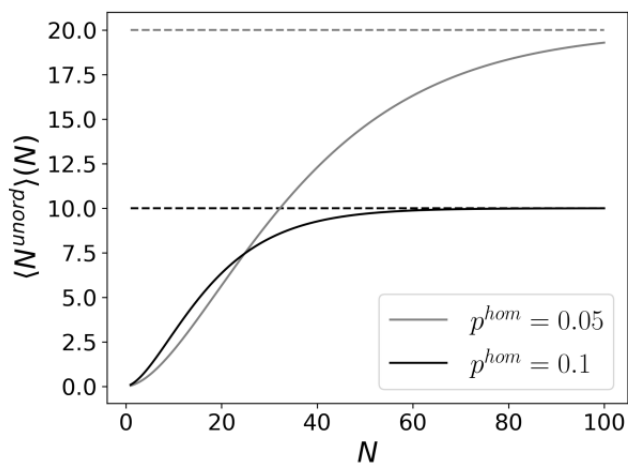


Рис. 3. Зависимости среднего размера неупорядоченной части агрегата от размера целого агрегата в предлагаемой модели при разных значениях параметра модели, характеризующего вероятность перехода от неупорядоченной фазы агрегата к упорядоченной. Пунктиром обозначены асимптоты этих зависимостей.

### Литература

2. Термодинамическая модель образования белковых линейных агрегатов на матрице / Е. О. Василенко, С. А. Козин, В. А. Митькевич [и др.] // *Биофизика*. – 2023. – Т. 68, № 6. – С. 1128-1140. – DOI 10.31857/S0006302923060042. – EDN RVOCJF.
3. Bellesia G., Shea J. E. Effect of  $\beta$ -sheet propensity on peptide aggregation // *The Journal of Chemical Physics*. – 2009. – Т. 130. – №. 14.
4. Brunauer S., Emmett P. H., Teller E. Adsorption of gases in multimolecular layers // *Journal of the American chemical society*. – 1938. – Т. 60. – №. 2. – С. 309-319.
5. Flory P. J. Molecular size distribution in linear condensation polymers // *Journal of the American Chemical Society*. – 1936. – Т. 58. – №. 10. – С. 1877-1885.
6. Nichols M. R. et al. Biophysical comparison of soluble amyloid- $\beta$  (1–42) protofibrils, oligomers, and protofilaments // *Biochemistry*. – 2015. – Т. 54. – №. 13. – С. 2193-2204.
7. Rogers S. S. et al. Measuring the length distribution of a fibril system: a flow birefringence technique applied to amyloid fibrils // *Macromolecules*. – 2005. – Т. 38. – №. 7. – С. 2948-2958.
8. Xue W. F., Homans S. W., Radford S. E. Amyloid fibril length distribution quantified by atomic force microscopy single-particle image analysis // *Protein Engineering, Design & Selection*. – 2009. – Т. 22. – №. 8. – С. 489-496.

### ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЛЕКСОВ В-КАРБОКСИМЕТИЛ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ НА ПОВЕРХНОСТИ ЛИПИДНЫХ МОНОСЛОЁВ

И.В. Григорян<sup>1,4</sup>, А.М.Адельянов<sup>1</sup>, Г.Б.Хомутов<sup>1,4</sup>, А. П. Пархаева<sup>3</sup>, Е. Ю. Симоненко<sup>1</sup>, В.А. Пигарева<sup>2</sup>, А.В. Сыбачин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МГУ им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

<sup>2</sup> МГУ им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

<sup>3</sup> МГУ им. М.В.Ломоносова, факультет космических исследований, Москва, Россия

<sup>4</sup> ИРТuЭ имени В.А. Котельникова РАН, Москва, Россия

*e-mail: grigorian.iv19@physics.msu.ru, тел.: 8 (915) 1732413*

Циклодекстрины представляют интерес как носители гидрофобных биологически активных веществ (БАВ), формирующих комплексы включения с липофильными молекулами, обеспечивая их водорастворимость за счёт их встраивания во внутреннюю полость циклических олигосахаридов. Для повышения эффективности доставки БАВ с помощью циклодекстринов необходимо их сконцентрировать в небольшом объёме. Одним из способов такой концентрации может быть электростатическая адсорбция анионных циклодекстринов на поверхности биосовместимой коллоидной частицы, в качестве которой могут выступать липидные везикулы. С точки зрения фундаментальной науки представляет интерес изучение особенностей формирования таких комплексов, а также их строение на границе раздела фаз– липидная мембрана/водное окружение.

В настоящей работе изучалось взаимодействие  $\beta$ -карбоксиметил циклодекстринов (КМЦД) с мономолекулярными слоями из смеси электронейтрального и катионного липидов на поверхности водной субфазы. Монослои переносились на подложки из слюды с помощью метода Ленгмюра-Блоджетт и исследовались методом атомно-силовой микроскопии. Анализ изотерм сжатия монослоев и АСМ-изображений показал, что адсорбция КМЦД на катионном ленгмюровском липидном монослое сопровождается формированием надмолекулярных ансамблей схожей морфологии вне зависимости от концентрации добавленных олигосахаридов.

Исследования проводились в рамках Междисциплинарной научно-образовательной школы МГУ «Космос», проект «Повышение эффективности криоконсервации биологического материала для длительного хранения и транспортировки на дальние расстояния, в том числе в условиях космоса».

Молодой ученый Григорян Илья является стипендиатом Фонда развития теоретической физики и математики «БАЗИС».

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ АЗОБЕНЗОЛА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИХ В КАЧЕСТВЕ ФОТОКОНТРОЛИРУЕМЫХ АНЕСТЕЗИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Джабраилов В.Д.<sup>1</sup>, Аитова А.А.<sup>1</sup>, Турчанинова Е.А.<sup>1</sup>, Ноев А.Н.<sup>3,4</sup>,  
Лихобабина Д.А.<sup>3</sup>, Сутемьева Ж.А.<sup>3</sup>, Грин М.А.<sup>3</sup>, Слотвицкий М.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*МФТИ, Физтех-школа биологической и медицинской физики, Москва, Россия*

<sup>2</sup>*Московский областной НИКИ имени М.Ф.Владимирского, Москва, Россия*

<sup>3</sup>*«МИРЭА-Российский технологический университет», Россия, Москва*

<sup>4</sup>*МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава РФ*

*E-mail: dzhabrailov.vd@phystech.edu*

В медицине широко используются различные локальные анестезирующие препараты (лидокаин, прокаин, бензокаин и др.). В основном данные препараты являются не-селективными блокаторами потенциал-зависимых натриевых каналов. Однако у большинства локальных анестетиков есть недостаток - их действие невозможно контролировать. После введения анестетика в случае возникновения побочных эффектов невозможно экстренное прекращение действие препарата. Поэтому разработка локальных анестетиков с возможностью контроля их анестезирующей активности является актуальной задачей современной биофизики.

В данной работе было проанализировано действие трёх различных производных азобензола на культуру крысиных кардиомиоцитов. Внесение изменений в структуру азобензола позволяет синтезировать вещество, обладающее фотоконтролируемой анестезической активностью [1]. Транс-форма данного вещества является блокатором натриевых каналов. Под действием УФ-излучения данное вещество переходит в цис-форму, которая уже не является блокатором. Для обратного перехода в транс-форму необходимо излучение видимого диапазона. Данное свойство производных азобензола позволяет достаточно точно контролировать их активность.

Исследование возбудимости ткани было произведено с помощью метода оптического картирования волн возбуждения. Оптическое картирование 3–5-дневных кон-флюэнтных монослоев неонатальных крысиных кардиомиоцитов производилось при помощи флуоресцентной метки Fluo-4 AM и EM-CCD камеры ANDOR iXon-3 с высоким пространственным и временным разрешением. Таким образом визуализировалось распространение потенциала действия по культуре клеток при стимуляции монослоя с помощью электродов. По результатам экспериментов были проведены измерения скорости распространения волны возбуждения по культуре при различных концентрациях и времени воздействия исследованных производных азобензола.

После добавления веществ в культуру наблюдалась полная блокировка проведения, после действия УФ-излучения наблюдалось частичное восстановление проводимости (до 48% от референсного значения для вещества #1, до 78% для вещества #2, вещество #3 приводило к нарушению проведения с формированием спиральных волн- реентри). Измерения скорости распространения потенциала действия проводились в течение двух часов после добавления исследуемого вещества, таким образом было выяснено долгосрочное действие производных азобензола на клеточную культуру. Исследованные вещества могут быть использованы для осуществления оптического контроля возбудимости сердечной ткани в *in vitro* задачах исследования механизмов аритмий [2].

### Литература

1. Alexey Noev, Nikita Kuznetsov, Georgiy Korenev, Natalia Morozova, Yuriy Vasil'ev, Nikita Suvorov, Ekaterina Diachkova, Maksim Usachev, Andrei Pankratov and Mikhail Grin. A Novel Photoswitchable Azobenzene-Containing Local Anesthetic Ethercaine with Light-Controlled Biological Activity In Vivo. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022
2. A.A. Nizamieva, I.Y. Kalita, M.M. Slotvitsky, A.K. Berezhnoy, N.S. Shubina, S.R. Frolova, V.A. Tsvelaya, K.I. Agladze. Conduction of excitation waves and reentry drift on cardiac tissue with simulated photocontrol-varied excitability. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*. 2021.

## РАЗРАБОТКА ТЕРМОСТАТИРУЕМОЙ ЯЧЕЙКИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЖИВЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ МИКРОСКОПИИ

Иванов О.В.<sup>1</sup>, Яминский И.В.<sup>2</sup>

*МГУ имени М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: [ivanov.ov18@physics.msu.ru](mailto:ivanov.ov18@physics.msu.ru)*

Исследования живых нейронных сетей в настоящее время представляют значительный интерес с точки зрения применения в медицине, компьютерных науках и при развитии технологий искусственного интеллекта. Достижения в области биоэлектроники и нейронной инженерии могут позволить разработать интерфейсы «мозг-машина» и нейропротезы, способные облегчить или восстановить функциональность людей с неврологическими нарушениями [1]. Последние достижения показывают, что нейроинтерфейсы помогают людям с широким спектром клинических расстройств и могут обеспечить контроль над компьютерными курсорами, роботизированными конечностями и синтезаторами речи [2].

Было показано эффективное взаимодействие сети с компьютерным интерфейсом посредством многоэлектродной подложки, которое позволило произвести «обучение» нейронов и сформировало новые связи [3]. Однако, особый интерес представляет возможность наблюдения за изменением топографии нейронных сетей и распределением сигналов в реальном времени. Исследование живых нейронных сетей *in vitro* предполагает создание нейроинтерфейса и специальной среды, пригодной для существования клеток. В числе необходимых условий важной задачей является поддержание комфортной температуры для жизни нейронов.

В данной работе представлены результаты исследования по созданию термостатируемой ячейки для исследования живых нейронных сетей *in vitro*, показаны различные конструкции ячеек, рассмотрены нюансы их конструирования, достоинства и недостатки, произведена оценка чувствительности измерительных методик.

Экспериментальная работа выполнена на базе сканирующего капиллярного микроскопа ФемтоСкан X Айон (Центр перспективных технологий, Москва) [4].

### Литература

1. Buccelli et al., A Neuromorphic Prosthesis to Restore Communication in Neuronal Networks, *iScience* 19, 402–414, September 27, 2019<sup>a</sup> 2019
2. Elon Musk, Neuralink, An Integrated Brain-Machine Interface Platform With Thousands of Channels, *J Med Internet Res* 2019;21(10):e16194
3. Kagan et al., In vitro neurons learn and exhibit sentience when embodied in a simulated game-world, *Neuron* (2022), <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.09.0>
4. Г.Мешков, О.Синицына, И.Яминский. Совмещенная сканирующая ион-проводящая, электрохимическая и пьезоэлектрохимическая микроскопия поверхностей материалов// *Наноиндустрия*. Выпуск 8, 2016, 74-77

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ И РАЗМЕРА СУПРАМЕРОВ,  
ОБРАЗУЮЩИХСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ САМОСБОРКИ,  
МЕТОДОМ МАЛОУГЛОВОГО РЕНТГЕНОВСКОГО РАССЕЯНИЯ

Карпова Е.Е.<sup>1,2</sup>, Васкан И.С.<sup>2</sup>, Бовин Н.В.<sup>2</sup>, Штыкова Э.В.<sup>3</sup>, Олейников В.А.<sup>2</sup>,  
Залыгин А.В.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Московский ПГУ, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии РАН, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФНИЦ «Кристаллография и Фотоника» РАН, Москва, Россия

<sup>4</sup>ФИАИ им. П.Н. Лебедева, Троицк, Москва, Россия

*lizavetazin@mail.ru*

Одним из наиболее перспективных направлений фармакологии является таргетная доставка лекарственных средств. Этот метод основан на использовании наночастиц, которые могут быть направлены к конкретным клеткам или органам. Таргетная доставка лекарств имеет множество преимуществ, но всё еще находится в стадии активных исследований и разработок. Одной из ключевых задач является создание наночастиц с необходимыми свойствами, отвечающих требованиям безопасности и эффективности. Для исследования размерных и структурных характеристик таких частиц применяются различные физические методы, один из которых - метод малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР).

МУРР- дифракционный метод исследования размеров и структуры вещества в нанометровом диапазоне.[1] Так как метод не требует специальной подготовки образца, а также не разрушает его, МУРР используется для изучения структурных характеристик биологических объектов в их нативной среде.

Целью данной работы было применение МУРР для изучения размеров и структуры супрамеров, образовавшихся в результате самосборки амфифильных молекул. В ходе исследования анализ данных производился для наночастиц из двух видов биотинных конструкторов: biot-CMG(2)-Av-Chole(биотин- карбоксиметилглицил-холестерол), biot-CMG(2)-Ad-DOPE(биотин- карбоксиметилглицил- диолеоилфосфатидилэтаноламин).[3, 4, 5]

Обработка данных МУРР производилась при помощи пакета программ ATSAS по следующему алгоритму:

1. были усреднены кривые рассеяния образца с буфером и буфера отдельно с помощью программы PRIMUS (одна из программ пакета ATSAS).
2. Далее с помощью программы GNOM была получена функция распределения расстояний. [2]
3. Далее с помощью программы DAMMIN была получена модель электронной плотности образца.

В ходе исследования была получена информация о размере и структуре образцов. Обе наночастицы имеют мицеллоподобную форму, диаметр частиц составил 11 нм и 12 нм соответственно. На основе полученных результатов было выявлено, что при изменении липидной части амфифильных молекул меняется размер супрамеров, при этом сохраняется мицеллоподобная структура наночастиц. Полученные результаты в дальнейшем помогут охарактеризовать физические и химические свойства данных наночастиц, а также их взаимодействие с внешней средой.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, грант №23-24-00149

### Литература

1. Д.И. Свергун, Л.А. Фейгин. В книге: Рентгеновское и нейтронное малоугловое рассеяние. // Москва, Наука, 1986, 279 с.
2. Д. И. Свергун, Э. В. Штыкова, В. В. Волков, Л. А. Фейгин рентгеновское малоугловое рассеяние, синхротронное излучение и структура биои наносистем // кристаллография. - 2011. - №том 56, № 5. - С. 777–804.
3. Vaskan I., V. Dimitreva, M. Petoukhov, E. Shtykova, N. Bovin, A. Tuzikov, M. Tretyak, V. Oleinikov, A. Zalygin Effect of ligand and shell densities on the surface structure of core–shell nanoparticles self-assembled from function–spacer–lipid constructs / I. Vaskan, V. Dimitreva, M. Petoukhov, E. Shtykova, N. Bovin, A. Tuzikov, Tretyak M., V. Oleinikov, A. Zalygin // Biomaterials Science. — 2024. — № 3.
4. Zalygin A, Solovyeva D, Vaskan I, Henry S, Schaefer M, Volynsky P, Tuzikov A, Korchagina E, Ryzhov I, Nizovtsev A, Mochalov K, Efremov R, Shtykova E, Oleinikov V, Bovin N Structure of Supramers Formed by the Amphiphile Biotin-CMG-DOPE / Zalygin A, Solovyeva D, Vaskan I, Henry S, Schaefer M, Volynsky P, A Tuzikov, Korchagina E, Ryzhov I, Nizovtsev A, Mochalov K, Efremov R, Shtykova E, Oleinikov V, Bovin N // ChemistryOpen. — 2020. — № 6
5. Maslennikov A. M., A. V. Zalygin, E. V. Shtykova, N. V. Bovin, V. A. Oleinikov // Journal of Physics: Conference Series. — 2019. — № 2058.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШИРОКОПОЛОСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Шулбаева Д.С.<sup>1,2</sup>, Клычков А.М.<sup>1,2</sup>, Рогожников Г.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, филиал в г. Сарове, физический факультет, Саров, Россия, <sup>2</sup> ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», г. Саров

E-mail: lexchkov@gmail.com

Здоровые биологические ткани и патологически измененные ткани имеют разные спектральные особенности, связанные с отличиями в составе и структуре этих тканей. Биологические ткани состоят из различного набора компонент, каждая из которых легко дифференцируема отдельно. В сложно структурированных тканях происходит перекрытие спектральных линий, и дальнейшая идентификация затрудняется [1]. Для точной диагностики опухолей мягких тканей необходимо использовать широкий спектральный диапазон, чтобы выявить характерные особенности в каждой области длин волн. Разработан широкополосный оптический прибор, работающий в диапазоне 350–2400 нм, который позволяет регистрировать спектры обратного рассеяния в тканях лабораторных животных и проводить их анализ [2]. В результате исследования различных типов опухолей у лабораторных животных показана высокая специфичность и чувствительность методики дифференцирования здоровых и пораженных тканей.

### Литература

1. Скрыбыкина А.А., Костромькина В.В., Рогожников Г.С. Разработка жидких оптических фантомов биоткани для задач широкополосной спектроскопии // Сб. трудов XII Международной конференции Фотоника и информационная оптика, Москва, 2023 г.
2. А. А. Скрыбыкина и др. Физическое моделирование оптических свойств биологических сред в широком спектральном диапазоне // Сб. трудов Международной конференции Ломоносов-2023, Москва, 2023

## ОЦЕНКА ДИФФУЗИОННО-ПЕРФУЗИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С МИКРОАНГИОПАТИЕЙ

Ковалишина Д.А.

НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

IVIM MRI (intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging) — это относительно новая исследовательская техника диффузионно-взвешенной визуализации, которая выходит за рамки традиционной диффузионной визуализации за счет одновременной оценки эффектов, связанных с перфузией, в вокселе изображения. Используя движение молекул воды в биологических тканях, IVIM MRI позволяет оценивать параметры микроциркуляции, включая фракцию перфузии, коэффициент псевдодиффузии и диффузионную способность тканей. IVIM MPT используется для характеристики поражений печени [1] и для оценки рака простаты [4]. Ведутся исследования возможности применимости данного метода для нейровизуализации и диагностики психоневрологических заболеваний. Данное исследование направлено на оценку применимости техники IVIM MRI для анализа нарушения работы нейрональных сетей.

В данном исследовании было проведено сравнение параметров микроциркуляции с помощью методики IVIM MRI для пациентов с неврологическими заболеваниями (микроангиопатия) и здоровых добровольцев в областях интереса в головном мозге. Обработка данных проводилась в программном обеспечении FireVoxel, build 437C [2,3,5].

В данном исследовании была разработана и отлажена методика сканирования и подобраны следующие параметры сканирования в технике IVIM MRI для томографа GE Signa Premier 3T: TR (время повторения) 6000 мс, TE (эхо-время) минимальное, количество срезов 54, толщина среза 2.5 мм, количество направлений диффузионно-кодированных градиентов 102, максимальная величина b-фактора 1500, FOV (поле зрения) 240x240 мм<sup>2</sup>, матрица 96x96, ширина полосы пропускания 250 Гц/пиксель, время сканирования 10 мин. 42 сек. Была оценена чувствительность техники и точность получаемых параметров. Проводятся МРТ исследования, расчет и анализ карт диффузии для здоровых добровольцев, пациентов с выраженными ишемическими изменениями в веществе мозга и для добровольцев с психиатрическими заболеваниями и отсутствием патологических изменений в структурах мозга. Проводится статистический анализ измеренных тканевых характеристик диффузии и кровоснабжения для разных групп. Также планируется комплексное исследование с использованием различных техник магнитно-резонансной томографии, включая перфузионную магнитно-резонансную томографию и магнитно-резонансную ангиографию, для анализа связи нарушения работы нейрональных сетей и капиллярного кровообращения в областях интереса.

**Литература:**

1. Kakite, S., Dyvorne, H.A., Lee, K.M., et al. Hepatocellular carcinoma: IVIM diffusion quantification for prediction of tumor necrosis compared to enhancement ratios. *European Journal of Radiology*. 2015, №3. p. 1-7.
2. Ostenson, J., Pujara, A.C., Mikheev, et al. Voxelwise analysis of simultaneously acquired and spatially correlated <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PET and intravoxel incoherent motion metrics in breast cancer. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2017, №78(3). p. 1147-1156.
3. Sigmund, E.E., Vivier, P.H., Sui, D., et al. Intravoxel incoherent motion and diffusion-tensor imaging in renal tissue under hydration and furosemide flow challenges. *Radiology*. 2012, №263(3). p.758-69.
4. Valerio M, Zini C, Fierro D, et al. 3T multiparametric MRI of the prostate: does intravoxel incoherent motion diffusion imaging have a role in the detection and stratification of prostate cancer in the peripheral zone? *European Journal of Radiology*. 2016, №85. p. 790-794.
5. <https://firevoxel.org>



## АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС НА ОСНОВЕ ОПТОВОЛОКОННЫХ СЕНСОРОВ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ pH

Лагутин Р.Р.

*Воронежский ГУ, физический факультет, Воронеж, Россия*

*E-mail: [rr-lagutin@mail.ru](mailto:rr-lagutin@mail.ru)*

Разрабатываемый комплекс является частью микробиореактора [1] и состоит из нескольких модулей, которые могут закрепляться на специальной платформе и позволяют контролировать уровень pH жидкой прозрачной среды в реальном времени.

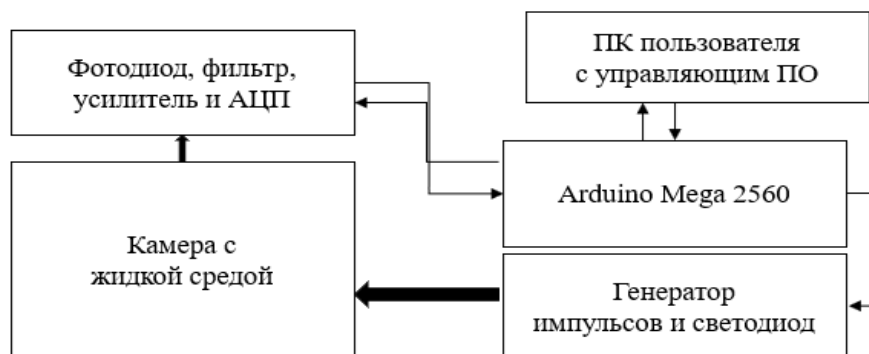


Рис.1. Схема устройства

Первый модуль включает в себя генератор импульсов с изменяемой амплитудой и смещением, а также источник излучения (двухцветный светодиод). Управление генератором и цветом излучения осуществляется программно. Частота генератора задается с помощью кварцевого резонатора на 32768 Гц. Затем она уменьшается с помощью микросхемы делителя частоты в 16 раз и составляет 2048 Гц. Применение кварцевого генератора обеспечивает лучшую температурную стабильность частоты по сравнению с схемами на основе микросхем таймеров (таких как LMC555).

Вторая часть устройства – это камера, состоящая из двух пластин полиметилметакрилата, соединенных методом термокомпрессионного срачивания. В одной из них методом гравировки сформированы микроканалы для протекания жидкости, а также каналы для оптоволоконна. Форма и количество каналов для жидкости могут быть различными и зависят от назначения конкретной камеры. Например, может быть реализован смеситель, в котором будут смешиваться различные жидкости, или камера, в которой будут протекать химические реакции. Раствор в своем составе должен содержать индикатор pH. Предполагается возможность использования различных индикаторов. Через канал, в котором содержится жидкость, уровень pH которой мы хотим измерить, пропускается световое излучение от светодиода. Для этого к каналу подведены два отрезка оптоволоконна. Один от светодиода, другой к приемнику излучения. В зависимости от уровня pH коэффициент поглощения жидкости изменяется. Это изменение регистрируется с помощью третьего модуля.

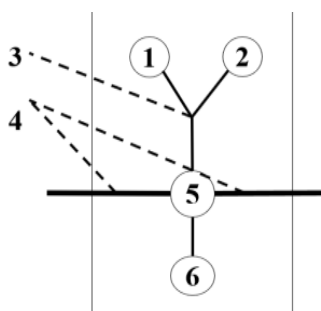


Рис. 2. Камера. 1 и 2 – разъемы для подачи жидкости. 3 – смеситель. 4 – оптоволоконно. 5 – камера, в которой свет проходит через жидкую среду. 6 – разъем для отведения жидкости.

Третий модуль состоит из приемника излучения (фотодиода), составного биквадратного полосового фильтра 4 порядка, усилителя сигнала и АЦП. Многие осветительные приборы либо создают постоянный световой поток (светодиодные лампы с линейным регулятором, лампы накаливания), либо работают на достаточно низкой частоте 100 Гц (лампы дневного света). Некоторые лампы работают на очень высокой частоте (энергосберегающие лампы). Свет от этих источников, а также дневной свет проникают в камеру. Фильтр убирает постоянную составляющую, фоновую засветку, а также иные посторонние сигналы с частотой отличной от 2048 Гц. Скорость спада составляет 40 дБ/дек за пределами полосы пропускания. Ширина полосы пропускания составляет  $\approx 1$  кГц (по уровню -3 дБ). Фильтр не может отфильтровать в полной мере близкие к 2048 Гц частоты. Эти задачи возложены на программное обеспечение. Для усиления сигнала применяется инструментальный усилитель INA118. Преобразование аналогового сигнала в цифровой осуществляется с помощью 12-битного АЦП MCP3201.

Связь первого и третьего модулей с компьютером, а также передача данных осуществляется с помощью Arduino Mega 2560.

Программное обеспечение. АЦП производит 512 измерений с частотой 20 кГц. После проведения измерения данные поступают в компьютер на обработку. К ним применяется одна из оконных функций (Хемминга, Блекмана, Блекмана-Наттала, с плоской вершиной), а затем производится БПФ. Дальнейший анализ производится следующим образом: значение, соответствующее несущей частоте, пересчитывается в уровень pH по формуле (1).

$$PH = B \ln \left( \frac{A}{(T - T_a)} - 1 \right) + P_{ка}, \#(1)$$

где PH – уровень кислотности, T – значение, полученное после БПФ,  $T_a$  – некоторое нулевое значение,  $P_{ка}$  – характеристика индикатора, A и B – коэффициенты, заранее полученные для данной конфигурации системы с помощью специальной программы и растворов с известным pH.

### Литература

1. Viebrock, K. Microsensor in Microbioreactors: Full Bioprocess Characterization in a Novel Capillary-Wave Microbioreactor // Biosensors 2022, 12, 512.

## ФИЗИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИССЛЕДОВАНИЮ СТРУКТУРНЫХ СВОЙСТВ ИЗОФОРМ ТРОПОМИОЗИНА Trm1.8 И Trm1.9

Лапшина К.К.<sup>1,2</sup>, Роман С.Г.<sup>2</sup>, Нефёдова В.В.<sup>2</sup>, Матюшенко А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва

<sup>2</sup>ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Москва

E-mail: lapshina.2003@gmail.com

Тропомиозин (Trm) – это  $\alpha$ -спиральный белок, образующий структуру coiled-coil. Он играет значительную роль в определении функций актинового цитоскелета. Число изоформ Trm в тканях млекопитающих достигает 40 [1]. В рамках настоящего исследования были получены цитоплазматические изоформы Trm1.8 и Trm1.9. Их физико-химические свойства были изучены с помощью методов дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), спектроскопии кругового дихроизма (КД), вискозиметрии и светорассеяния. Аналогичные эксперименты были проведены для белков, имеющих аланин-сериновую N-концевую модификацию (AS), которая имитирует N-концевое ацетилирование Trm, с целью выяснить, оказывает ли она влияние на свойства белков [2].

Конформационные свойства Trm позволяют исследовать его методом спектроскопии кругового дихроизма. Спектры КД для Trm1.8 и Trm1.9 имеют два характерных

отрицательных максимума при 208 и 222 нм, что подтверждает наличие  $\alpha$ -спиральной структуры у этих белков. Для более подробного изучения структуры белка препараты подвергались нагреву, а за содержанием  $\alpha$ -спирали наблюдали по поглощению при 222 нм. Изменение молярной эллиптичности свидетельствует о понижении спиральности и, как следствие, разрушении регулярной структуры белка. Тепловая денатурация Трм является полностью обратима. На кривых денатурации после взятия первой производной наблюдался ряд переходов. Для Трм1.8 был обнаружен основной переход при температуре 40°C и высокотемпературное «плечо» при 60°C; для Трм1.9 главный максимум определяется при 45°C, и также присутствует переход при 60°C.

Метод ДСК позволяет выделить фазовые переходы первого рода – пик на графике зависимости избыточного теплопоглощения от температуры соответствует плавлению калориметрического домена, что позволяет изучить доменную структуру белков. После деконволюции для обеих изоформ были определены три домена – участки в молекуле Трм, которые денатурировали независимо друг от друга. Энтальпии плавления Трм1.8 и Трм1.9 сопоставимы друг с другом и составляют около 900 кДж/моль (рис. 1А). Однако Трм1.9 является более термостабильной изоформой с равномерным характером плавления, тогда как молекула Трм1.8 менее стабильна и имеет хорошо отделимый домен при температуре 55°C. Особое внимание стоит обратить на домены 1 и 2 двух изоформ Трм. Их температуры плавления отличаются между изоформами на 3–5°C, а калориметрическая энтальпия – в 4,4 и 1,9 раз, соответственно. Такие различия могут быть связаны с вариабельностью в шестом экзоне, представленным формой 6a в Трм1.9, 6b – в Трм1.8.

Стабильность белковых комплексе Трм с F-актином измеряли посредством регистрации светорассеяния при длине волны 350 нм и нагревании с постоянной скоростью. Изоформа тропомиозина Трм1.9 имеет более высокую температуру диссоциации комплекса с F-актином, чем изоформа Трм1.8. Интересно отметить, что аланин-сериновая насадка в пределах погрешности не влияет на термостабильность комплекса с Трм1.8, тогда как эта же модификация оказывает влияние на температуру диссоциации комплекса с Трм1.9.

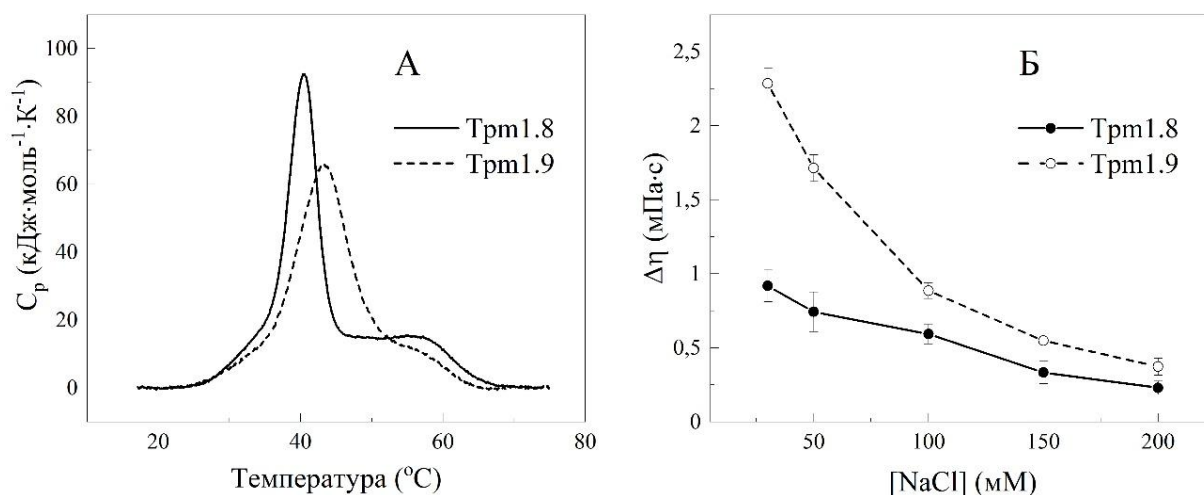


Рис. 1. (А) Температурные зависимости избыточного теплопоглощения, полученные методом ДСК. (Б) Вязкости растворов изоформ Трм после вычитания вязкости буфера. Измерения проведены при температуре 20°C против буфера 30 мМ Нерес, 30–200 мМ NaCl, рН 7,3. Концентрация белка  $[\text{Трм}] = 1$  мг/мл

Соседние молекулы Трм могут взаимодействовать своими концами, образуя непрерывный полимер, который расположен вдоль поверхности актинового филамента. Чтобы оценить способность различных изоформ Трм образовывать длинную нить, была измерена вязкость их растворов методом вискозиметрии (рис. 1Б). При равной концентрации и ионной силе показатель вязкости выше у изоформы Трм1.9. Стоит отме-

тять, что растворы Trm1.8 и Trm1.9 обладают очень высокой вязкостью. Кроме того, вязкость Trm1.9 резко уменьшается с увеличением ионной силы буфера, что связано с экранированием заряда молекулы и ослаблением электростатического взаимодействия между N- и C- концами молекулы Trm.

Исследование поддержано грантом РФФ № 22-74-10106.

### Литература

2. Geeves, M. A., Hitchcock-DeGregori, S. E., & Gunning, P. W. (2014) A systematic nomenclature for mammalian tropomyosin isoforms. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 36(2), 147–153.
3. Monteiro, P.B., Lataro, R.C., Ferro, J.A., Reinach, F.d.C. (1994) Functional  $\alpha$ -tropomyosin produced in *Escherichia coli*. A dipeptide extension can substitute the amino-terminal acetyl group. *J. Biol. Chem.*, 269, 10461–10466.

## УЧЕТ МЕЖДОМЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В КРУПНО-ЗЕРНИСТОЙ МОДЕЛИ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА

Лысенко И., Беляев А.В.

*МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва*

*E-mail: ilya.lysenko.2016@mail.ru*

*E-mail: aleksey\_belyaev@physics.msu.ru*

В местах повреждения или воспаления стенок артерий и микрососудов первичный гемостатический ответ организма заключается в адгезии и агрегации тромбоцитов крови. В этом процессе важную роль играет механочувствительный белок фактор фон Виллебранда (VWF), способный изменять свои адгезионные свойства по отношению к тромбоцитам под действием высоких гидродинамических напряжений сдвига в плазме крови. В последние десятилетия интерес к этой биологической макромолекуле значительно возрос, в связи с пониманием её физиологической значимости, поскольку многие нарушения тромбоцитарного звена гемостаза вызваны неправильным строением и функционированием VWF. В гемостатическом ответе принимает участие, главным образом, мультимерная форма VWF, которая может состоять от 20 до 100 повторяющихся димерных субъединиц, соединенных ковалентными дисульфидными связями в линейные макромолекулы. Нехватка или мутации VWF приводят к развитию болезни тромбоцитарной пурпуре[1], синдрому Гейде[2] и гемолико-уремическому синдрому[3].

Мономер VWF состоит из нескольких доменов, выполняющих различные функции:

- A1 связывается с гликопротеином Ib тромбоцитов, способствуя агрегации тромбоцитов;
- A2 – домен, содержащий сайт расщепления VWF, осуществляемое ферментом ADAMTS13 - металлопротеиназой, которая регулирует длину мультимеров VWF в крови;
- A3 отвечает за адгезию к коллагену;
- C1-C6 предположительно играют важную роль в димеризации и мультимеризации VWF в кровотоке;
- СК (цистеиновый узел) — домен, димеризующий (Рис.1) VWF;
- D-домены состоят из повторяющихся модулей, обозначенных VWD1,2,3 и 4, цистеина-8 (C8), триписин-ингибитора подобного (TIL) и модуля E. Они способствуют образованию дисульфидных связей и сборке димеров VWF в длинные трубочки. D'D3 также участвует в свертывании крови, путем связывания с фактором свертывания крови VIII (FVIII).

В зависимости от pH конформация VWF может изменяться вследствие нековалентных междоменных взаимодействий электростатической природы [4]. Как было показа-

но [5], в димерах VWF домены D4 способны попарно агрегировать, сокращая тем самым расстояние между концами димера белка VWF, что в свою очередь может значительно влиять на механические свойства мультимерной формы этого белка и его функции при гемостазе и тромбозе.

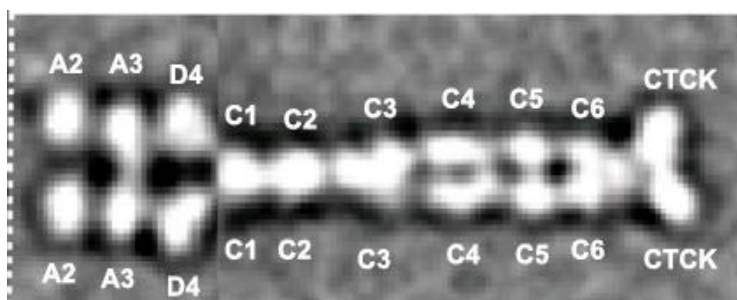


Рис. 1. Димерная структура VWF (негативная окраска ЭМ) [4]

Для описания VWF будем пользоваться трехмерной компьютерной моделью [6], в которой представлена динамика линейного полимера, в термализованной континуальной жидкости. Будем описывать мультимер в виде линейной цепочки соединенных связями и подверженных несвязанному взаимодействию и взаимодействию частиц с жидкостью. Запишем для каждой частицы 2-ой закон Ньютона. Для каждой из них запишем выражение для результирующей силы, вклад в которую вносит градиент потенциальной энергии системы и сила вязкого трения.

$$\frac{dv_i}{dt} = \frac{F_i}{m}, \frac{dr_i}{dt} = v_i \quad (1)$$

$$F_i = -\nabla_i U + F_{visc,i} \quad (2)$$

Потенциальная энергия будет складываться из потенциальной энергии связей, сохранения угла связи и несвязанных взаимодействий

$$U(r_i) = \sum_{bonds} U_{bond,i}(\Delta r_i) + \sum_{angles} U_{angle,i}(\Phi_i) + \sum_{i,j(i \neq j)} U_{nb,ij}(r_{ij}) \quad (3)$$

В настоящей работе проводится моделирование динамики мультимерного белка VWF под действием сдвигового течения вязкой жидкости для различных значений параметров несвязанных потенциалов, представляющих эффективное притяжение и отталкивание между доменами VWF, определение средней длины мультимера в этом потоке, количество активированных доменов A1, раскрытых доменов A2 для двух параметров взаимодействия и сравнение полученных результатов с экспериментальными данными [7].

#### СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ, ОБРАЗОВАННЫХ ПУТЕМ САМОСБОРКИ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Мазаева О.О.,<sup>1,2</sup> Бовин Н.В.,<sup>2</sup> Олейников В.А.<sup>2</sup>,  
Димитрева В.А.<sup>2</sup>, Залыгин А.В.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>МПГУ, Москва; <sup>2</sup>Институт биоорганической химии РАН, Москва;  
<sup>3</sup>ФИАН имени П.Н. Лебедева, Троицк, Москва, Россия

olgamazeva88035@gmail.com

Адресная доставка лекарств является одной из наиболее перспективных задач нанобиологии, поскольку это способ повысить эффективность терапевтического воздей-

ствия многих препаратов. Несмотря на проводимые исследования в области адресной доставки лекарств, проблема плохой растворимости химиотерапевтических препаратов в воде остаётся актуальной. Это приводит к низкой эффективности загрузки лекарства и вынужденному повышению его дозы, что увеличивает токсичность. Один из возможных способов решения этой проблемы - использование циклодекстринов. Изучение атомарной структуры наночастиц на основе циклодекстринов позволит лучше понять механизмы их использования для доставки лекарственных средств к клеткам и органам адресатам.

Одним из физических методов исследования наночастиц является метод атомно-силовой микроскопии. Атомно-силовой микроскоп - сканирующий зондовый микроскоп высокого разрешения. Он используется для определения рельефа поверхности с разрешением от десятков ангстрем вплоть до атомарного.

В работе данный метод применяется для изучения размеров мицеллоподобных наночастиц.

В ходе исследования были получены размеры наночастиц  $\alpha$ -CD-Ad-DOPE (Альфа-циклодекстрин-адипат—диолеилфосфатидилэтаноламин),  $\beta$ -CD-Ad-DOPE (Бета-циклодекстрин-адипат—диолеилфосфатидилэтаноламин),  $\gamma$ -CD-Ad-DOPE (Гамма-циклодекстрин-адипат—диолеилфосфатидилэтаноламин) разной концентрации порядка 3-10 нм.

Полученная информация о размерах наночастиц на основе циклодекстринов в дальнейшем может быть использована для изучения их свойств. Применение таких наночастиц может решить проблему плохой растворимости химиотерапевтических препаратов и быть использовано в области адресной доставки лекарств.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, грант №23-24-10046.

### Литература

1. Залыгин, А.В. Система зондово-оптической 3D корреляционной микроскопии и её применение в исследовании свойств наноматериалов: дис. д-р. физ. – мат. наук: Москва, 2019.
2. Миронов, В. Л. Основы сканирующей зондовой микроскопии / Учебное пособие для студентов старших курсов высших учебных заведений // Российская Академия Наук, Институт Физики Микроструктур, Нижний Новгород, 2004.
3. Vaskan IS, Solovyeva DO, Chistyakov AA, Efremov RG, Volynsky PE, Shtykova EV, Korchagina EYu, Mochalov KE, Bovin NV, Oleinikov VA (2018). Neoglycolipids Micelle-like Structures as a Basis for Drug Delivery Systems. *KnE Energy* 3 (2), 519–527

### МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССА САМОСБОРКИ МОЛЕКУЛ И ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЙ С ПРОТИВОРАКОВЫМИ АНТИБИОТИКАМИ

Малинин И.А.<sup>1,2</sup>, Димитрева В.А.<sup>2</sup>, Васкан И.С.,  
Олейников В.А., Залыгин А.В.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>МПГУ, Москва; <sup>2</sup>Институт биоорганической химии РАН, Москва;

<sup>3</sup>ФИАН имени П.Н. Лебедева, Троицк, Москва, Россия

E-mail: [iluha020601@gmail.com](mailto:iluha020601@gmail.com)

Таргетная доставка лекарств в настоящее время является одним из наиболее перспективных направлений биофизики и фармакологии. Использование бионаночастиц, способных достичь конкретные необходимые органы и клетки, позволяет значительно улучшить лекарственное действие препаратов.[3] Мицеллоподобные структуры, полученные из самособирающихся молекул, являются хорошим помощником в решении



проблемы таргетной доставки лекарств, так как могут встраивать их в свою гидрофобную полость.[4] Одним из способов изучения наночастиц является метод молекулярного моделирования. С помощью него можно не только изучить структурные характеристики исследуемых объектов, но и провести симуляцию и анализ процессов их взаимодействия со средой и различными лекарственными препаратами, создавая возможность более глубокого понимания и разработки комплексообразований, в том числе включающих противораковые антибиотики.

Молекулярная динамика – метод компьютерного моделирования, позволяющий анализировать движения атомов и молекул. Численные методы решения уравнений динамики позволяют установить движения каждого атома в заданный промежуток времени, что дает возможность изучения процессов взаимодействия и структурных аспектов сложных биологических соединений. [1-2]

Целью данной работы было изучение структурных аспектов гликолипидов на основе циклодикстринов. В ходе исследования производился анализ самособирающихся ФСЛ (Функциональные спейсерные липиды) конструкторов  $\alpha$ -CD-CMG(4)lin-DOPE ( $\alpha$ -циклодикстрин в качестве функциональной головы, карбоксиметилглициновый спейсер, диолеилфосфатидилэтаноламин-липидный хвост).

Поставлены следующие задачи:

- Создание полноатомной модели исследуемой молекулы ( $\alpha$ -CD-CMG(4)lin-DOPE) при помощи программы Avogadro
- Получение топологии молекулы при помощи ресурса Automated Topology Builder (ATB) and Repository

В ходе работы была получена полноразмерная модель конструктора  $\alpha$ -CD-CMG(4)lin-DOPE и её топология.

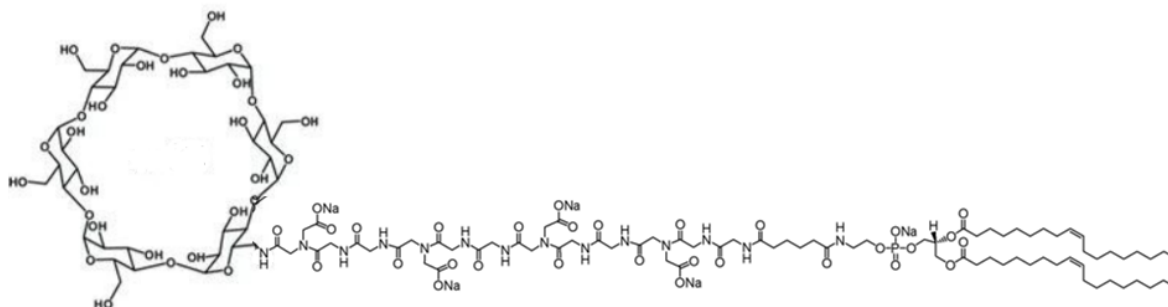


Рис. 1. Химическая структура  $\alpha$ -CD-CMG(4)lin-DOPE

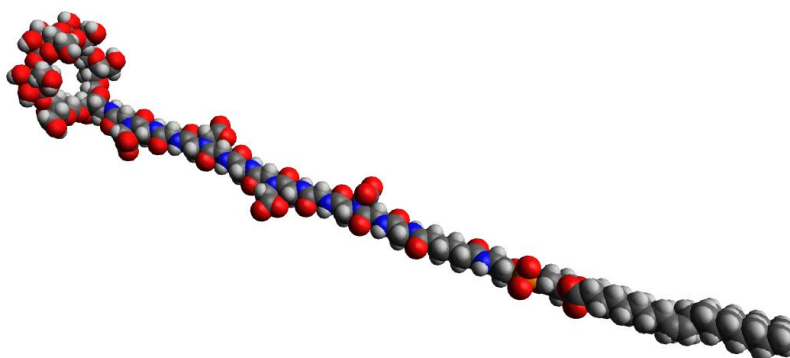


Рис. 2. Полноатомная модель  $\alpha$ -CD-CMG(4)lin-DOPE

В дальнейшем полученная модель будет использоваться для симуляции и анализа процесса самосборки мицеллоподобной структуры в водной среде. Данное исследование позволит лучше понимать взаимодействие нанобиоструктур для будущего усовершенствование методов таргетной доставки лекарств.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, грант №23-24-10046

### Литература

1. Leach AR (2009). Molecular modelling: principles and applications. Pearson Prentice Hall.
2. Schlick T (1996). "Pursuing Laplace's Vision on Modern Computers". Mathematical Approaches to Biomolecular Structure and Dynamics. The IMA Volumes in Mathematics and its Applications. Vol. 82. pp. 219–247.
3. Tarasova AR, Vaskan IS, Zalygin AV, Troitskaya PS, Bovin NV, Oleinikov VA (2021). Loading efficiency of doxorubicin into the micelle-like structures formed by function-spacer-lipid constructs self-assembly depends on constructs' functional part. J Phys Conf Ser 2058 (1)
4. Vaskan I, Dimitreva V, Petoukhov M, Shtykova E, Bovin N, Tuzikov A, Tretyak M, Oleinikov V, Zalygin A (2024). Effect of ligand and shell densities on the surface structure of core-shell nanoparticles self-assembled from function-spacer-lipid constructs. Biomater Sci 12 (3), 798–806

## КИНЕТИКА СОДЕРЖАНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В МЯСЕ ГОВЯДИНЫ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ УСКОРЕННЫХ ЭЛЕКТРОНОВ

Межетова И.Т.<sup>1</sup>, Близнюк У.А.<sup>1,3</sup>, Борщеговская П.Ю.<sup>1,3</sup>, Ипатова В.С.,<sup>1,3</sup>  
Черняев А.П.,<sup>1,3</sup> Болотник Т.А.,<sup>2</sup> Родин И.А.,<sup>4</sup> Юров Д.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

<sup>2</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

<sup>3</sup> НИИЯФ им. Д.В. Скобельцына, Москва, Россия

<sup>4</sup> Первый Московский ГМУ имени И. М. Сеченова

E-mail: [mezhetova.it19@physics.msu.ru](mailto:mezhetova.it19@physics.msu.ru)

Высокотехнологичный метод радиационной обработки пищевой продукции ежегодно увеличивает число заинтересованных в ней людей по всему миру, в частности и в России, как альтернатива традиционным менее экологичным технологиям обработки продуктов питания. Связано это с тем, что данный вид обработки способствует значительному увеличению сроков хранения продуктов, а также эффективно подавляет жизнедеятельность различных патогенных и болезнетворных микроорганизмов, что приводит к повышению микробиологической безопасности продукции.

Однако ионизирующее излучение оказывает влияние и на химический состав продукта, вызывая окисление биомакромолекул, в особенности липидов биологических мембран клеток. Неправильно подобранные физико-технические параметры обработки могут негативно повлиять на органолептические показатели продукта, такие как вкус, цвет, текстура и запах. Поэтому актуальны научные исследования изменения состава продукта после радиационного воздействия для дальнейшего подбора оптимальных диапазонов доз, не оказывающих значительного влияния на органолептику продукта, но сохраняющей все преимущества данной обработки [1].

Целью данной работы было исследование пострадиационных эффектов в облученных образцах говядины в течении 5 дней хранения.

Была проведена серия экспериментов. В ходе одного из экспериментов мясо говядины размером 20\*20 мм и толщиной не более 6 мм помещали в чашки Петри и облучали с двух сторон на ускорителе электронов УЭЛР-1-25-Т-001 с максимальной энергией 1 МэВ в дозах 0 Гр, 250 Гр, 500 Гр, 1000 Гр, 5000 Гр. Далее образцы помещались в 5 мл фосфатного буфера и по прошествию 15 минут снимали над осадочную жидкость, после чего образцы центрифугировали и снимали спектры поглощения на спектрофотометре Unicо 2800. Мониторинг проходил в течение 4 дней, каждый день измеряли по 12 образцов.



Для исследования летучих органических соединений (ЛОС) из свежего мяса подготавливался фарш и по 0.5 г помещался в пробирки Эппендорф, толщиной слоя не более 2 мм. Образцы также облучали ускоренными электронами в дозах 0 Гр, 250 Гр, 500 Гр, 1000 Гр, 5000 Гр и 10000 Гр. После обработки по 1 г фарша помещали в виалы, герметично закрывали и хранили в холодильнике при 3–4 °С. Для количественной оценки содержания ЛОС в говядине использовали газовый хромато-масс-спектрометр Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra, снабженный автоматическим устройством ввода паровой фазы HT200H Headspace Autosampler. Мониторинг проводился ежедневно в течение 5 дней после проведения облучения.

Доза в данном исследовании оценивалась с использованием программного обеспечения Geant4, исходя из величины заряда, поглощенного дюралюминиевой пластиной, на которой образцы находились в процессе проведения радиационной обработки.

В результате облучения образцов мяса говядины были получены следующие спектры поглощения (рис. 1а) и хроматограммы образцов (рис. 1б). Видно, что доза оказывает значительное влияние на снижение концентрации оксимиоглобина и, наоборот, повышение концентрации метгемоглобина, и на образование и концентрацию образующихся в говядине ЛОС.

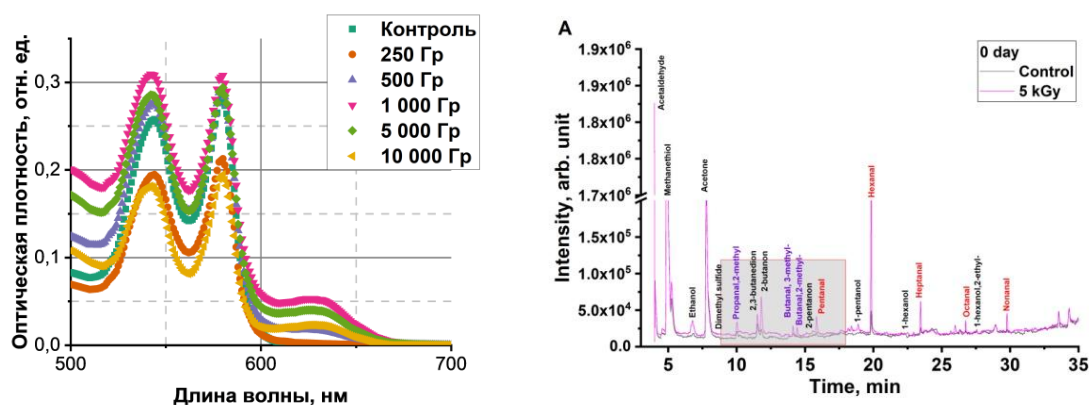


Рис. 1. (а) Спектры поглощения говяжьих суспензий  $A(\lambda)$ , измеренные через час после облучения; (б) Хроматограммы контрольного образца говядины (черная линия) и облученного в дозе 5 кГр (фиолетовая линия).

По результатам спектрофотометрического метода оценки степени окисления биологических объектов, содержащих эритроциты, показана нелинейная зависимость концентрации метгемоглобина в говядине, облученной ускоренными электронами, как от времени хранения, так и от дозы облучения в течение четырех суток после облучения.

Показано, что уровень метгемоглобина в говядине после облучения ускоренными электронами может являться потенциальным количественным маркером уровня окисления продуктов, содержащих эритроциты, а также содержания бактерий, подавляемых облучением.

В ходе проведенного исследования также были выявлены нелинейные зависимости концентраций ЛОС в облученных образцах говядины, от дозы облучения и от времени хранения. На основании полученных данных предлагается использовать спирт этанол (индикатор микробно-ферментативных процессов) как нижнюю границу эффективного диапазона, альдегиды пентаналь, гексаналь, гептаналь, октаналь и нонаналь (индикаторы окисления липидов) как верхнюю. Таким образом, эффективный диапазон для говядины составил 250–1000 Гр.

Обнаружен потенциальный маркер воздействия излучения на образцы мясной продукции – альдегид бутаналь, 3-метил, являющийся продуктом окисления аминокислоты изолейцина, обнаруженный только в облученных образцах мясной продукции. При

этом, чем выше доза, тем больше концентрация бутаналь-3-метила в мясе. Через четыре дня после облучения бутаналь-3-метил был обнаружен только в образцах, облученных в дозе 5 кГр, что подтверждает, что этот альдегид является потенциально эффективным маркером окисления белка в результате облучения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ в рамках научного проекта №22-63-00075.

### Литература

1. Yang J. et al. Food irradiation: An emerging processing technology to improve the quality and safety of foods // Food Reviews International. – 2023. – С. 1-23.

## РОЛЬ СТОХАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В КОЛЕБАНИЯХ КОНЦЕНТРАЦИИ КАЛЬЦИЯ В ТРОМБОЦИТАХ

Молоткова Е.А.<sup>1</sup>, Балабин Ф.А.<sup>2</sup>, Атауллаханов Ф.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

<sup>2</sup>Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН

E-mail: [molotkova.ea19@physics.msu.ru](mailto:molotkova.ea19@physics.msu.ru)

Тромбоцит – безъядерная клетка крови, способная активироваться. Активация тромбоцитов играет ключевую роль в остановке артериальных кровотечений и тромбообразовании. В процессе активации кальций выступает универсальным вторичным посредником, его концентрация может увеличиваться на три порядка и резко изменяться, образуя характерные осцилляции.

Реакции тромбоцита на внешние стимулы довольно разнообразны, поэтому можно предположить, что осцилляции концентрации ионов кальция ( $[Ca^{2+}]$ ) в клетке “кодируют” характер клеточного ответа. Декодирование колебаний  $[Ca^{2+}]$  затруднено тем, что в них присутствует явная стохастическая составляющая. Стохастичность осцилляций неизбежна, так как тромбоцит – клетка малого размера, порядка микрометра.

Существуют различные детерминированные модели, в которых осцилляции  $[Ca^{2+}]$  генерируются предельным циклом. Такие модели не способны воссоздать разнообразие картин осцилляций, характерных для тромбоцитов, поэтому необходимо построение стохастических моделей.

Целью настоящей работы является определения механизмов возникновения стохастических импульсов  $[Ca^{2+}]$  в тромбоцитах человека. Исследование проводится с помощью стохастического моделирования методом Гиллеспи и сравнения результатов модели с экспериментальными данными [1]. Сравнение с экспериментальными данными проводится с помощью сопоставления Фурье-спектров и распределений межпиковых интервалов экспериментальных и теоретических сигналов.

Анализ поведения стохастической модели показал, что в системе может наблюдаться иной механизм генерации импульсов, отличный от предельного цикла, описывающий экспериментальные данные. Возможен особый “ждуший режим”, реализующий вместо периодических колебаний одиночные импульсы. Предварительные результаты сравнения с экспериментальными данными указывают на то, что, по видимому, при слабой активации тромбоцитов реализуется “ждуший режим” возникновения импульсов.

### Литература

1. Shepeliuk T.O., Masaltseva A.A., Nechipurenko D.Y., Ataulakhanov F.I., Grishchuk E.L. Dense Granules Are Released Cooperatively in Activated Platelets [abstract] // Res Pract Thromb Haemost. 2021; 5 (Suppl 2).

РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ ИЗУЧЕНИЯ ПРОХОЖДЕНИЯ МИКРОВЕЗИКУЛ  
ЧЕРЕЗ ГЛИКОКАЛИКС КЛЕТКИ-АДРЕСАТА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА  
КОНФОКАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ  
МИКРОСПЕКТРОСКОПИИ.

Найдешкина М.А.<sup>1,2</sup>, Белицкая Е.Д.<sup>2</sup>, Сливка Е.В.<sup>2</sup>, Рапопорт Е.М.<sup>2</sup>, Тузиков  
А.Б.<sup>2</sup>, Бовин Н.В.<sup>2</sup>, Олейников В.А.<sup>2</sup>, Залыгин А.В.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Московский ПГУ, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт биорганической химии РАН, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФИАН имени П.Н. Лебедева, Троицк, Россия

*mnaideshkina@mail.ru*

Таргетная доставка — это метод, при котором лекарственное вещество транспортируют в мишень — конкретный орган, клетку или группу клеток, которые в хроническом или остром состоянии нуждаются в лечении — при помощи носителей. Данный метод позволяет значительно уменьшить дозу вводимых лекарств, и соответственно снизить воздействие на весь организм, а лекарственные вещества доставляются в нуждающуюся область. В качестве носителей могут выступать микровезикулы. Данный тип носителей представляет собой мембранную структуру сферической формы, размеры которой лежат в пределах от 30 до 1000 нм [2, 3]. Их преимущество состоит в том, что они участвуют в межклеточной коммуникации, это делает возможным их использование в качестве природных нанокапсул для таргетной доставки.

В настоящее время существует проблема понимания взаимодействия микровезикул с клеткой-адресатом. Требуется более подробно понять и изучить механизм прохождения микровезикул через гликокаликс клетки. Для данного исследования хорошо подходит метод флуоресцентной микроспектроскопии, который позволяет наглядно выделить предварительно окрашенные микровезикулы внутри клетки, а значит лучше понять процесс их взаимодействия [5].

Использование конфокального метода в флуоресцентной микроскопии позволяет исключить равномерное освещение всего образца, которое приводит к одновременному переходу в возбужденное состояние всех молекул и атомов образца, создавая значительное фоновое излучение, снижающее разрешение полученного изображения [1]. В конфокальной микроскопии получение изображения происходит с очень тонкого среза объекта на одном уровне глубины. Это позволяет получить серии изображений на разных уровнях фокальной плоскости, в том числе внутри образца.

Полученный в результате эксперимента спектр флуоресценции позволяет зафиксировать интенсивность излучения в зависимости от длины волны возбуждения и излучения, которая изображается в виде карты — карта распределения интенсивности пика флуоресценции [3, 4].

Целью данной работы является изучение механизма прохождения микровезикул через слой гликокаликса клетки-адресата при помощи метода конфокальной сканирующей флуоресцентной микроспектроскопии.

В ходе работы были исследованы микровезикулы, которые сначала были выделены из клеток серии EA. hu 923 и отфильтрованы методом ультрацентрифугирования. Далее в выделенные микровезикулы были встроены липиды с красителем — цианином зеленым. Гликокаликс клетки-мишени был селективно окрашен красителем Alexa Fluor 594.

Были получены изображения инкубированных с микровезикулами клеток в оптический микроскоп, измерены спектры флуоресценции, а также были построены карты по пикам интенсивности флуоресценции 569 нм и 620 нм. Для возбуждения образца была выбрана длина волны 532 нм, шаг измерений — 1 мкм. Время накопления для каждого измерения составило 3 с.

На основе построенных карт было выявлено, что наибольшая интенсивность флуоресценции микровезикул находится на поверхности исследуемой клетки, поэтому можно сделать вывод, что микровезикулы локализуются в области гликокаликса клетки.

Все исследования были проведены с использованием установки Renishaw inVia Qontor confocal Raman microscope

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда, грант №23-24-10046.*

### Литература

2. Векшин Н. Флуоресцентная спектроскопия биополимеров. – Litres, 2022.
3. Ивонин А. Г. и др. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы //Известия Коми научного центра УРО РАН. – 2012. – №. 1 (9). – С. 46-55.
4. Новикова М. А. и др. Внеклеточные везикулы: биологические свойства и их терапевтический потенциал (обзор современных сведений).
5. Mochalov K, Solovyeva D, Chistyakov A, Zimka B, Lukashev E, Nabiev I, Oleinikov V (2015). Raman and SERS Spectroscopy of D96N Mutant Bacteriorhodopsin. Mater Today 3 (2), 497–501
6. Mochalov KE, Chistyakov AA, Solovyeva DO, Mezin AV, Oleinikov VA, Vaskan IS, Molinari M, Agapov II, Nabiev I, Efimov AE (2017). An instrumental approach to combining confocal microspectroscopy and 3D scanning probe nanotomography. Ultramicroscopy 182, 118–123

## ФИЗИЧЕСКИЕ И СИММЕТРИЙНЫЕ ПРИНЦИПЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАШИН

Новождён М.В.

*МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия*

*novozhden.mv18@physics.msu.ru*

На данный момент в науках, тесно связанных с функционированием живого, остро стоит вопрос описания и понимания механизмов работы белков в наших клетках. В списке вопросов фигурируют такие проблемы как фолдинг белка, влияние конформационных изменений на работу белка (в т.ч. эффект кооперативности), особенности термодинамики в области, далекой от равновесия - в проточной системе, коей является клетка, а также многие другие вопросы. Однако инструментарий только биологии не позволяет выяснить досконально, каким закономерностям подчиняются данные процессы, в связи с чем эту проблему возможно объяснить только физическими и биофизическими принципами.

Впервые идеи молекулярных машин появились в отечественной литературе на кафедре биофизики физического факультета МГУ в работах Л.А. Блюменфельда [1]. В его книге излагаются идеи применения термодинамики к системам, состоящим из малого числа молекул в условиях клетки, рассматриваются принципы энтальпийных и энтропийных машин, вводится понятие конструкции. Однако такие принципиальные для реализации подобных структур идеи, как симметричные переходы, были введены и оценены численно позже, в работах В.А. Твердислова и Е.В. Малышко [2]. Также было предложено определение молекулярной машины, как механизма, способного в циклическом режиме совершать полезную работу, путем сопряженного нарушения симметрии и преобразования формы энергии

Благодаря достижениям биохимии и современным методам анализа мы имеем много данных о белковых структурах, мы знакомы с принципами работы некоторых из них достаточно хорошо, но не имеем способа ни проследить путь образования конформации белка, исходя из строгих закономерностей, ни оценить его механику. Кроме того,

ферментативная кинетика строится на ряде допущений, не применимых к биологическим макромолекулам [1].

Для разрешения этих проблем исследователи прибегают к различным методам: от моделирования молекулярной динамики до алгоритмов искусственного интеллекта. В этой работе будут рассмотрены современные представления о молекулярных машинах с точки зрения статистической физики сложных систем. Макромолекулы – статистические системы сами по себе [3], что позволяет исследовать энергетические преобразования в них в рамках статистической физики. Сложности возникают из-за неравновесности конформационных переходов внутри макромолекул, которые играют ключевую роль в рабочем цикле молекулярных механизмов. Кроме того, сама среда, в которой рождаются и функционируют макромолекулы, далека от термодинамического равновесия, что приводит к значительным флуктуациям, оценка которых также является трудоемкой задачей.

Целью работы является подбор и систематизация существующих подходов к физическому описанию работы макромолекул, выделение на их основе нелинейных управляющих элементов конструкции, а также рассмотрение их устройства в рамках симметричных переходов.

Целью работы является подбор и систематизация существующих подходов к физическому описанию работы макромолекул, выделение на основе их нелинейных управляющих элементов конструкции, а также рассмотрение их устройства в рамках симметричных переходов.

Результаты данной работы могут быть использованы для дальнейшего развития представлений о молекулярных механизмах.

#### **Литература**

1. Л.А. Бломенфельд Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики. М.: Едиториал УРСС, 2002.
2. А.Э. Сидорова, Н.Т. Левашова, Е.В. Малышко, В.А. Твердислов Автоволновая самоорганизация в фолдинге белков // ВМУ. Серия 3. ФИЗИКА. АСТРОНОМИЯ. 2019. № 3. С. 3-14.
3. Лившиц И.М. Некоторые вопросы статистической теории биополимеров// ЖЭТФ, 1968, Т.55., С. 2408

## ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА К ИЗУЧЕНИЮ ТРАНСПОРТА ДЕЙТЕРИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЭМБРИОНАХ МЫШИ

Омельченко А.Н.

*Новосибирский НИГУ, физический факультет, Новосибирск, Россия*

*e-mail: omelchenko.an.n@mail.ru*

Исследование клеточного метаболизма является важным аспектом при решении задач в областях биотехнологий и медицины. Знание о транспорте веществ позволяет не только оценивать реакцию организма на внешние воздействия среды, но и регулировать процесс роста клеток для создания необходимых метаболитов. Использование дейтерированных меток позволяет визуализировать новосинтезированные соединения, что позволяет отслеживать отдельные метаболические пути.

Детектирование дейтерированных меток возможно с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния света (КРС). Данная методика является неинвазивной и бесконтактной, что позволяет проводить измерения от биологических образцов, в том числе от одиночных клеток с возможностью их картирования. Кроме того, спектры КРС от дейтерированных соединений практически не перекрываются со спектрами

других органических молекул, что позволяет производить количественные оценки и выделять спектральные вклады от отдельных соединений.

В данной работе мы развиваем методику спектроскопии КРС для изучения транспорта дейтерированных соединений в живых организмах. В качестве изучаемого объекта были выбраны преимплантационные эмбрионы мыши, которые являются наиболее распространенными модельными объектами для описания эмбрионов млекопитающих. Эмбрионы культивировались в средах с содержанием дейтерированных аналогов естественных биологических соединений: аминокислот (phenylalanine-d8, leucine-d10), глюкозы (glucose-d7), стеариновой кислоты (SA-d24) и воды (D<sub>2</sub>O). В работе также рассматривается влияние внешних факторов, таких как криоконсервация и диапауза, на метаболизм данных соединений. Эмбрионы мыши были подготовлены сотрудниками сектора криоконсервации и репродуктивных технологий Института Цитологии и Генетики СО РАН.

В результате работы были получены спектры КРС от эмбрионов мыши и используемых для их культивирования дейтерированных соединений. Выяснено, что при увеличении стадии развития эмбрионы накапливают большее количество глюкозы, аминокислот и жирных кислот. При этом присутствие уже 20 процентов тяжелой воды в культуральной среде является для них токсичным. Спектроскопия КРС показала, что дейтерированная глюкоза накапливается в эмбрионах преимущественно в виде гликогена и пентоз, и, вероятно, частично преобразуется в липиды при достижении высоких стадий развития. Аминокислоты, по-видимому, встраиваются в белки без химических трансформаций. Показано, что криоконсервация усиливает накопление жирных кислот в морулах и снижает скорость накопления дейтерированной глюкозы как для морул, так и для стадий дробления. С помощью спектроскопии КРС показано, что диапауза затормаживает транспорт белков для бластоцист по сравнению с контрольной группой [2]. Также в работе демонстрируется возможность картирования преимплантационных эмбрионов мыши с микронным шагом.

Таким образом, данная работа является демонстрацией возможностей спектроскопии комбинационного рассеяния света для характеристики транспорта дейтерированных соединений в эмбрионах мыши.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (№ 21-74-10108).

### Литература

1. Omelchenko A. N. et al. Cryopreservation increases accumulation of exogenous stearic acid in mouse embryos //Cryobiology. – 2022. – Т. 109. – С. 44-52.
2. Amstislavsky S. et al. Program freezing of diapausing embryos in the mouse //Theriogenology. – 2024. – Т. 217. – С. 1-10.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ СВЯЗЫВАНИЯ МЕТАЛЛОВ В МОЛЕКУЛЕ ГЕМОГЛОБИНА: XANES СПЕКТРОСКОПИЯ

Пронина Е.В., Яловега Г. Э.

*ЮФУ, физический факультет, Ростов-на-Дону, Россия*

*e-mail: ev\_pronina\_105@mail.ru*

Определение дополнительных центров связывания металлов в структуре белка гемоглобина проводилось при помощи теоретического анализа спектров рентгеновского поглощения XANES для исследования особенностей изменения конформации белка в результате процессов эндогенной интоксикации.

Изменение пространственной структуры белков при формации комплексов с переходными металлами может приводить к формированию нефункциональных структур или белков со сниженной активностью [2], [3]. Под воздействием неблагоприятных

факторов, в одном из самых значимых для процессов жизнедеятельности белке - гемоглобине, могут возникать дополнительные центры связывания ионов железа и нетипичного для гемоглобина цинка, отличные от нативного состояния.

С помощью спектроскопии XANES, нами были исследованы структурные модели возможных центров связывания гемоглобина с ионами цинка и железа. Для данных моделей были рассчитаны теоретические спектры рентгеновского поглощения для К-края цинка и железа, и с применением процедуры линейной комбинации суммарные спектры сопоставлены с экспериментальным спектром из работы [1].

На основе теоретического моделирования экспериментальных спектров XANES за К-краем железа и цинка разработанных структурных моделей, была определена вероятная локальная атомная структура ионов железа и цинка в дополнительных сайтах, что позволило предположить их локализацию в молекуле гемоглобина.

Проанализированные данные позволяют утверждать, что методом рентгеновского поглощения при использовании моделирования и теоретических расчетов спектров возможно определить локализацию присоединенного атома цинка, которая с наибольшей вероятностью располагается вблизи аминокислот цистеин и гистидин.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект №19-29-12052 mk).

### Литература

1. Н. Н. Новикова, С. Н. Якунин, М. В. Ковальчук, Э. А. Юрьева, Н. Д. Степина, А. В. Рогаев, М. А. Кременная, Г. Э. Яловега, О. В. Космачевская, А. Ф. Топунов Возможности рентгеновской абсорбционной спектроскопии в геометрии полного внешнего отражения для исследования белковых пленок на жидкости // Кристаллография. 2019. Т. 64, №6, с. 931-937
2. Giachini L. et al. Synergic approach to XAFS analysis for the identification of most probable binding motifs for mononuclear zinc sites in metalloproteins // Journal of Synchrotron Radiation. – 2010. – Т. 17. – №. 1. – С. 41-52
3. Gomes, Cláudio M. (2019). Biophysical and Spectroscopic Methods for Monitoring Protein Misfolding and Amyloid Aggregation // [Methods in Molecular Biology, Protein Misfolding Diseases Volume 1873 (Methods and Protocols), 10.1007/978-1-4939-8820-4(Chapter 1), 3–18.

## ВОЗМОЖНОСТИ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Румянцев А.И., Алексеев А.А., Протопопов Ф.Ф.

*Северо-Восточный ФУ имени М.К. Аммосова,  
Физико-технический институт, Якутск, Россия*

*E-mail: al.iv.rumyantsev@mail.ru*

На протяжении всей истории человечества растительный мир верно служил людям не только как источник пищи, но и как лекарство. Какими бы эффективными ни были новые лекарства химической и фармацевтической промышленности, многие пациенты доверяют скромным травам наших лесов и полей. В настоящее время около 40% лекарственных средств производится из растительного сырья [4]. Фитопрепараты, полученные из растений, имеют значительные преимущества перед синтетическими продуктами из-за их низкой токсичности и возможности длительного применения без заметных побочных эффектов [1].

В качестве объектов исследования использовались образцы лекарственных растений, собранные в середине лета, в конце июня и начале июля 2021 года на территории Республики Саха (Якутия) Мегино-Кангаласского района. При выборе лекарственных растений из других семейств в качестве образцов для сравнения предполагалось, что растения должны расти в одних и тех же почвенно-климатических условиях.



Были собраны следующие растения: Чага; Ягель; Хвощ; Щитовник пахучий; Кедровые орехи; Можжевельник обыкновенный; Сосновые иголки; Шишки лиственницы; Багульник; Бессмертник песчаный; Герань луговая; Горец птичий; Иван чай; Крапива; Лепестки розы; Листья березы; Листья смородины; Пижма; Плоды рябины; Полынь; Тимьян; Толокнянка; Тысячелистник.

Образцы сырья были высушены в соответствии с правилами, установленными для производства лекарств. Затем образец сырья измельчали вручную в агатовой ступке. После этого полученный порошок разбавляли бромидом калия в приблизительном соотношении 1 к 100. После этого полученную смесь прессовали прессом до образования полупрозрачной пленки. ИК-спектры были зарегистрированы на ИК-Фурье-спектрометре spectrum two (Perkin Elmer Inc., США). Исследование проводилось в их диапазоне спектра в диапазоне волновых чисел от 4000 до 400  $\text{см}^{-1}$ .

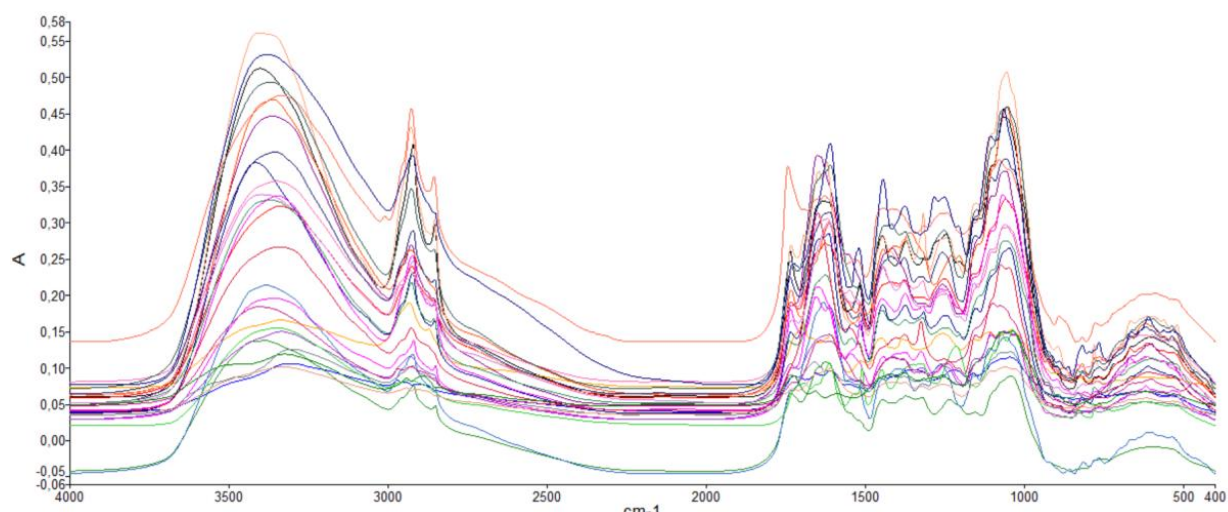


Рис. 1 ИК-спектры исследованных растений

Анализ спектров показывает, что их рисунок строго специфичен для каждого вида сырья. Тем не менее, у всех видов исследуемого лекарственного растительного сырья (ЛРС) в ИК- спектрах имеются сходные области полос поглощения по положению, но различающиеся своей интенсивностью.

Область спектра от 1300 до 625  $\text{см}^{-1}$  известна как область «отпечатков пальцев». Сюда попадают полосы поглощения, отвечающие колебаниям групп C-C, C-O, C-N, а также деформационные колебания [3]. Можно выделить следующие полосы поглощения характерные для ароматической части флавоноидов:

- Фенольные оксигруппы (3385–2850  $\text{см}^{-1}$ )
- Карбонильная группа гамма-пирона (1680–1615  $\text{см}^{-1}$ )
- Скелетные колебания ароматических колец (1620–1470  $\text{см}^{-1}$ )

Сильные интенсивности при 2950–2880  $\text{см}^{-1}$  говорит о наличии метоксильных групп.

С наличием фенольных соединений также связаны полосы поглощения внутри- и межмолекулярные водородные связи в димерах и полимерах (3400–3200  $\text{см}^{-1}$ ).

У большинства исследуемых растений есть полоса поглощения в области около 1660–1621  $\text{см}^{-1}$ . Это вызвана двойной связью кислородного цикла, который сопряжен с бензольным ядром.

Сильный пик при 1460–1440  $\text{см}^{-1}$  - деформационные колебания -CH- в -CH<sub>2</sub>-. Слабый пик интенсивности при 1440  $\text{см}^{-1}$  - совместная полоса валентных колебаний C-O и плоскостных деформационных колебаний -OH в -COOH.

Необходимо отметить группу слабых полос в области от 1400  $\text{см}^{-1}$  до 1200  $\text{см}^{-1}$ , что характерно для колебаний в -CH<sub>2</sub> - карбоновых кислот, число которых дает сведения о длине углеродной цепи.



У всех растений есть полоса поглощения с частотой 2930 см<sup>-1</sup>. Это говорит о присутствии углеводов, обусловленные валентными колебаниями -CH<sub>2</sub>-.

Колебания, связанные с группой С-О-Н:

R-O-H (1450-1250 см<sup>-1</sup>, 750-650 см<sup>-1</sup>)

- Первичные спирты (1075-1000; 1350-1260 см<sup>-1</sup>)
- Вторичные спирты (1350-1260 см<sup>-1</sup>)
- Третичные спирты (1170-1100; 1410-1310 см<sup>-1</sup>)
- Фенолы (1270-1140 см<sup>-1</sup>, 1410-1310 см<sup>-1</sup>)

Колебания групп карбоновых кислот:

- валентные колебания групп COOH (частоты 1760; 1725-1700 см<sup>-1</sup>)
- связанные OH-группы (частоты 3300-2500 см<sup>-1</sup>)
- любые группы OH (частоты 995-890 см<sup>-1</sup>)
- колебания С-О связей (частоты 1320-1210 см<sup>-1</sup>)

Колебания С-О-С в эфирах ароматических кислот (частоты 1300-1250 см<sup>-1</sup>) [2].

Таким образом, использование ИК-спектроскопии позволяет определить основные химические компоненты для широкого спектра ЛРС, что позволит в перспективе применять данный метод для оценки качества сырья из лекарственных растений.

### Литература

1. Братчиков О.И. Роль растительных препаратов в терапии болезней почек. Журнал «Клиническая нефрология». 2013, №5
2. Казицына Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР- спектроскопии в органической химии. Москва, «Высшая школа», 1971.
3. Тринеева О.В. Применение ИК-спектроскопии в анализе лекарственного растительного сырья // Вестник ВГУ, серия: Химия, биология, фармация. 2018. №4. С. 187-194.
4. Яковлева Г. П. Большой энциклопедический словарь лекарственных растений: учебник - Санкт-Петербург, 2015.

## ВЛИЯНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА И ИОНОВ КАЛЬЦИЯ НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КРИОПРОТЕКТОРОВ С МОДЕЛЬЮ БИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

Свечникова В.Ю.<sup>1,2</sup>, Мишукова О.В.<sup>1,3</sup>, Миронова А.Г.<sup>4</sup>, Хомутов Г.Б.<sup>2</sup>,  
Марченкова М.А.<sup>1</sup>, Яковенко С.А.<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup> НИЦ «Курчатовский институт», Москва,

<sup>2</sup> МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, я

<sup>3</sup> РУДН, институт биохимической технологии и нанотехнологии, Москва,

<sup>4</sup> Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва,

<sup>5</sup> «ЭКО центр», клиника «АльтраВита», Москва, Россия

E-mail: [svechnikova.vi21@physics.msu.ru](mailto:svechnikova.vi21@physics.msu.ru)

Криоконсервация концентратов различных биологических объектов с целью их хранения в течение срока, существенно превышающего период их физиологической жизни за пределами организма, является одной из актуальных задач настоящего времени [1]. При заморозке структура клетки повреждается, и для снижения подобных негативных воздействий на клетки используются специальные вещества – криопротекторы (КП).

В качестве модельных систем, имитирующих биологическую мембрану, могут выступать ленгмюровские монослои (пленки), образованные амфифильными веществами, нанесенными на жидкую субфазу. Их характеристики изучают с помощью ленгмюровской ванны, где в процессе последовательного изотермического сжатия пленка проходит через цепочку различных фазовых состояний, связанных с изменением поверхностного натяжения (давления) ( $\pi$ ) и площади монослоя ( $A$ ) [2].

Упругие характеристики монослоя можно изучать при помощи модуля сжатия (МС), который определяет способность изменять свое физическое состояние при приложении к нему внешней силы и описывает дифференциальное изменение межфазного давления с относительным изменением молекулярной площади при постоянной температуре [2].

В работе исследовались монослои желтка, его смеси с холестерином и воздействие на них КП – этиленгликоля (ЭГ), диметилсульфоксида (ДМСО), сахарозы, – а также ионов кальция из субфазы. Концентрации и объемы веществ подобраны в соответствии с их содержанием в организме человека, применением в процедурах криоконсервации и литературой [1,3,4]. Эксперименты проводили на двух субфазах – натрий-фосфатном буфере (НФБ) и питательной среде (ПС), которая используется при криоконсервации. Во втором случае под сформированный монослой последовательно вводили ЭГ, ДМСО, сахарозу.

Сахароза встраивается в монослои на субфазе НФБ, понижая МС. В случае монослоя холестерина сахароза снижает МС почти в 4 раза, в остальных случаях – в 1,5-2 раза, что указывает на специфическое взаимодействие сахарозы с холестерином, входящим в малых количествах в монослой. Добавление в монослой обособленно сахарозы или кальция (рис. 1а, зеленая и синяя кривые соответственно) приводит к его расширению, а их единое включение сжимает его (рис. 1а, красная кривая). Образование комплексных соединений гидратированного кальция с ОН-группами сахарозы приводит к затруднению их связывания с липидами, что снижает концентрацию доступных молекул КП, и, в свою очередь, эффективность криопротекции.

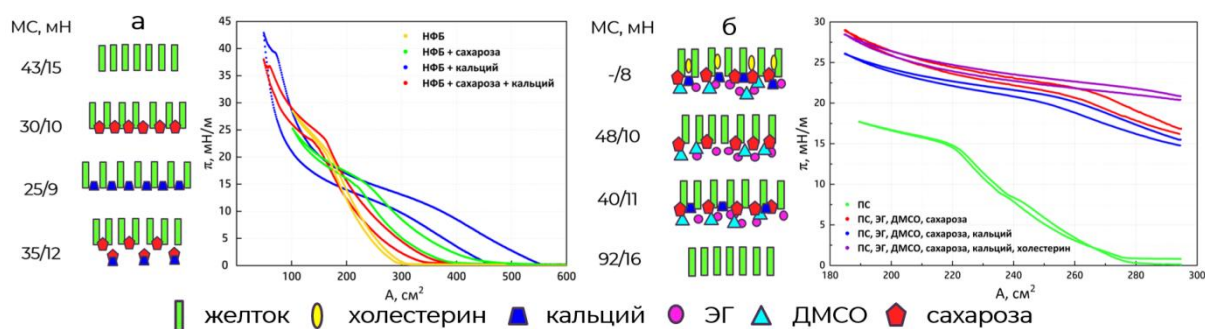


Рис. 1.  $\pi$ - $A$ -изотермы монослоев яичного желтка и его смеси с холестерином на субфазе НФБ (а), ПС (б) и соответствующие им значения МС (максимум/минимум)

Введение кальция в субфазу ПС с КП также приводит к смещению изотермы в область меньших площадей (рис. 1б, смещение синей кривой относительно красной). При добавлении холестерина к желтку наблюдается сдвиг изотермы в сторону больших площадей относительно других изотерм, а также уменьшение гистерезиса. То есть наличие даже малого количества холестерина в слое «блокирует» действие кальция на КП, предотвращая образование его комплексных соединений с ними, и задерживает КП в слое. Холестерин ограничивает ориентацию и подвижность липидов, препятствуя связыванию ионов кальция. Несмотря на то, что он должен способствовать уплотнению и укреплению мембраны, небольшое содержание его в слое (2% m/m) ведет не только к размягчению пленки, но и к увеличению процессов встраивания и задержки КП в липидном слое.

Таким образом, для уменьшения количества используемых КП и оказываемой ими токсической нагрузки, следует уменьшать объем ионов кальция и добавлять небольшое количество холестерина в систему. Данная работа имеет важное практическое применение в медицине. На основе полученных результатов можно выделить рекомендации по криоконсервации клеток: в среде инкубации клеток их следует очистить от кальция;

пациентам необходимо снизить употребление пищи с высоким содержанием витамина D, который способствует усвоению кальция в организме человека.

*Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».*

### Литература

1. Kostyaev A. A., Martusevich A. K., Andreev A. A. Toxicity of cryoprotectants and cryoconservants on their basis for blood components and bone marrow //Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki. – 2016. – Т. 6. – С. 54-74.
2. Блинов Л. М. Лэнгмюровские пленки //Успехи физических наук. – 1988. – Т. 155. – №. 7. – С. 443-480.
3. Raju, R.; Torrent-Burgués, J.; Bryant, G.; Pringle, J. Effects of cryoprotectants on phospholipid monolayers–concentration and species dependence. Aust. J. Chem. 2022, 75(3), 165-173.
4. Kuwayama M. et al. Comparison of open and closed methods for vitrification of human embryos and the elimination of potential contamination //Reproductive biomedicine online. –2005. – Т. 11. – №. 5. – С. 608-614.

## ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЕРДЕЧНОЙ ТКАНИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ТКАНЕВОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Сергеева Т.О.<sup>1</sup>, Слотвицкий М.М.<sup>1</sup>, Аитова А.А.<sup>1</sup>,  
Цвеляя В.А.<sup>1,2,3</sup>, Агладзе К.И.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>МФТИ НИУ, Москва; <sup>2</sup>Московский областной НИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, <sup>3</sup>Альметьевский ГНИ, Татарстан, Россия

*sergeeva4247@gmail.com*

Особенностью строения сердечной ткани является ярко выраженная структурная и функциональная анизотропия, необходимая для поддержания нормальной работы сердца [1]. Наиболее распространенной моделью исследования возбудимости сердечной ткани является монослой из кардиомиоцитов, помещаемый на тканево-инженерную субстратную подложку, структурированную таким образом, чтобы придать клеточной культуре требуемую архитектуру. В качестве клеточного материала используют клетки, выделяемые из неонатальных сердец крыс [2] или клетки иммortalизированной клеточной линии [3].

В настоящей работе было изучено взаимодействие хозяин–трансплантат при трансплантации кардиомиоцитов на монослой с использованием нановолоконных микроносителей. Были использованы полимерные нановолокна для формирования архитектуры ткани, волны возбуждения регистрировали с помощью установки оптического картирования возбуждения, трехмерные структуры пятна контакта подсаженной сокультуры и монослоя кардиомиоцитов исследованы с помощью конфокальной микроскопии.

Первым и основным компонентом является фрагмент полимерного волокна толщиной приблизительно  $0,85 \text{ мкм} \pm 0,18 \text{ мкм}$  ( $n = 20$ ), полученный путем электроформования раствора PLLA. Вторым элементом является белковое покрытие полимерного волокна путем помещения волокон в раствор HFN на 24 часа. Это привело к отложению белка на поверхности волокна, что проявилось в способности кардиомиоцитов прилипать к волокнам заданной толщины.

Убедительным доказательством клеточной адгезии является восстановление спонтанной возбудимости клеток, паттерны сигналов спонтанного возбуждения показаны на рис. 1А. Средний сигнал (mean) был получен на основе 16 следов кальция, полученных из 16 различных клеток (4 разных образца) с частотами спонтанного возбуждения в диапазоне от 0,5 до 1,5 Гц. Важным условием было отсутствие связи между клетками

(рис. 1В). Псевдо - 3D изображение посеянных кардиомиоцитов перед трансплантацией показано на рис. 1С.

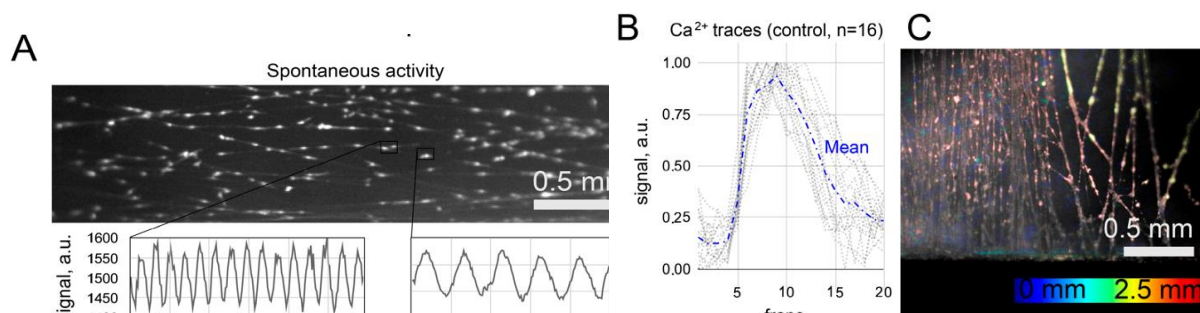


Рис. 1.

### Литература

1. Baig M.K., Mahon N., McKenna W.J., Caforio a.L., Bonow R.O., Francis G.S., Gheorghide M. The pathophysiology of advanced heart failure // Heart & lung: the journal of critical care. – 1998. – V. 28, N 2. – P. 87–101.
2. Chlopč'ikov'a S., Psotov'a J., P. Miketov'a P. Neonatal rat cardiomyocytes—a model for the study of morphological, biochemical and electrophysiological characteristics of the heart // Bio-medical papers of the Medical Faculty of the University Palack'y, Olomouc, Czechoslovakia. – Dec. 2001. – V. 145. – P. 49–55.
3. Claycomb W.C., Lanson N.a., Stallworth B.S., Egeland D.B., Delcarpio J.B., Bahinski A., Izzo N.J. HL-1 cells: a cardiac muscle cell line that contracts and retains phenotypic characteristics of the adult cardiomyocyte // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – Mar. 1998. – V. 95. – P. 2979–84

## МЕТОДИКА ПРИПИСКИ НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ЛИНИЙ В КР СПЕКТРАХ КЕРАТИНОВ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ВОЛОСА

Травкина Е.И.

*МГУ имени М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: travkina.ei19@physics.msu.ru*

Работа посвящена выявлению конформационно чувствительных полос в низкочастотном диапазоне КР спектров кератинов человеческого волоса.

Недостаток информации об отнесении КР линий в низкочастотном спектральном диапазоне ( $50\text{--}480\text{ см}^{-1}$ ) порождает ряд вопросов, связанных с анализом и интерпретацией получаемых данных. Обычно низкочастотные колебания относят к коллективным молекулярным колебаниям, таким как колебания белковой цепи в целом или межмолекулярные колебания белковых макромолекул. В настоящее время существует множество исследований, в которых проводится сравнение низкочастотных полос колебательных спектров различных белков, при этом наблюдаются линии, характерные как для вторичной [1], так и для третичной структуры [2]. Однако однозначная интерпретация этих линий отсутствует.

Человеческий волос состоит в основном из фибриллярных белков – кератинов. В нём можно выделить три основных компоненты: оболочку – кутикулу, основную часть – кортекс и сердцевину – медулу. Причём кортекс состоит преимущественно из  $\alpha$ -спиралей, а в кутикуле преобладает концентрация  $\beta$ -структур. Таким образом, человеческий волос является удобной модельной системой для изучения конформационных изменений в структуре фибриллярных белков.

Предлагаемая методика анализа низкочастотных линий в КР спектрах кератинов основана на сравнении спектров волос, измеренных при различном расположении об-

разца относительно возбуждающего излучения: при фокусировке излучения на торец волоса и на его боковую поверхность.

КР спектры измерялись с помощью КР микроспектрометра DXR Raman при возбуждении на длине волны 780 нм.

Показано, что наряду с отличиями в диапазоне отпечатков пальцев, которые связаны с поляризационной чувствительностью  $\alpha$ -спиральных структур [3], наблюдается изменение интенсивности в низкочастотном диапазоне, а именно в полосе частот 110-190  $\text{см}^{-1}$ . Проведено сравнение КР спектров кутикулы и кортекса. Результаты сравнения подтверждают, что полоса в интервале 110-190  $\text{см}^{-1}$  характеризует колебания  $\alpha$ -спиралей, а в интервале 235-353  $\text{см}^{-1}$  проявляются колебания  $\beta$ -структур.

В работе обсуждаются низкочастотные изменения в КР спектрах волос, возникающие при облучении образцов УФ излучением и при их нагревании.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 24-12-00412 и Фонда развития теоретической физики и математики «Базис».

### Литература

1. Balakhnina I. A., Brandt N. N., Chikishev A. Y., Mankova A. A., Shpachenko I. G. Low-frequency vibrational spectroscopy of proteins with different secondary structures // *Journal of Biomedical Optics*. 2017. V. 22 (9). P. 091509.
2. Balakhnina I. A., Brandt N. N., Mankova A. A., Chikishev A. Y. The problem of manifestation of tertiary structure in the vibrational spectra of proteins // *Vibrational Spectroscopy*. 2021. V. 114. P. 103250.
3. Брандт Н.Н., Травкина Е.И., Михальчик Е.В., Чикишев А.Ю. Влияние конфигурации измерений на результаты КР-микроспектроскопии человеческого волоса // *Квантовая электроника*. 2022. V. 52 (1). P. 36-41.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТОПОЛОГИЧЕСКОГО БАЛАНСА КЛЕТОЧНЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ НА ПРИМЕРЕ МОНОСЛОЕВ КЛЕТОК HCrEpiC

Федоренко К.К.,<sup>1</sup> Рошаль Д.С.,<sup>1</sup> Аззаг К.,<sup>2</sup> Рошаль С.Б.,<sup>1</sup> Багдигян С.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ЮФУ, физический факультет, г. Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Миннесотский университет, Миннеаполис, США

<sup>3</sup>Университет Монпелье, г. Монпелье, Франция

e-mail: [fedorenkokiri@bk.ru](mailto:fedorenkokiri@bk.ru)

Топологические характеристики эпителия тесно связаны с его биофизическими свойствами. В данной работе предметом изучения являются топологические характеристики распределения клеток по числу их соседей (РКС), сравниваются распределения, полученные по расположению межклеточных границ и на основе мозаики Вороного с узлами, расположенными на ядрах клеток.

Цель данной работы - исследование топологического баланса клеточных распределений на примере монослоев клеток шейки матки человека (HCrEpiC).

В ходе исследования проанализирована серия из 21 фотографии, содержащей от 30 до 54 клеток. Для обработки фотографий и построения разбиения Вороного (см рис. 1) была разработана программа на языке Python. С её помощью были найдены распределения клеток по числу их соседей.

Также в работе разработан новый метод исследования баланса клеточных распределений. В рамках первого метода определения валентностей клеток использовались центры ядер клеток в качестве узлов мозаики Вороного и определено число соседей клеток по числу сторон получившихся многоугольников. Обнаружить симметричное расположение ядер в клеточном монослое крайне маловероятно, поэтому в каждой вершине этого мозаики сходятся ровно три полигона. В этом случае РКС для достаточно большого монослоя оказывается сбалансированной [1], а именно



$$\sum_i p_i q_i = 0, \tag{1}$$

где  $p_i = N_i / \sum_j N_j$  — доля ячеек с  $i$  соседями;  $N_j$  — количество ячеек с  $j$  соседями;  $q_i = 6 - i$  — топологический заряд ячейки с  $i$  соседями.

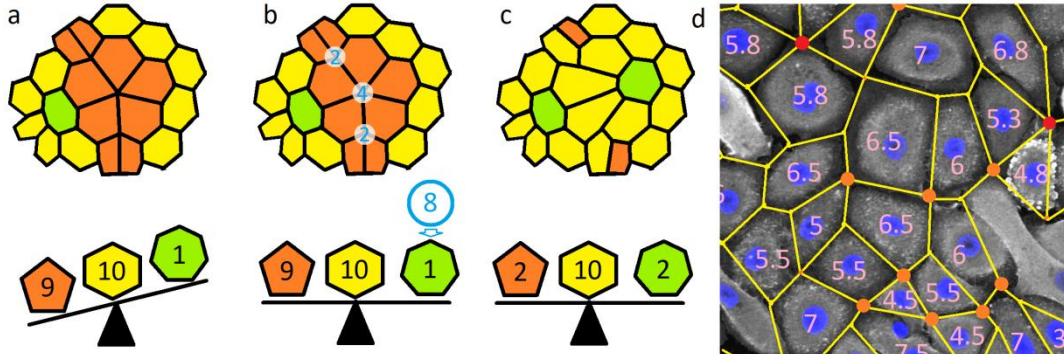


Рис. 1. Суммарный топологический заряд полигонов и точек схождения  $>3$  клеток сохраняется при реконструкции межклеточных границ и равен нулю для бесконечного монослоя. (а) Топологические заряды, рассчитанные по числу сторон у полигона. (б) Учет топологических зарядов точек схождения клеток (с) Устранение вырождения контактов 4 и 5 полигонов. (d) Фрагмент фотографии HCeErPc с отмеченными контактами четырех и пяти клеток. Розовыми цифрами показаны суммарные топологические заряды полигонов и окружающих их контактов 4 и 5 клеток.

Однако если рассмотреть разбиение плоскости на многоугольники, основанное на границах клеток возникают области, где сходятся одновременно 4 или 5 клеток (оранжевые и красные кружки на рис. 1(d)). Для такого разбиения соотношение (1) уже не выполняется, необходимо учесть топологические заряды вырожденных контактов. Введем центр для каждого из многоугольников, чтобы эту точку можно было соединить отрезками линий со всеми вершинами многоугольника. В простейшем случае центр многоугольника можно выбрать таким образом, чтобы дополнительные сегменты полностью принадлежали многоугольнику. Тогда очевидно, что существует вспомогательная триангуляция, узлами которой являются как центры многоугольников, так и их вершины.

Далее обычным образом сопоставляем топологические заряды всем узлам вспомогательной триангуляции. Тогда заряд  $q$  центра многоугольника с  $n$  сторонами равен  $q=6-n$ , а заряд его вершин  $Q=6-2m$ , где  $m \geq 3$  — общее количество ребер многоугольника, сходящихся к этой вершине. Число  $m$  удваивается, поскольку в валентности вершин дают вклад и ребра введенной вспомогательной триангуляции. Суммарный топологический заряд всех узлов вспомогательной триангуляции для бесконечной мозаики должен быть равен нулю. Поэтому

$$N \sum_i p_i (6 - i) = - \sum_j Q_j, \tag{2}$$

где  $N = \sum_j N_j$  — общее количество полигонов, левая часть (2) соответствует топологическому заряду их центров, и это суммирование ведется по типам полигонов в РКС. В правой части со знаком минус находится топологический заряд, создаваемый вырожденными вершинами полигональной мозаики. Таким образом, получаем обобщенное уравнение баланса:

$$\sum_i p_i (6 - i) = \sum_{l>3} R_l (2l - 6), \tag{3}$$

где  $R_l$  — отношение количества вершин, в которых сходятся более трёх ребер многоугольников, к общему количеству многоугольников. Для невырожденного полигональ-

ного замощения правая часть (3) обращается в нуль и соотношение (3) превращается в (1).

Таким образом, двумя способами был проведен анализ топологического баланса распределений клеток HSeгEpiC по числу их соседей. Показано, что оба метода дают низкую погрешность при вычислении суммарного топологического заряда, однако метод анализа границ клеток даёт более меньшее количество клеток, имеющих 6 соседей из-за того, что он лучше чувствует неравномерности размеров и формы клеток. Полученные результаты могут быть полезны исследователям, изучающим связь между геометрическими характеристиками эпителия и его биофизическими свойствами.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-72-00128, <https://rscf.ru/project/22-72-00128/>.

### Литература

1. D.S. Roshal, K. Azzag, K.K. Fedorenko, S.B. Rochal, S. Baghdiguan. Topological properties and shape of proliferative and nonproliferative cell monolayers // Phys. Rev. E 108, 024404 (2023).

## МЕХАНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА В ПРОЦЕССЕ АДГЕЗИИ ТРОМБОЦИТОВ

Федотова И. В.

*МГУ имени М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: [fedotova.iv18@physics.msu.ru](mailto:fedotova.iv18@physics.msu.ru)*

При повреждении кровеносного сосуда в организме запускается процесс остановки кровотечения, одним из этапов которого является клеточный гемостаз. В ходе клеточного гемостаза тромбоциты соединяются с белками субэндотелиального матрикса и образуют агрегат, закрывающий место повреждения сосуда. В сосудах с высоким напряжением сдвига – артериях и артериолах – для прикрепления к белкам субэндотелиального матрикса тромбоцитам необходимо снизить свою скорость. Важное значение в этих процессах имеет взаимодействие белка фактора фон Виллебранда (VWF) и рецептора гликопротеина Ib (GPIb) на мембране тромбоцитов [1]. Связываясь с тромбоцитами, VWF обеспечивает снижение скорости клеток до их полной остановки возле места повреждения сосуда.

При отсутствии мутаций данные белки демонстрируют сложное биомеханическое поведение, балансируя между прочным связыванием и разрушением связи между молекулами. Мутации в структурах указанных белков, представляющие собой замену одной или нескольких аминокислот на другие, могут существенно влиять на динамику их взаимодействия и приводить к болезни Виллебранда – наследственному нарушению агрегации тромбоцитов [2]. Разработка методов лечения подобных заболеваний требует детального понимания причин изменения процесса взаимодействия указанных молекул и биохимических механизмов, лежащих в его основе.

В настоящей работе методами молекулярной динамики исследуется взаимодействие GPIb и домена A1 VWF дикого типа, а также белковых структур с мутациями, приводящими к болезни Виллебранда типов 2M и 2B. В программном пакете GROMACS с использованием суперкомпьютера Ломоносов-2 построена полноатомная модель, реализующая растяжение белкового комплекса GPIb–A1VWF сдвиговыми силами в условиях, близких к физиологическим условиям в кровотоке. Методом анализа взвешенных гистограмм вычислен потенциал средней силы для притягивающих взаимодействий белков GPIb и VWF дикого типа и их мутаций. Получены силовые характеристики и проведен анализ механо-химических особенностей процессов диссоциации связи для

различных мутантных структур VWF, соответствующих болезни Виллебранда типов 2М и 2В.

В будущем планируется использовать предложенный в работе подход для численного анализа потенциально опасных мутаций белков, обеспечивающих агрегацию тромбоцитов.

Работа поддержана грантом РФФ № 24-21-00182.

### Литература

1. Springer T.A. von Willebrand factor, Jedi knight of the bloodstream // *Blood*. 2014, №124(9). p. 1412-1425.
2. Yago T., Lou J., Wu T., et al. Platelet glycoprotein Iba1 forms catch bonds with human WT vWF but not with type 2B von Willebrand disease vWF // *The Journal of clinical investigation*. 2008, №118(9). p. 3195-3207.

## ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ УФ ДИАПАЗОНА НА КЛЕТКИ ФИБРОБЛАСТОВ

Хамдан Я.<sup>1</sup>, Домажирова В.А.<sup>1</sup>, Макарова Д.А.<sup>1</sup>, Шамсутдинов Н.И.<sup>2</sup>,  
Буглак А.А.<sup>3</sup>, Зеленихин П.В.<sup>2</sup>, Низамутдинов А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казанский (Приволжский) ФУ, Институт физики, Казань, Россия;

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) ФУ, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия; <sup>3</sup>С-Пб ГУ, С-Пб, Россия

E-mail: yara.hamda.z@gmail.com

Витилиго — заболевание депигментации, характеризующееся потерей эпидермальных меланоцитов [1]. причем одним из наиболее эффективных методов лечения является экспозиция узкополосным ультрафиолетом В [2]. Длина волны 310-315 нм с пиком излучения при 311 нм уникальная и эффективна, возможно, потому, что она может стимулировать неактивные эпидермальные меланоциты и модулировать кожную иммунную систему [3]. В данной работе исследуется влияние УФ-лазерного излучения различной длины волны, длительности импульса и времени облучения на клетки кожи человека HSF. Нами было использовано лазерное излучение активной среды  $\text{Li}(\text{Lu}, \text{Y})\text{F}_4:\text{Ce}+\text{Yb}$ , обеспечивающей генерацию наносекундных импульсов и перестройку длины волны в УФВ-диапазоне [4,5].

Результаты, полученные при МТТ-тесте сразу после облучения, показывают снижение жизнеспособности клеток HSF в зависимости от длины волны, длительности импульса и времени облучения. При проведении МТТ-теста через 24 часа после облучения наблюдалось увеличение показателя жизнеспособности. В результате исследования проточной цитометрии непосредственно после облучения установлено, что  $80,8 \pm 6,9\%$  клеток имеют поврежденную мембрану и только  $6,2 \pm 2,2\%$  достигают стадии позднего апоптоза, благодаря чему они обладают потенциалом к восстановлению цитоплазматической мембраны и впоследствии делятся. Подтверждение этой гипотезы мы наблюдали через 24 часа после облучения с помощью МТТ-теста для клеток, облученных лазером с длиной волны 325 нм в течение 15 минут; Выживаемость клеток составила  $106 \pm 4\%$ , что существенно отличается от образца без обработки.



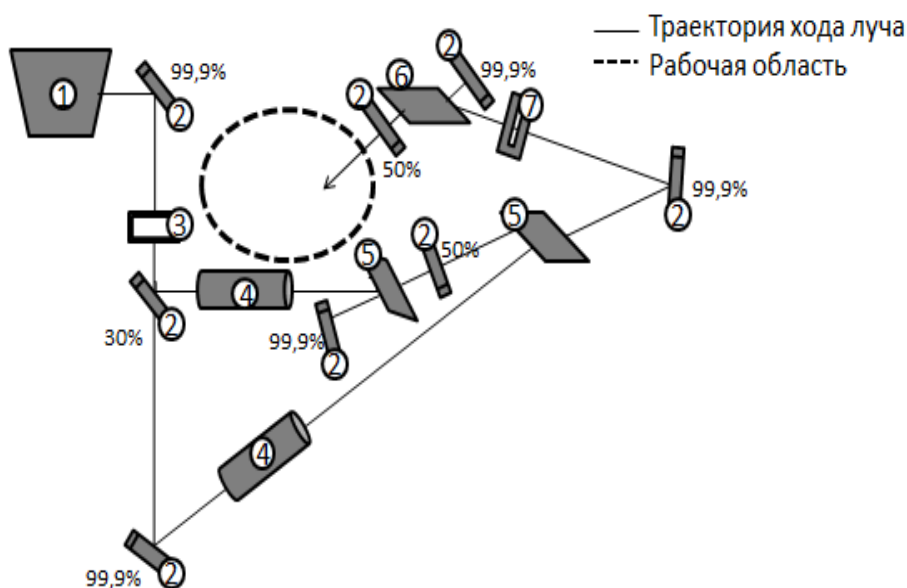


Рис. 1. Схема лазерной установки 1. Источник излучения 266 нм 2. Зеркала (коэф. отражения каждого указан сбоку) 3. Поляризационная пластинка 4. Телескоп 5. Кристалл  $\text{LiCaAlF}_6:\text{Ce}^{3+}$  6. Кристалл  $\text{LiLu}_{0.7}\text{Y}_{0.3}\text{F}_4:\text{Ce}^{3+}\text{Yb}$  7. Цилиндрическая линза

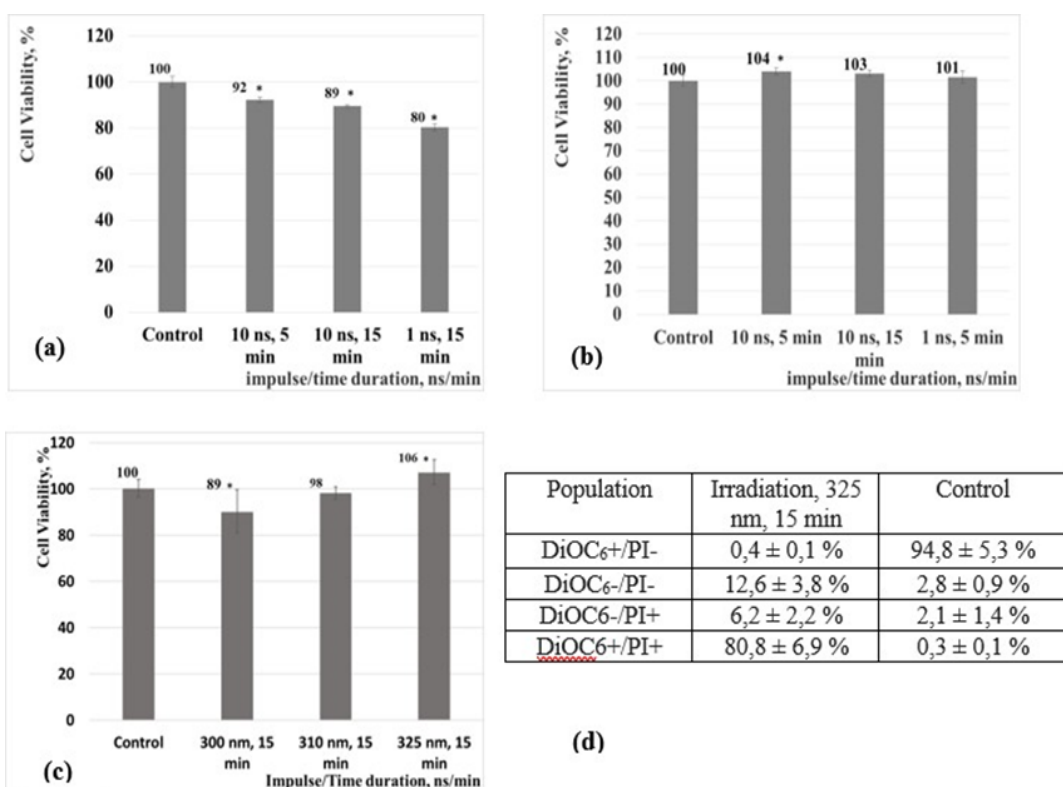


Рис. 2. Жизнеспособность клеток после облучения \* -  $p < 0.05$  (a) жизнеспособность клеток 24 часов после облучения \* -  $p < 0.05$  (b) Влияние различных длин волн на жизнеспособность клеток 24 часов после облучения \* -  $p < 0.05$  (c) Таблица результатов проточной цитометрии, DiOC<sub>6</sub>+PI- (живые) I, DiOC<sub>6</sub>-PI- (с поврежденными митохондриями) II, DiOC<sub>6</sub>-PI+ (мертвый, поздний апоптоз) III, DiOC<sub>6</sub>+PI+ (перфорированная цитоплазматическая мембрана) IV (d)

Авторы выражают благодарность проекту РНФ 20-73-10029 СПбГУ, в рамках которого проводились исследования клеток. УФ-лазер разработан в рамках проекта ФЗСМ-2022-0021.

### Литература

1. Esmat S. et al. Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo // *Dermatol Clin.* 2017. N. 35. С. 171-192.
2. Kishan Kumar YN et al. Evaluation of narrow-band UVB phototherapy in 150 patients with vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009. 75. 162.
3. De Souza R.O. et al. Photochemoprotective effect of a fraction of a partially purified extract of *Byrsonima crassi-fovia* leaves against UVB-induced oxidative stress in fibroblasts and hairless mice // *Journal of Photo-chemistry and Photobiology B: Biology.* 2018. N. 178. С. 53-60.
4. Farukshin I.I. et al. Ultra-short UV lasing in multifunctional Ce:LiY0.3Lu0.7F4 active medium // *Optical Materials Express.* 2016. Т.6. N. 4. С. 1131-1137.
5. Nizamutdinov, A.S. et al. Characterization of Ce<sup>3+</sup> and Yb<sup>3+</sup> doped LiF-LuF<sub>3</sub>-YF<sub>3</sub> solid solutions as new UV active media // *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering.* 2011. V. 7994. N. 79940H.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ВСХОЖЕСТЬ, УРОЖАЙНОСТЬ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПШЕНИЦЫ В УСЛОВИЯХ ЛАБОРАТОРНЫХ И ПОЛЕВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Чибисова М.С.<sup>1</sup>, Близнюк У.А.<sup>1,2,4</sup>, Зубрицкая Я.В.<sup>1,2,4</sup>, Чуликова Н.С.<sup>3</sup>,  
Никитченко А.Д.<sup>1</sup>, Борщеговская П.Ю.<sup>1,4</sup>, Малюга А.А.<sup>3</sup>, Черняев А.П.<sup>1,2</sup>,  
Родин И.А.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> МГУ им.М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

<sup>2</sup> МГУ им. М.В.Ломоносова, НИИЯФ, Москва, Россия

<sup>3</sup> Сибирский федеральный научный центр агробиотехнологий РАН, р.п.  
Краснообск, Россия

<sup>4</sup> МГУ им. М.В.Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

<sup>5</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МинЗдрав РФ, Москва

E-mail: [chibisova.ms20@physics.msu.ru](mailto:chibisova.ms20@physics.msu.ru)

В условиях повышения продовольственной безопасности и экспертного потенциала России в рамках долгосрочной стратегии развития зернового комплекса РФ до 2035 года повышение качества урожайности зерна пшеницы остаётся одной из приоритетных целей [2-4].

Целью данного исследования являлось нахождение эффективных доз радиационной обработки пшеницы, обеспечивающих стимуляцию роста культуры и её защиту от заболеваний.

Объектом исследования была выбрана пшеница сорта Новосибирская 29 с естественным заражением фитопатогенными грибами. Облучение проводилось на линейном ускорителе электронов непрерывного действия УЭЛР-1-25-Т001 с энергией 1 МэВ и рентгеновском аппарате 1BPV23-100 с рентгеновской трубкой RAD-100 и анодом из молибдена.

Исследование проводилось как в лабораторных, так и в полевых условиях. В ходе лабораторных исследований семена пшеницы облучали рентгеновским и электронным излучением в дозах от 4 до 150 Гр и высаживали на питательную среду (КДА) в чашки Петри. Оценивались всхожесть семян на 7-е сутки и степень их заражения фитопатогенными грибами.

В полевых исследованиях семена облучали в дозах от 5 до 30 Гр. Образцы были выращены на опытном поле СФНЦА РАН в почвенно-климатических условиях лесо-

степной зоны Западной Сибири. Производилась оценка всхожести и урожайности культуры, а также степень её поражения заболеваниями.

В рамках исследования для понимания распределения дозы в семенах при их облучении было проведено моделирование прохождения ионизирующего излучения через водный фантом семени пшеницы с использованием программного обеспечения GEANT4, базирующегося на методе Монте-Карло. Видимые отличия в дозовом распределении для рентгеновского излучения и пучка ускоренных электронов позволили сделать предположение, что эффективные дозы для двух видов излучения будут различны.

В ходе лабораторных исследований наиболее эффективной дозой для обработки ускоренными электронами была выявлена доза в 20 Гр, облучение в которой увеличило всхожесть семян на 63%, снизив при этом количество фитопатогенных грибов на семенах на 20%. Эффективность была подтверждена в ходе полевых исследований, облучение в указанной дозе повысило всхожесть и урожайность на 11% и 5%, соответственно, и на 56% снизило заболеваемость септориозом колоса по сравнению с контрольными значениями.

В ходе лабораторных исследований эффективных доз для обработки рентгеновским излучением выявлено не было. В ходе полевых исследований облучение в дозе 15 Гр не изменило всхожесть культуры, однако повысило её урожайность на 37% и на 24% снизило заболеваемость септориозом колоса по сравнению с контрольными значениями.

Помимо этого, можно отметить дозы 5 и 10 Гр, обработка в которых обоими типами излучения не привела к снижению заболеваемости культуры, но повысила её урожайность. При облучении электронным пучком урожайность была повышена на 34-38%, при облучении рентгеном – на 48%.

Полученные в исследовании результаты согласуются с литературой, согласно которой дозы от 5 до 20 Гр способствуют увеличению скорости прорастания растений, сокращая вегетационный период и снижая риск распространения грибковых и бактериальных заболеваний из почвы [1]. Различия в дозовом распределении для рентгеновского излучения и пучка ускоренных электронов могли послужить причиной отличия эффективных доз радиационной обработки.

Исследование было выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №22-63-00075.

### Литература

1. Муртазина З.Д., Саматова А.А., Фасхутдинова Э.Ф. и др. Мониторинг безопасности пшеницы продовольственной по физико-химическим показателям в республике Татарстан за первое полугодие 2020 года // Ветеринарный врач, 2020 г, С. 37-42.
2. Пономаренко П.А., Безотосный С.С., Фролова М.А. Стимуляционный эффект при спец-обработке семян сельскохозяйственных культур гамма-лучами. // Радиационные технологии в сельском хозяйстве и пищевой промышленности: состояние и перспективы: сборник докладов, Обнинск, 26-28 сентября 2018 года. Обнинск: НИЦ Курчатовский институт – ВНИИРАЭ, 2018, С. 112-113.
3. Усенко Н.И., Отмахова Ю.С., Брызгин А.А. Возможности и условия применения технологии ионизирующего облучения зерна пшеницы и муки // Радиационные технологии в сельском хозяйстве и пищевой промышленности: состояние и перспективы: сборник докладов, Обнинск, 26-28 сентября 2018 года. Обнинск: НИЦ Курчатовский институт – ВНИИРАЭ, 2018, С. 234–237.
4. <https://mcx.gov.ru/upload/iblock/04c/04c91c2c72fbd773540ec908f9410edd.pdf> (Долгосрочная стратегия развития зернового комплекса Российской Федерации до 2025 года и на перспективу до 2023 года)

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ОБРАБОТКИ ПУЛЬСОВЫХ ВОЛН  
ОТ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЪЕКТА

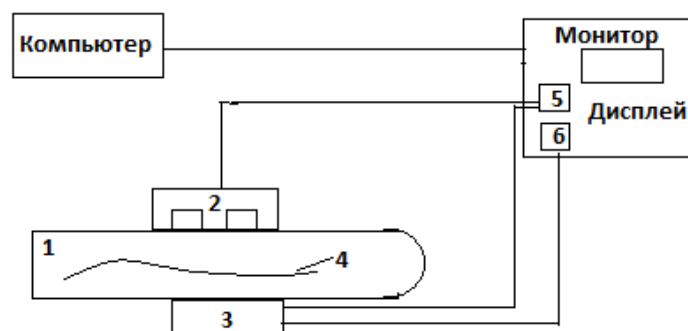
Якушева М.А., Проводин Д.С.

С-Пб ПУ Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: yakusheva.maria666@gmail.com

Проблема ухудшения экологической обстановки, негативно влияющей на здоровье человека, становится острее с каждым годом. Исходя из этого, систематическое отслеживание состояния здоровья человека необходимо сделать быстрой, простой и эффективной процедурой [1]. Такими свойствами обладает такой метод, как трансмиссионная пульсоксиметрия. В данном методе производится анализ пульсовой волны, полученной от человека. При правильной регистрации и обработке можно получить дополнительные данные о состоянии здоровья, влияющие на результаты диагноза при наличии различных отклонений [2].

Стандартные конструкции пульсоксиметров подразумевают наличие аналого-цифрового преобразователя (АЦП) в конструкции. Но полученные данные недостоверны, так как результаты зависят и от параметров АЦП (разрядность, тактовая частота), и от особенностей каждого человека. При регистрации пульсовой волны с помощью конструкций с отличными друг от друга АЦП для одного и того же человека форма фронтов нарастания и спада будет отлична. Для извлечения дополнительных данных из сигнала пульсовой волны, которые могут дать информацию о наличии или отсутствии заболеваний, ранее были использованы АЦП с высокими характеристиками, однако достоверные результаты получены не были [3]. Исходя из этого, предлагается использовать линейку приборов с зарядовой связью (ПЗС) со строчным переносом заряда (рис. 1).



Структурная схема для регистрации сигнала пульсовой волны: 1 - палец руки; 2 - устройство для размещения двух полупроводниковых лазеров с  $\lambda_1=660$  нм и  $\lambda_2=940$  нм; 3 - линейка ПЗС; 4 - кровеносный сосуд; 5 - многофункциональный блок питания; 6 - микроконтроллер.

Формирование сигнала при применении линейки ПЗС происходит в виде ступенек с квантованием каждого уровня. Уровень для каждого человека определенный и характеризует состояние его здоровья. При обработке сигнала период разбивается на несколько областей: фронты нарастания, фронты спада и участок около двух пиков. Основой для разработки функций стали данные, представленные в предыдущих работах [3]. Исследования конструкции и методики обработки проводились на десятках людей с различным возрастом, весом, образом жизни и состоянием здоровья.

Для объективизации исследования был написан программный код, моделирующий пульсовые волны для людей с различными характеристиками. В зависимости от наличия заболевания или отклонения при работе сердечно-сосудистой системы, форма получаемой кривой менялась. Основой написания программного кода являлись медицин-

ские исследования зависимости формы пульсовой волны от области измерения, состояния здоровья человека и окружающей его обстановки на более точных медицинских аппаратах.

При обработке данных были получены схожие результаты моделированных пульсовых волн с заданными параметрами и волн, полученных от людей при известных заранее отклонениях в работе сердечно-сосудистой системы. Так, в качестве примера, на рис. 2–5 представлены форма пульсовой волны и результаты ее обработки у молодого человека 24 лет без жалоб на здоровье и подтвержденных заболеваний, ведущего активный образ жизни.

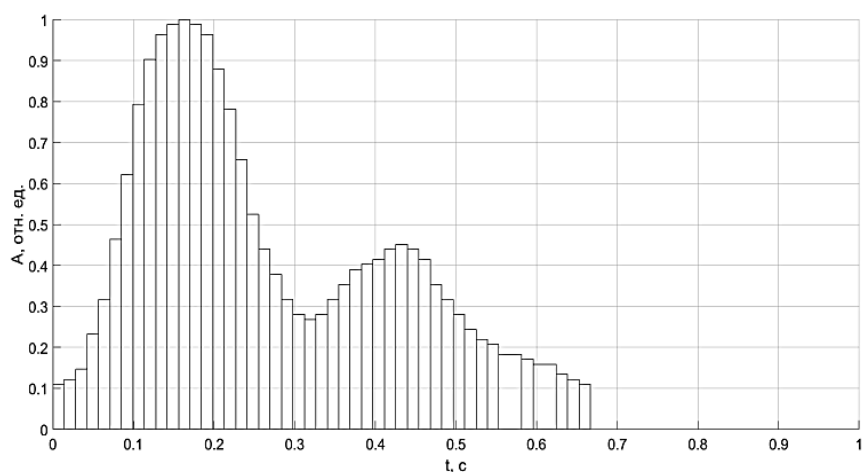


Рис. 2. Один период пульсовой волны.

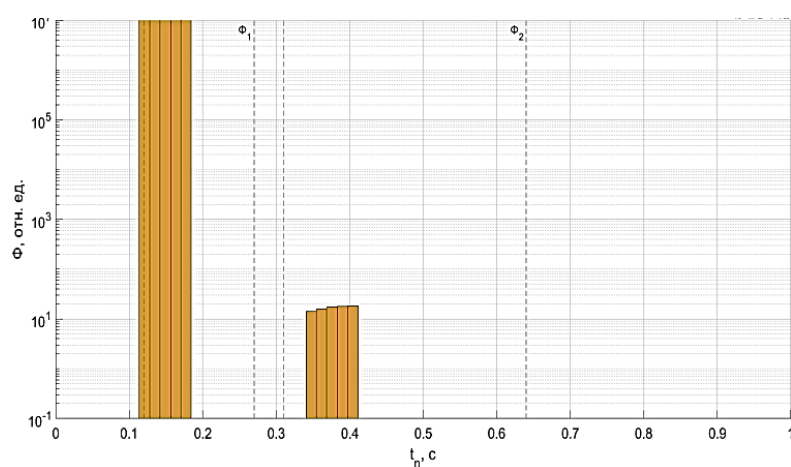


Рис. 3. Результаты обработки гребня пульсовой волны.

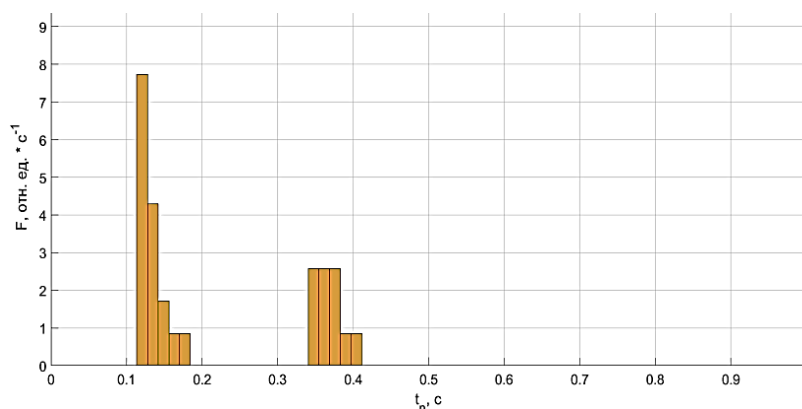


Рис. 4. Результаты обработки фронта нарастания пульсовой волны.

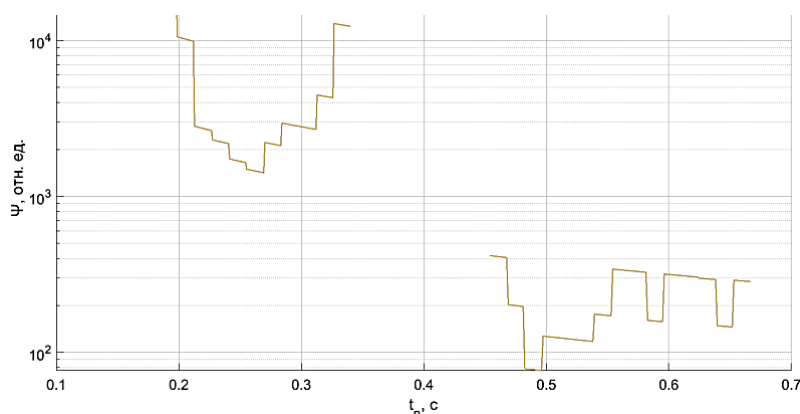


Рис. 5. Результаты обработки спада пульсовой волны.

Полученные отклонения здоровья при измерениях были подтверждены проведением измерений на промышленных сертифицированных приборах (проведено ультразвуковое исследование сердца и суточный мониторинг сердечных параметров), что ранее не давало такую точность. Таким образом, дополнительная информация поможет врачам разработать новое терапевтическое решение при проведении экспресс-диагностики.

### Литература

1. Gommer E.D., et. al. Dynamic cerebral autoregulation: Different signal processing methods without influence on results and reproducibility // *Medical and Biological Engineering and Computing*. 2010. V. 48. P. 1243.
2. Luo J.W., et al. The construction of unsmooth pulse images in traditional Chinese medical based on wave intensity technology // *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2016. V. 2016. P. 8.
3. Yakusheva M. A., et. al. Features of signal absorption fronts of laser radiation in rapid diagnosis of human health // *8th International Conference on Information Technology and Nanotechnology (ITNT)*. 2022. P. 145–149.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ И ТРОМБОГЕННОСТЬ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Ястребов И.А.<sup>1</sup>, Колесникова И.С.<sup>2,3</sup>, Галкина С.В.<sup>2,4</sup>, Коробкина Ю.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

<sup>2</sup> Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН

<sup>3</sup> РХТУ им. Д. И. Менделеева, Москва

<sup>4</sup> НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва

Тромбоциты – короткоживущие безъядерные клетки крови, отвечающие за формирование тромбов при повреждении сосуда. Однако, кроме своих прямых функций, тромбоциты активно взаимодействуют с иммунной системой и, как стало ясно в последнее время, участвуют в развитии онкологических заболеваний [1]. Особую роль тут играют тромбоцитарные микрочастицы – везикулы, образующиеся из мембраны тромбоцита при его активации и содержащие, по-видимому, случайные фрагменты цитоплазмы тромбоцитов. Сами тромбоциты содержат разнообразные факторы роста и другие цитокины, которые они секретируют при активации. Тромбоцитарные микрочастицы и секрет тромбоцитов вместе оказывают разнонаправленное воздействие на рост опухолевых клеток [1,3].

В настоящей работе рассматривается влияние тромбоцитов на пролиферацию опухолевых клеток карциномы почки человека (ОКР-GS), а также тромбогенный потенциал опухолевых клеток, выращенных в присутствии тромбоцитов.

В работе используется культура клеток ОКР-GS, культивируемая по стандартным протоколам [2]. Вкратце, клетки выращиваются в среде DMEM, обогащенной глутамином и антибиотиками в среде 5% CO<sub>2</sub> при температуре 37°C. В качестве источника факторов роста использовался лизат тромбоцитов человека (PL), полученный из стандартного тромбоконцентрата, изготовляемого в НМИЦ ДГОИ. В качестве контрольной среды использовалась фетальная бычья сыворотка (FBS). Подсчет клеток производился на камере Горяева, выживаемость клеток оценивалась с помощью МТТ-теста. Тромбогенность клеток исследовалась с помощью микроскопии тромбообразования в цельной крови в плоскопараллельных проточных камерах с иммобилизованными на покровном стекле клетками.

Скорость удвоения культуры в линейной фазе роста варьировалась в зависимости от процентного содержания FBS или PL и составляла 3 суток для 2% PL и 3,9 суток для 10% FBS. Выживаемость клеток согласно МТТ тесту не отличалась статистически. Морфология клеток, выращенных в PL или FBS не отличалась. В цельной крови вокруг опухолевых клеток образовывались агрегаты тромбоцитов размером от 2 до 20 тромбоцитов/клетку. Наблюдалась значительная гетерогенность размера образующихся тромбов как для клеток, выращенных на PL, так и для клеток, выращенных на FBS.

В результате работы показано, что клетки ОКР-GS могут расти в присутствии PL даже лучше, нежели в FBS. Тромбогенный потенциал клеток ОКР-GS не снижается при их выращивании в присутствии тромбоцитов, однако для уточнения параметров требуются дальнейшие исследования.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-45-10039, <https://rscf.ru/project/23-45-10039/>

### Литература

1. Cacic D. et al. Platelet microparticles protect acute myelogenous leukemia cells against daunorubicin-induced apoptosis //Cancers. – 2021. – Т. 13. – №. 8. – С. 1870.
2. Freshney R. I. Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications. – John Wiley & Sons, 2015.
3. Lazar S., Goldfinger L. E. Platelets and extracellular vesicles and their cross talk with cancer //Blood, The Journal of the American Society of Hematology. – 2021. – Т. 137. – №. 23. – С. 3192-3200.

## ВЛИЯНИЕ АУТАПСОВ НА ОБРАЗОВАНИЕ РЕГУЛЯРНЫХ РЕЖИМОВ КОЛЕБАНИЙ МОДЕЛЕЙ МАЛЫХ СИСТЕМ ИМПУЛЬСНО СВЯЗАННЫХ ТОРМОЗНЫХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ НЕОКОРТЕКСА

Ясюк В.О.

*Саровский ФТИ - филиал НИЯУ МИФИ, факультет информационных технологий и электроники, г. Саров, Россия*

*E-mail: pab.v@yandex.ru*

Представлены результаты исследований периодических регулярных режимов колебаний моделей систем четырех и пяти тормозных интернейронов неокортекса с аутапсами, описываемых уравнениями Фитцхью-Нагумо [1,3] и связанных ингибиторной импульсной связью с задержкой. Для системы из четырех нейронов исследовался случай, при котором только один нейрон системы имел аутапс. Для системы из пяти нейронов исследовался случай, при котором все нейроны имели аутапсы.

Установлено, что влияние аутоаптических связей на колебательную динамику системы нейронов в целом приводит к переключению периодических регулярных режимов колебаний из одного в другой без изменения параметров связей между нейронами системы или параметров самих нейронов. Значения параметров аутоаптических связей при этом одинаковы у всех нейронов системы.

Определено, что влияние единственной аутоаптической связи у одного нейрона в системе четырех импульсно связанных с временной задержкой нейронов Фитцхью-Нагумо имеет схожий характер с влиянием аутоаптических связей у всех нейронов системы на ее колебательную динамику. В обоих случаях это приводит к переключению периодических регулярных режимов колебаний из одного в другой без изменения параметров связей между нейронами системы или параметров самих нейронов. Значения параметров аутоаптических связей (такие как сила импульсной связи, время задержки, а также длительность ее действия) при этом одинаковы у всех нейронов системы. Однако использование одной аутоаптической связи в одном нейроне вместо всех нейронов системы одновременно, позволяет получить более разнообразные комбинации кластеров периодических режимов колебаний, образуемых остальными нейронами системы. Кроме того, такой подход в управлении системами нейронов является более энергоэффективным [2].

Сделаны предположения о разнообразии возможных функций аутоапсов, которые могут включать не только стимулирование синхронизации [2], но и их способность эффективно влиять на образование необходимых режимов колебаний группами нейронов. Для тормозных интернейронов неокортекса это может быть полезным при управлении разнообразными высшими нервными функциями.

#### **Литература**

1. Fitzhugh, R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane // *Biophys J.* 1961, V.1, № 6. P. 445-66.
2. Huawei F., Yafeng W., Hengtong W., Ying-Cheng L., Xingang W. Autapses promote synchronization in neuronal networks // *Scientific Reports.* 2018, V. 8. P. 580.
3. Nagumo J., Arimoto S. and S. Yoshizawa. An active pulse transmission line simulating nerve axon // *Proceedings of the IRE.* 1962, V. 50, № 10. P. 2061-2070.