

Экспериментальное исследование воздействия пучка электронов и гамма-излучения по отдельности и совместно с фармацевтическими препаратами на мембраны эритроцитов

Алексеева Полина Юрьевна¹

научный сотрудник

Близнюк Ульяна Александровна¹

научный сотрудник

Черняев Александр Петрович¹

д.ф.-м.н., профессор

Казиев Гаджи Рагимович²

аспирант

¹*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

²*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва, Россия*

E-mail: alexeevapo@mail.ru

Для оценки степени поражения живого объекта, возникающего в результате воздействия ионизирующего излучения, важен учет характера, способа его облучения и структурно-функциональное состояние самого объекта. В настоящее время различные виды ионизирующих излучений получили широкое применение в медицине. В частности, действие пучков электронов и γ -излучения как на организм в целом, так и на отдельные клетки, остается актуальным в связи с развитием методов лучевой терапии. В ряде случаев ионизирующее излучение применяется совместно с фармацевтическими препаратами.

В работе представлены результаты экспериментальных исследований по воздействию ионизирующего излучения (пучков электронов, гамма-излучения) и фармацевтических препаратов на мембраны эритроцитов. Регистрируемым процессом являлся индуцируемый внешним фактором гемолиз эритроцитов. Для выявления скрытых повреждений мембран эритроцитов использовался метод калиброванной электропорации. Биологический эффект оценивался по изменению константы скорости гемолиза клеток.

Показано, что пространственное распределение константы скорости гемолиза в результате воздействия пучка электронов на биологические мембраны характеризовалось основным (в начале пробега) и дополнительным (в конце пробега) максимумами. Зависимость относительной константы скорости гемолиза эритроцитов от экспериментально измеренной поглощенной дозы в диапазоне от 8 до 4500 Гр носила нелинейных характер. Проведен аналитический расчет изменений спектральных характеристик пучка электронов при его распространении в веществе с помощью программного кода *EGS* и оценка пространственного распределения эффективности воздействия пучка электронов в зависимости от характеристик пучка.

При воздействии пучка электронов в дозе 2500 Гр установлена нелинейная зависимость константы скорости гемолиза от концентрации эритроцитов в суспензии. При уменьшении концентрации эритроцитов с 10 до 0,3 % от концентрации эритроцитов в крови отношение констант скоростей гемолиза эритроцитов облученной и контрольной суспензий возрастало (для концентрации 0,3 % - до $5 \pm 0,5$). При концентрациях суспензий 10 – 100 % от концентрации эритроцитов в крови отношение констант скоростей гемолиза эритроцитов облученной и контрольной суспензий не зависело от концентрации клеток и было равно $1,50 \pm 0,16$. Соизмеримые по величине эффекты наблюдались в суспензии с анестетиком эсмероном.

При действии пучка электронов (дозы 100 – 1000 Гр) совместно с анестетиком эсмероном (концентрации 0,02 – 2 мкг/мл) на суспензию эритроцитов наблюдалась суперпозиция эффектов от воздействия пучка электронов и эсмерона по отдельности. При воздействии пучка электронов в дозе 2500 Гр на суспензию эритроцитов с кровезаменителем перфтораном в концентрации 100 мкл/мл константы скоростей гемолиза облученной и необлученной суспензий были равны между собой. В результате воздействия γ -излучения в малых дозах (1 - 35 Р) наблюдался нестабильный ответ биологических наноструктур (мембран эритроцитов).

Исследование нейропротекторных свойств препарата Семакс при ишемии головного мозга методами люминесцентного анализа

Буравцов Дмитрий Евгеньевич (студент), **Власова Ирина Михайловна** (ассистент)
МГУ им. М.В. Ломоносова, Физический факультет, Москва, Россия

E-mail: vlsovairina1979@mail.ru

Среди исследований механизмов защиты головного мозга от повреждения при ишемии большую роль сейчас играют работы, связанные с изучением медикаментозных препаратов, обладающих нейропротекторным действием. Одним из таких препаратов является синтетический полипептид Семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro). При мозговом инсульте Семакс благодаря своим свойствам значительно ограничивает повреждение головного мозга, если его применяют сразу после инсульта.

Целью настоящей работы было изучить нейропротекторные свойства препарата Семакс на уровень окислительного стресса в тканях головного мозга при ишемии головного мозга по оценке свободнорадикального повреждения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) сыворотки крови животных методами люминесцентного анализа.

В ходе исследований были проведены измерения флуоресценции ($\lambda_{возб} = 350$ нм) полученных в различные дни образцов сыворотки крови крыс двух групп: 1 - получавшей Семакс, 2 - контрольной группы, получавшей физиологический раствор. Показано, что после процедуры ишемии головного мозга наблюдается увеличение интенсивности в максимуме спектров флуоресценции сыворотки крови в обеих группах животных по сравнению с интенсивностью в максимуме спектров флуоресценции сыворотки крови животных до ишемии головного мозга. Данный наблюдаемый эффект объясняется в рамках свободнорадикальной теории окислительного стресса.

Между двумя группами животных наблюдаются отличия в интенсивности в максимуме спектров флуоресценции сыворотки крови животных, перенесших ишемию головного мозга, при рассмотрении кинетики по дням после ишемии головного мозга. В первые три дня после процедуры экспериментальной ишемии головного мозга отличия между двумя группами животных в интенсивностях в максимумах спектров флуоресценции незначительны. Существенные отличия между этими двумя группами животных начинаются после третьего дня после ишемии головного мозга. Хотя в обеих группах наблюдается увеличение интенсивности в максимумах спектров флуоресценции сыворотки крови, но при этом в контрольной группе, получавшей физиологический раствор, это увеличение намного больше по сравнению с группой, получавшей Семакс. Также в группе животных, получавших Семакс, наблюдается более монотонное поведение интенсивности в максимуме спектров флуоресценции сыворотки крови в зависимости от номера дня по сравнению с контрольной группой животных.

При ишемии головного мозга происходит повышенное образование активных форм кислорода (АФК) по двум причинам. Первая из них – нарушение окислительного фосфорилирования в тканях головного мозга. Вторая – включение воспалительной линии защиты организма при некрозе ткани головного мозга, т.е. активация макрофагов и нейтрофилов, производящих множество свободнорадикальных соединений. Вследствие сбоя окислительного фосфорилирования в клетках тканей головного мозга АФК образуются сразу после ишемии головного мозга или в течение первого дня. А включение воспалительной линии защиты организма при некрозе тканей головного мозга при ишемии происходит позднее – спустя 1 – 2 дня после операции. Как видно из наших экспериментов, Семакс уменьшает окислительный стресс в тканях головного мозга при ишемии, уменьшая вклад второй причины – уменьшая производство свободнорадикальных соединений при включении воспалительной линии защиты.

* Авторы выражают глубокую признательность своему научному руководителю - профессору, доктору физ.-мат. наук Салецкому А.М. за оказанное внимание и помощь в выполнении работы.

Исследование анионных флуоресцентных зондов в растворах сывороточного альбумина человека

Бухарова Елена Михайловна (студент), **Власова Ирина Михайловна** (ассистент)

МГУ им. М.В. Ломоносова, Физический факультет, Москва, Россия

e-mail: vlsovairina1979@mail.ru

Исследование анионных флуоресцентных красителей важно в связи с их широким использованием в прикладных биологических задачах в качестве флуоресцентных зондов, связывающихся с белками плазмы крови человека. В данной работе представлены результаты исследований флуоресценции и молекулярной ассоциации флуоресцентных зондов флуоресцеина и эозина в растворах сывороточного альбумина человека при различных значениях pH. Флуоресцеин и эозин принадлежат к одному гомологичному ряду красителей: эозин является бромированной производной флуоресцеина. В работе исследованы спектры флуоресценции обоих зондов: для эозина длина волны возбуждения флуоресценции – 520 нм, для флуоресцеина – 440 нм. Максимум спектров флуоресценции эозина наблюдался на 544 нм для растворов без белка и на 560 нм для растворов с белком. Максимум спектров флуоресценции флуоресцеина наблюдался на 510 нм для растворов без белка и на 515 нм для растворов с белком. Для обоих красителей показано тушение флуоресценции в белковых растворах. В зависимости от pH раствора наблюдается различное комплексообразование молекул красителя и сывороточного альбумина человека. В частности, эозин лучше связывается с белком при низких значениях pH (меньших 5,0), а по мере увеличения pH связывание эозина с альбумином уменьшается. Несколько иная картина наблюдается для флуоресцеина: наиболее сильное связывание с альбумином наблюдается в узкой области значений pH (5,0 – 7,0), а при увеличении и уменьшении pH относительно области 5,0 – 7,0 наблюдается уменьшение связывания флуоресцеина с белком.

В ходе исследований по спектрам поглощения красителей была рассчитана степень молекулярной ассоциации данных красителей в растворах альбумина при различных значениях pH. Во-первых, показано, что степень ассоциации каждого красителя в растворах альбумина меньше степени ассоциации этого красителя в растворах без белка. Во-вторых, зарегистрировано, что степень ассоциации флуоресцеина много больше степени ассоциации эозина. Также показано, что степень ассоциации эозина как в растворах с белком, так и в растворах без белка, убывает при увеличении pH раствора, что объясняется электростатическим отталкиванием отрицательно заряженных молекул эозина при высоких значениях pH. Зависимость степени ассоциации флуоресцеина имеет более сложный нелинейный вид. Максимум степени ассоциации флуоресцеина имеет место при pH 6,0, что объясняется электрически нейтральной формой флуоресцеина при этих значениях pH. При уменьшении pH относительно 6,0 флуоресцеин находится в положительной форме. При увеличении pH относительно 6,0 флуоресцеин находится в отрицательной форме.

В работе исследован угол между ассоциированными в димеры молекулами красителей как в растворах альбумина, так и в растворах без белка. Во-первых, показано, что угол между ассоциированными молекулами для димеров эозина больше по сравнению с углом для димеров флуоресцеина. Во-вторых, для обоих красителей наблюдается увеличение угла между их ассоциированными молекулами в растворах с белком по сравнению с растворами без белка. Зависимость угла между плоскостями ассоциированных молекул эозина от pH раствора имеет линейный вид: угол возрастает с увеличением pH. Зависимость угла между плоскостями ассоциированных молекул флуоресцеина от pH имеет нелинейный вид с минимумом при pH 6,0.

* Авторы выражают глубокую признательность своему научному руководителю - профессору, доктору физ.-мат. наук Салецкому А.М. за оказанное внимание и помощь в выполнении работы.

Разработка ЯМР и флуоресцентно-контрастных наночастиц редкоземельных элементов для диагностики рака.

Грачев Павел Вячеславович

студент

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: p.v.grachev@gmail.com

Методы диагностики рака с использованием одного из редкоземельных элементов – гадолиния хорошо известно и активно используется в ЯМР – диагностике. Однако, тропность к опухоли желает оставлять лучшего, поэтому поиск новых контрастеров продолжается. Наши исследования (и не только наши) показали высокие значения контрастности для некоторых наночастиц, существенно превышающие значения контрастности веществ, используемых в настоящее время как для ЯМР, так и для флуоресцентной диагностики. Собственная флуоресценция биологических тканей ограничивает чувствительность методов флуоресцентной диагностики. Основное достоинство РЗЭ в качестве контрастеров заключается в том, что время жизни их флуоресценции существенно выше, чем собственная флуоресценция биологических тканей. Поэтому если создать регистрирующее устройство, которое начинает регистрировать флуоресценцию биологической ткани только после того, как высветятся собственные флуорофоры, то чувствительность диагностики опухолей должна значительно повыситься. Если добавить к этому ЯМР-контрастность, то такой комплексный подход может существенно повысить диагностику рака даже на самых ранних стадиях.

Методика лазерно-флуоресцентной спектроскопии разработанная в лаборатории лазерной биоспектроскопии ЦЕНИ ИОФ им. А.М. Прохорова РАН широко используется для контроля при фотодинамической терапии. На основе данной методики разработан и серийно выпускается волоконно-оптический спектрометр ЛЭСА. Используя данный прибор были получены спектры флуоресценции оксидов и фторидов различных редкоземельных элементов, таких как европий, самарий, иттрий, тербий, иттербий...

На основе полученных данных, нами совместно с ГНЦ ГНИПИ Гиредмет разрабатываются наноконкомпозиты редкоземельных элементов для диагностики опухолей. В настоящее время разработаны наночастицы, содержащие ионы европия и диспрозия, размером 5 нм. В нашей лаборатории разработана технология покрытия наночастиц биополимерами с целью создания оптимальных условий для диагностики опухолей.

Чтобы повысить чувствительность диагностики опухолей, мы создаем макет установки для регистрации флуоресценции наночастиц редкоземельных элементов с задержкой во времени. Эта установка позволит разделить флуоресценцию биологической ткани и флуорофоров во времени. Разрабатываемый метод регистрации ЯМР и флуоресцентно-контрастных наночастиц редкоземельных элементов в биологических тканях позволит перейти на новый качественный уровень ранней диагностики онкологических заболеваний.

Литература:

1. Loschenov V. B., Taraz M. Developing system for delivery of optical radiation in medicobiological researches. // Proc. SPIE. 2004. V. 5449, P. 261-266.
2. Стратонников А.А., Рябова А.В., Савельева Т.А., Лощенов В.Б., Меерович Г.А. Использование спектроскопии обратного диффузного отражения света для мониторинга состояния тканей при фотодинамической терапии. // Квантовая Электроника. 2006. Т. 36, N12. С. 1103-1110.

Денатурация сывороточного альбумина человека под действием ДСН по спектрам белковой триптофановой флуоресценции

Журавлева Валерия Валерьевна (студент), **Прохоров Ярослав Валерьевич** (студент),
Власова Ирина Михайловна (ассистент, кандидат физ. - мат. наук)
МГУ им. М.В. Ломоносова, Физический факультет, Москва, Россия

e-mail: vlsovairina1979@mail.ru

В данной работе представлены исследования денатурации важнейшего транспортного белка плазмы крови – сывороточного альбумина человека – под действием додецилсульфата натрия (ДСН) при различных значениях рН растворов методами флуоресцентной спектроскопии по анализу спектров собственной белковой (триптофановой) флуоресценции (длина волны возбуждения флуоресценции 280 нм).

Уникальная способность молекулы сывороточного альбумина человека связывать обширный круг органических и неорганических лигандов определяет одну из основных функций этого белка – транспорт физиологических метаболитов. Основой взаимодействий молекулы альбумина с лигандами является структурная подвижность этой белковой молекулы, обеспеченная петлевой укладкой единственной полипептидной цепи белка из 585 аминокислотных остатков. Вторичная структура сывороточного альбумина человека состоит из α -спиральных участков и участков хаотической укладки. На сегодняшний день существуют две модели третичной структуры сывороточного альбумина человека: модель вытянутого эллипсоида или «сигары», модель «сердца», построенных из 3 практически одинаковых доменов.

Денатурацией называют существенное изменение вторичной и третичной структуры белка, т.е. нарушение системы нековалентных взаимодействий, не затрагивающее его ковалентной структуры. Денатурация сопровождается утратой белком функциональных свойств, что обуславливает интерес к изучению механизмов белковой денатурации. Эффективными денатурирующими агентами являются ионные детергенты, среди которых особенно часто используют анионный детергент додецилсульфат натрия (ДСН): $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{11}-\text{OSO}_3^-\text{Na}^+$.

Установленные в работе зависимости интенсивности в максимуме спектра собственной триптофановой флуоресценции сывороточного альбумина человека при различных значениях рН от концентрации ДСН объясняются двустадийным механизмом денатурации сывороточного альбумина человека в присутствии ДСН.

При значениях рН, меньших изоэлектрической точки рI альбумина, видно, что денатурация альбумина в присутствии ДСН при этих значениях рН представляет собой двустадийный процесс. При концентрациях ДСН, меньших 2 мМ, происходит первая стадия: белковые глобулы разрыхляются, но полного разворачивания еще не произошло. При концентрациях ДСН от 2 мМ до 5 мМ белковые молекулы из состояния разрыхленности переходят во вторую стадию денатурации - стадию полного разворачивания. Дальнейшее увеличение ДСН ничего не меняет в данной системе.

При значениях рН, больших рI альбумина, двустадийный процесс денатурации альбумина в присутствии ДСН проходит только одну первую стадию. При концентрациях ДСН, меньших 2 мМ, наблюдается денатурационное разрыхление белковых глобул (первая стадия). Добавление больших количеств ДСН при этих значениях рН не приводит к дальнейшей второй стадии денатурации.

По полученным результатам показано, что денатурация альбумина в присутствии ДСН носит двустадийный характер: первая стадия – разрыхление белковых глобул, вторая стадия – полное разворачивание молекул белка. Установлено, что денатурация альбумина под воздействием ДСН происходит лучше при рН раствора, меньших рI белка.

* Авторы выражают глубокую признательность своему научному руководителю - профессору, доктору физ.-мат. наук Салецкому А.М. за оказанное внимание и помощь в выполнении работы.

Молекулярная подвижность в растворах коллагена, содержащих ионы металлов с различными ионными радиусами

Петрова Галина Петровна

профессор, д.м.ф.н.

Петрусеви́ч Ю́рий Миха́йлович

профессор, д.м.ф.н.

Перфильева Ирина

аспирант

Иванова Мария Сергеевна

студент

Чжан Сяолэй

студент

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: perfilieva@phys.msu.ru, nurbinaims@mail.ru

Большой интерес представляет изучение свойств молекул коллагена в водных растворах, принадлежащего к классу фибриллярных белков. Коллаген является самым распространенным белком, входящих в состав организма человека.

Оптические свойства и молекулярная подвижность коллагена были исследованы с помощью метода динамического рассеяния света. В этом методе исследуется корреляционная функция флуктуаций интенсивности рассеянного света, обусловленных броуновским движением частиц раствора. При этом могут быть определены коэффициенты трансляционной диффузии и их гидродинамические радиусы.

С помощью данного метода получены зависимости коэффициентов трансляционной диффузии молекул коллагена от pH в чистых водных растворах и в растворах, содержащих соли: CaSO₄, NaCl, KCl и Pb(CH₃COO)₂. Обнаружено, что размер ионного радиуса металла влияет на межмолекулярные взаимодействия и подвижность молекул коллагена в растворе. Таким образом, ионы калия и свинца, обладающие большими ионными радиусами (K⁺-1,33Å, Pb²⁺-1,2Å), приводят к образованию макромолекулярных комплексов в растворах коллагена – кластеров. А присутствие в растворе ионов кальция и натрия с небольшими ионными радиусами (Ca²⁺-0,99Å, Na⁺-0,8Å), не приводят к таким образованиям.

В результате проведения работы были получены нелинейные зависимости коэффициента трансляционной диффузии с максимумом вблизи изоэлектрической точки (pH~6.0) в чистом водном растворе и в растворах с добавлением солей CaSO₄ и NaCl. Обратные зависимости коэффициента трансляционной диффузии с минимумом в изоэлектрической точке были получены в результате добавления в раствор KCl и Pb(CH₃COO)₂. Последний случай свидетельствует с образованием кластеров молекул коллагена в растворах.

Сравнение величин коэффициентов диффузии в водных растворах коллагена, содержащих соли KCl и Pb(CH₃COO)₂ показывает, что с ростом ионной силы раствора коэффициент диффузии уменьшается. Это указывает на то, что с увеличением концентрации ионов K⁺ и Pb²⁺ в растворе масса рассеивающих частиц также растет.

Влияние глюкозы на диффузное отражение сверхкоротких лазерных импульсов от биоткани

Быков Александр Викторович аспирант, Индукаев Андрей Константинович студент

МГУ имени М.В. Ломоносова

E-mail: indukaev.a@gmail.com

Задача неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови человека – одна из важных и актуальных проблем современной биомедицинской физики, поскольку решение этой проблемы позволит улучшить качество жизни многочисленных больных сахарным диабетом. Созданием такого диагностического метода заняты многие научные группы, применяющие такие подходы как оптическая когерентная томография, спектроскопия ближнего инфракрасного диапазона, пространственно разрешенная рефлектометрия [1]. Известно, что изменение концентрации глюкозы в крови оказывает влияние на параметры светорассеяния клеток, такие как сечение и фазовая функция рассеяния, а также показатель анизотропии. Целью настоящей работы является экспериментальное исследование влияния глюкозы на диффузное отражение фемтосекундных лазерных импульсов от однослойной и трехслойной моделей среды, имитирующей кожу человека.

Исследования проводились на установке, разработанной на основе щелевой камеры «АГАТ-ВУФ» и титан-сапфирового фемтосекундного лазера с центральной длиной волны 800 нм, длительностью импульса 40 фс, частотой повторения 10 Гц и энергией импульса до 40 мДж. Часть излучения по оптоволокну поступает на исследуемую физическую модель (фантом) биоткани, другая часть также по оптоволокну подается непосредственно на щелевую камеру и используется как опорный сигнал. Далее, диффузно отраженное от фантома излучение собирается десятью световодами измерительной головки, расположенными на различных расстояниях от точки ввода зондирующего излучения в среду (от 530 мкм до 5.3 мм), и подается на щелевую камеру. Полученные временные развертки отраженных и опорного сигналов с экрана щелевой камеры передавались на компьютер с помощью CCD-камеры и объектива. После усреднения по 25-30 импульсам рассчитывались пиковая интенсивность, длительность и временной профиль интенсивности сигнала с каждого приемного световода. На основании полученных значений была произведена оценка влияния глюкозы на параметры отраженных от фантома импульсов.

Определена относительная чувствительность S исследуемых параметров к изменению уровня глюкозы для различных расстояний между источником и детектором. В случае однослойной модели, в которой в качестве среды использовался 2% водный раствор липофундина, наиболее чувствительным параметром оказалась пиковая интенсивность рассеянного импульса I . Для первого оптоволоконного детектора (расстояние от источника 0.53 мм) $S_1 = 0.025 \pm 0.005 \%$ / (мг/дл), для второго детектора (на расстоянии 1.06 мм) $S_1 = 0.027 \pm 0.007 \%$ / (мг/дл) и для третьего (на расстоянии 1.59 мм) $S_1 = 0.022 \pm 0.005 \%$ / (мг/дл). Для трехслойной модели, в которой чередовались слои липофундин-кровь-липофундин, рассмотренные параметры имеют практически одинаковую относительную чувствительность. В частности, для пиковой интенсивности импульса она составляет на первом детекторе $0.012 \pm 0.003 \%$ / (мг/дл), на втором – $0.014 \pm 0.004 \%$ / (мг/дл), и на третьем - $0.024 \pm 0.006 \%$ / (мг/дл) [2].

Таким образом, нами показана принципиальная возможность использования метода пространственно-временной рефлектометрии для решения поставленной задачи.

1. R.J. McNichols and G.L. Coté, "Optical glucose sensing in biological fluids: an overview", *Journal of Biomedical Optics*, №5, 5-16 (2000).
2. А.В. Быков, А.К. Индукаев, А.В. Приезжев, Р. Мюллера, "Исследование влияния глюкозы на диффузное отражение сверхкоротких лазерных импульсов от среды, имитирующей биоткань", *Квантовая электроника*, № 5 (2008).

Исследование изменений фосфолипидного спектра в плазме крови пациентов с болезнью Альцгеймера методом масс-спектрометрии.

Каратасо Юрий Олегович¹

аспирант

Институт Биохимической Физики РАН, г. Москва, Россия

E-mail: karatass-ok@yandex.ru

Болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее частой причиной слабоумия, развивающегося у лиц пожилого и старческого возраста. В настоящее время болезнью Альцгеймера страдает значительная часть населения в возрасте 60 и старше лет. В США и Европе, где проводится серьезный мониторинг данного заболевания, число пожилых людей, страдающих деменцией альцгеймеровского типа, составляет около 12 млн. человек. По данным эпидемиологических исследований, выполненных в НЦПЗ РАМН, общая численность больных, страдающих БА в России, в настоящий момент составляет около 1,4 млн. человек. Данное заболевание требует дорогостоящего и длительного лечения и ухода за больными.

Показано, что развитие БА связано с изменением липидного спектра клеток мозга. В то же время успехи современной масс-спектрометрии (МС) привели к появлению такой новой области науки как липидомика, и одним из главных инструментов лабораторий, занятых в этой области является МС. Это обусловлено тем, что МС имеет ряд преимуществ при исследовании липидов по сравнению с классическими методами: высокая чувствительность, позволяющая работать с малыми количествами образца, высокой специфичностью, позволяющей по массе молекулы определить ее состав и возможностью проводить количественный анализ при использовании внутренних стандартов.

Мы исследовали влияние двух лекарственных препаратов: экселона и мемантина, применяемых для лечения БА, на липидный состав плазмы крови пациентов. Методом МС были определены в плазме крови такие классы фосфолипиды как фосфатидилхолины (26 молекулярных видов), лизофосфатидилхолины (9 молекулярных видов), сфингомиелины (5 молекулярных видов) и фосфатидилэтаноламины (16 молекулярных видов). Экселон является селективным ингибитором фермента ацетилхолинэстеразы, участвующего в реакциях холинового обмена. Мы показали, что в результате лечения пациентов в течение трех месяцев этим препаратом количество указанных фосфолипидов кроме фосфатидилэтаноламинов, понижается по сравнению с больными, не принимавшими лекарств. Это справедливо как для общего количества липидов, так и для каждого из молекулярных видов внутри одного класса, где разница для отдельных молекул составляет от 8% до 25%. Прием мемантина, блокирующего глутаматные NMDA-рецепторы, также достоверно понижает уровень всех фосфолипидов кроме фосфотидилэтаноламинов, по сравнению с больными, не принимавшими лекарств. Причем в случае мемантина эффект является более выраженным, повышая эффект экселона в 1,5-2 раза. Это определяется, вероятно, длительностью лечения и эффективностью препарата.

Таким образом, разработанный нами метод анализа липидного спектра методом МС позволяет проводить диагностику БА, а также проводить мониторинг эффективности лечения пациентов с деменцией Альцгеймеровского типа препаратами нового поколения, вызывающими изменения в спектре липидов компонентов крови человека.

¹ Автор выражает признательность профессору, д.б.н Алесенко А.В. за помощь в подготовке тезисов.

Оценка качества облучения больных раком молочной железы на медицинском пучке ИТЭФ

Красильникова Анастасия Сергеевна, студент
МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия
nastyona_@rambler.ru

Рак молочной железы (РМЖ) считается одной из сложнейших для выбора рационального лечения локализаций рака в связи с многообразием вариантов клинического проявления и течения заболевания. Среднестатистический рак выявляется в 5 - 8 случаях из 1000 женщин, не предъявляющих жалоб.

Лучевая терапия (ЛТ) – область медицинской радиологии, которая использует ионизирующее излучение для лечения онкологических заболеваний. Основным принцип ЛТ отражает термин «конформное облучение»: требуется равномерное и в необходимой для разрушения злокачественной опухоли дозе облучение мишени, а также быстрое уменьшение дозы за границами мишени. В связи с этим хорошо использовать для облучения протоны. Для лечения РМЖ практически всегда лучевая терапия сочетается с хирургическим методом, химиотерапией, гормонотерапией.

В данной работе проводилась оценка качества облучения рака молочной железы на медицинском пучке центра протонной терапии ИТЭФ. Анализ проводился на сопоставлении результатов облучения 6 пациенток. Для каждой из них были построены планы облучения, по которым проводилось облучение. При облучении медицинская группа заполняет протоколы облучения, в которых записывает, какая реально доза была отпущена пациентке в каждой фракции. Вычислялась средняя отпущенная по фракциям доза. После на основе протоколов облучения с помощью компьютерной программы планирования воспроизводился план, который был осуществлен в реальности. Проводился анализ гистограмм доза-объем (ГДО) при «идеальном» и «отпущенном» планах. Удалось проследить зависимость разности реально облученного объема и объема, который планировали облучить, для различных изодоз при разных ошибках отпуска дозы.

Можно сделать вывод, что увеличение ошибки в отпуске дозы ведет к значительным изменениям объема, облученного в одной изодозе. При увеличении отпущенной дозы происходит перераспределение изодоз внутри мишени, и окружающие ткани могут получить большую нагрузку. Для рассмотренных планов повышения дозы на окружающие ткани не произошло из-за большого градиента доз на границе мишени (по 80% изодозе). При разных отпущенной и планируемой дозах объемы, облученные в 80% - изодозе, совпали. Но если изменить нормировку на 90% - 95% - изодозу, то реально облучаемый объем увеличится, что может привести к увеличению лучевой нагрузки на органы риска.

В соответствии с полученными результатами медицинской группе ИТЭФ были даны следующие рекомендации:

- максимально возможно приблизить отпущенную дозу к планируемой (т.к. ускоритель работает в импульсном режиме, то нельзя отпустить точно требуемую дозу, есть вариации);
- разработать методику оперативной корректировки отпускаемой дозы по результатам облучения в предыдущих фракциях.

Список использованной литературы:

1. Монзуль Г.Д., Ратнер Т.Г. «Органосохраняющая терапия с использованием тяжёлых заряженных частиц в терапии рака молочной железы».
2. А.М. Гарин « Взаимодействие и конкуренция разных методов лечения опухолей», VIII Российский онкологический конгресс, Москва, 22-24 ноября 2004 года.
3. И.Н. Бриккер, В.А.Лосев, О.Б. Рязанцев «Система дозно-анатомического планирования сеансов протонной лучевой терапии».
4. В.С. Хорошков « Введение в технику протонной лучевой терапии».

Влияние временного отпуска пучков на качество облучения рака предстательной железы на медицинском пучке протонов ИТЭФ

Матусова Татьяна Викторовна

студент

Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: matusmtv@gmail.com

В лучевой терапии развиваются методы конформного облучения, заключающиеся в создании такого дозного распределения, при котором высокие изодозы (90%-95%) охватывают только объём мишени (опухоль) сложной формы и соответственно как можно меньше задевают здоровые ткани и органы риска. Одним из наиболее подходящих инструментов для реализации данных методов является протонное излучение благодаря своим хорошо известным свойствам.

В РНЦРР и ИТЭФ разработана новая методика сочетанной протонно-фотонной лучевой терапии локализованного рака простаты. Она разбивается на два этапа:

1. фотонное облучение всего объёма малого таза до суммарной очаговой дозы (СОД) 40-44 Гр,
2. протонное облучение непосредственно локализации до СОД 70-76 Гр.

Дозное распределение протонного излучения формируется в виде модифицированного пика Брэгга, получаемого поочерёдным сложением широких коллимированных пучков с одинаковой начальной энергией, но с разными длинами пробега, регулируемые водным тормозителем и разными дозными вкладами (весами), что обеспечивается временным отпуском (весом) каждого пучка. На этапе дозно-анатомического планирования число пучков и их параметры (пробег и вес) рассчитываются специальной компьютерной программой. Плато модифицированного пика Брэгга по 90% изодозе должно иметь протяжённость, равную размеру клинической мишени вдоль пучка, и неравномерность $+7/-5\%$. Далее с помощью компьютерной системы планирования «ProCom», разрабатываемой в ИТЭФ, проводятся расчёты изодозного распределения сформированного пика Брэгга в теле пациента, данные которого задаются томографическими срезами.

В связи с погрешностью временного отпуска пучков вклады отдельных пучков в формирование плато меняются по сравнению с запланированными значениями. По этой причине в настоящей работе была поставлена цель: выяснить степень влияния данной приборной погрешности на качество облучения. Анализ проводился путём сравнения интегральных ГДО плана, построенного на этапе дозно-анатомического планирования, с планом, пересчитанным по отпущенным вкладам пучков.

По формуле:

$$\delta = \frac{V_{обл.} - V_{пл.}}{V_{пл.}} \cdot 100\%$$

для пациента вычислялась относительная ошибка величины облучённого объёма мишени $V_{обл.}$ по сравнению с запланированным $V_{пл.}$ для каждого значения изодозы. В результате были получены следующие результаты:

изодоза	среднее $ \delta $	среднее $+\delta/-\delta$
80%	3,4%	+6,1%/-2,2%
90%	6,3%	+8,1%/-4,6%

95%	12,8%	+16,5%/-12,1%
100%	50%	+100%/-100%

По результатам полученных данных видно, что интересующий интервал 90%-95% изодоз может как перезахватить планируемый объем мишени, что грозит опасностью облучения прилегающих к опухоли органов риска, так и наоборот, то есть присутствует вероятность недооблучения опухоли. Таким образом, чтобы контролировать объем облучаемой мишени необходимо оперативно оценивать данную ошибку во время каждого сеанса облучения и вносить соответствующие поправки в планируемый объем на каждом последующем сеансе.

Литература:

1. Lomanov M.F., Kancheli I.N. Analytical representation of dose-volume histograms based on dose distribution in plane. Medical physics (Moscow), 1995, No. 2, p. 42-43 (in Russian)
2. Khoroshkov V.S. Introduction in proton radiation therapy methods. Textbook for students of Physical Faculty of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, 2001, p 1-60. (In Russian)
3. Khmelevsky E.V., Khoroshkov V.S., Pan'shin G.A., Mel'nik Yu.D., Lulyevich V.I., Pokhvata V.P., Ryazantsev O.B., Shvartsman B.B., Egorova E.B. Methods of proton-photon therapy of local prostate cancer. Proceedings of Scientific and Practical Conference "Prospects of radiation diagnostics and therapy of prostate diseases". M. 2002, p. 39-44.

Анализатор изображений для световой микроскопии

Никитин А.Е., Апальков И.В.

студент

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия

Цель работы — разработка опытного образца универсального и недорогого программно-аппаратного анализатора медицинских изображений, предназначенного для работы с микрообъектами несвязанного типа в области видимого света. Разрабатываемый анализатор должен автоматизировать проведение процедур анализа состава крови, подсчета числа бактерий, расчета ядерно-цитоплазматического отношения и т.п. На основе проведенного исследования различного оборудования, применяемого в микроскопии, было принято решение использовать в качестве системы ввода программно-аппаратного комплекса набор, состоящий из микроскопа МБС-10 и цифровой фотокамеры Olympus C-7070. Посредством специального адаптера микроскоп соединяется с объективом цифрового фотоаппарата, который благодаря высокому разрешению снимков позволяет передать даже мельчайшие детали объекта. Исследуемый образец (медицинский препарат, мазок крови) помещается на предметное стекло микроскопа, оператор делает снимок, который через интерфейс USB поступает в компьютер, и дальше обрабатывается программной частью комплекса. Стадии работы программной части можно разделить на предобработку и улучшение исходного изображения, распознавание объектов на изображении, принятие решения экспертной системой. В ходе предобработки производится удаление шума с помощью алгоритмов цифровой фильтрации, выравнивание гистограммы, настройка яркости и контрастности. На этапе распознавания производится выделение объектов на изображении с применением порогового преобразования и морфологических операций, среди которых можно выделить специально разработанный алгоритм морфологической скелетонизации, предназначенный для разделения «слипшихся» объектов. После этого нейросетевая экспертная система обеспечивает адекватную оценку образца и выносит решение о его качестве. Алгоритмическое ядро комплекса является универсальным и при соответствующей настройке и переобучении нейросетевой экспертной системы его можно использовать для решения схожих задач, возникающих в микроскопии.

Исследование распределения дозы от пучка электронов при наличии магнитного поля.

Осинов Алексей Сергеевич

Аспирант

Эхтешам Алиреза

Студент

Черняев Александр Петрович

Заведующий кафедрой, доктор

Московский Государственный Университет им. М.И. Ломоносова

E-mail: Okdf2007@mail.ru

В настоящее время применение ионизирующих излучений действенный способ лечения онкологических заболеваний. Одним из критериев оценки эффективности лучевой терапии является отношение величины дозы в мишени к интегральной дозе облучения пациента. Целью данной работы является исследование влияния магнитного поля на распределение дозы от пучков электронов в тканеэквивалентной среде.

С помощью программы GEANT4 методом Монте-Карло было проведено компьютерное моделирование прохождения пучков электронов через вещество. Исследовались глубинные дозные распределения, получаемые при облучении мишени (куб размером 20*20*20 см из тканеэквивалентного материала), пучками электронов с круглым сечением радиуса 2,5 см и энергиями 10-50 МэВ, при максимальных значениях индукции на оси соленоида от 0 до 5 Тл.

Расчеты показали, что заметные изменения в распределении дозы возникают при значениях индукции поля ≈ 0.5 Тл. Положение и величина максимума в распределении дозы пучков электронов зависит от энергии пучка, расположения магнита и распределения магнитного поля.

Наличие таких изменений в глубинных распределениях при наличии магнитного поля соленоида объясняется тем, что действие силы Лоренца приводит к закручиванию первичных электронов, изменивших в результате рассеяния направление распространения, или вторичных электронов вокруг силовых линий магнитной индукции. Это уменьшает разброс пучка, возникающего в результате многократного рассеяния электронов в веществе. Вследствие этого интенсивность пучка вблизи его оси спадает медленнее, чем в случае без магнитного поля.

В результате моделирования выяснилось, что отношение дозы, переданной области, лежащей в радиусе 1.5 см от точки максимума глубинного распределения при наличии поля к дозе выделившейся в той же области при отсутствии поля составляет: для однородного поля с магнитной индукцией 3 Тл около 1.2, а для поля соленоида, при максимальном значении магнитной индукции на его оси 3 Тл, около 1.6.

При варьировании энергии электронов от 10 до 50 МэВ и использовании магнитного поля соленоида с индукцией 0-5 Тл смещение максимума поглощенной дозы составляет ≈ 1 см в глубь мишени. Одновременно с этим наблюдается возрастание градиента спада дозы за максимумом в среднем в 1.7 раз.

В ближайшее время планируется проведение эксперимента на базе разрезного микротрона НИИЯФ МГУ, с целью экспериментальной проверки полученного результата.

Новые методы предотвращения желудочковых фибрилляций

Раднаев Борис Дмитриевич

студент

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: radnayev@polly.phys.msu.ru

Введение

Исследования хаотических динамических систем выявили, что они оказываются весьма чувствительными к внешним воздействиям. Благодаря этому свойству была обнаружена возможность управлять поведением хаотических систем. Для стабилизации хаотического поведения динамических систем необходимо найти такие внешние мультипликативные или аддитивные возмущения, которые вывели бы систему из хаотического режима на регулярный. Для реальных природных систем (например, сердце) наиболее актуальным представляется вопрос изучения возможности стабилизации хаотического режима внешними аддитивными возмущениями.

Методы

Нами была использована модель Фентона-Кармы [1,2] для проведения анализа динамики мембранного потенциала сердечной ткани:

$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial t} &= \nabla(D\nabla u) - (J_{fi} + J_{si} + J_{so}), \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= \theta(u_c - u) \frac{1-v}{\tau_v^-} - \theta(u_c - u) \frac{v}{\tau_v^+}, \\ \frac{\partial w}{\partial t} &= \theta(u_c - u) \frac{1-w}{\tau_w^-} - \theta(u - u_c) \frac{w}{\tau_w^+},\end{aligned}\quad (1)$$

где u - безразмерный мембранный потенциал, v и w переменные быстрого и медленного ионного пропускания, J_{fi}, J_{si}, J_{so} независимые феноменологические токи (аналоги ионных токов), θ - функция Хевисайда, D - диффузионный тензор.

В системе задавался распад спиральной волны на множество сосуществующих спиральных волн. Кончик спиральной волны является фазовой сингулярностью. Для определения степени хаотичности применялся метод подсчета фазовых сингулярностей, предложенный в работах [3,4]. Сосуществование множества спиральных волн в сердечной ткани приводит к фибрилляции желудочков сердца. В настоящее время для дефибрилляции применяется одиночные разряды высокой амплитуды, приложенные ко всей поверхности желудочков.

На рис.1 показан распад спиральной волны в турбулентную активность в системе (1):

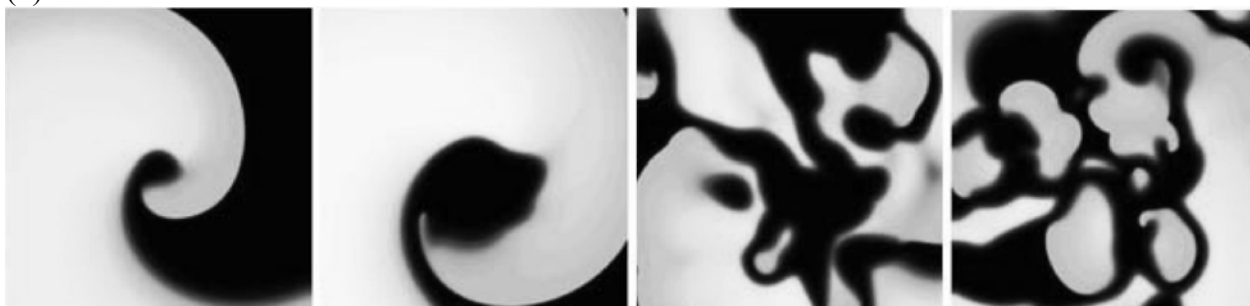
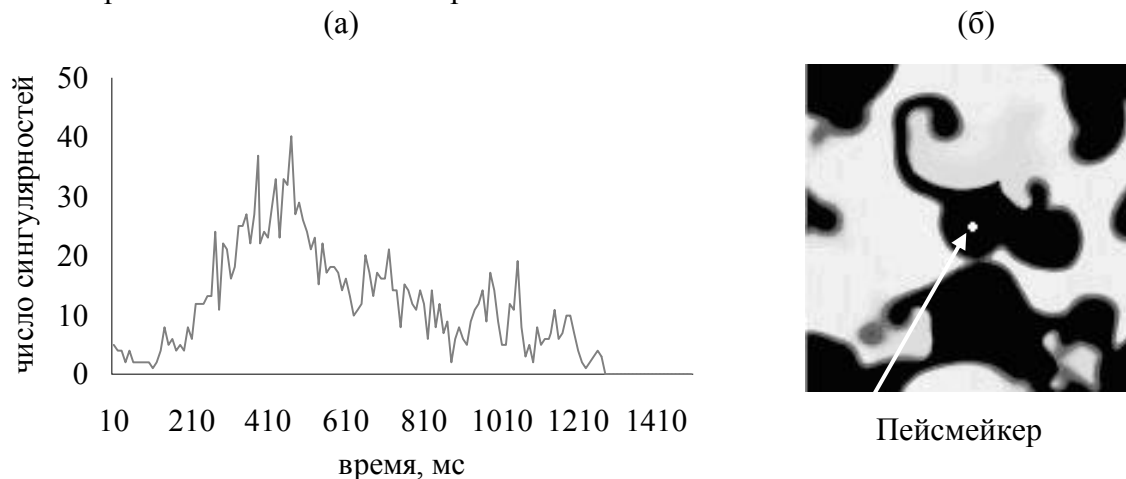


Рис. 1. Распад спиральной волны в турбулентную активность в системе (1)

Результаты

Проведенные исследования показали возможность подавления спиральной турбулентности локальным периодическим возмущением малой амплитуды. В качестве форм воздействия применялись как монофазные, так и бифазные сигналы. Важно отметить, что успех подавления спиральной турбулентности существенно зависит от начальных условий системы и способа возмущения.

На рис.2а,б показан пример подавления спиральной турбулентности, что соответствует отсутствию фазовых сингулярностей, спиральных волн в системе. На рис. 2б показано расположение пейсмейкера.



Число фазовых сингулярностей

Рис. 2. Подавление турбулентной активности в системе (1)

Для решения данной проблемы было решено использовать несколько пейсмейкеров (источников локального возмущения), а также изменение положения пейсмейкеров во времени. Результаты исследования подтвердили большую эффективность подавления.

В реальном сердце наблюдается различные виды неоднородностей. Нами были смоделированы фиброзные нити в виде полосок, не восприимчивых к мембранному потенциалу. Проведенные численные эксперименты показали возможность подавления спиральной турбулентности в сердечной ткани периодическим воздействием малой амплитуды. Однако эффективность подавления в неоднородной среде падает по сравнению с наблюдаемой в однородной среде.

Литература

1. Flavio Fenton and Alain Karma, Vortex dynamics in three-dimensional continuous myocardium with fiber rotation: Filament instability and fibrillation, *Chaos*, v. 8, No. 1, pp. 20-47, (1997)
2. Fenton FH, Cherry EM, Hastings HM, Evans SJ, Multiple mechanisms of spiral wave breakup in a model of cardiac electrical activity, *Chaos*, v.12, pp. 852-892, (2002)
3. Mark-Anthony Bray, et. al. Experimental and Theoretical Analysis of Phase Singularity Dynamics in Cardiac Tissue, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, v. 12, No. 6, (2001)
4. Mark-Anthony Bray and John P. Wikswo, Use of Topological Charge to Determine Filament Location and Dynamics in a Numerical Model of Scroll Wave Activity, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 49, No. 10, (2002)

Сапфировые капилляры для внутритканевой лазерной терапии¹

Ростова Екатерина Валерьевна, Шикунова Ирина Алексеевна²

студентка, инженер

МГУ им. М.В. Ломоносова, Институт физики твердого тела РАН, Черноголовка,

E-mail: ket02@ya.ru

Лазерное излучение начинает широко применяться во внутритканевой фотодинамической терапии (ФДТ), лазерной интерстициальной коагуляции и лазерной хирургии. Фотодинамическая терапия предполагает доставку однородного излучения к очагу опухоли для активации фотосенсибилизирующих препаратов, накопленных в ней, и приводящей к образованию синглетного кислорода, который цитотоксичен и вызывает некроз ткани посредством комбинации прямого разрушения клеток опухоли и нарушения процессов кровообращения в облученной области. Локальность фотодинамического повреждения опухоли обеспечивается избирательностью накопления фотосенсибилизатора в опухолевой ткани и направленным, четко ограниченным лазерным облучением. Актуальность нашей работы состоит в использовании сапфировых капилляров для доставки лазерного излучения внутрь ткани. Перед нами сейчас стоит также цель получить устройства, доставляющие контролируемую плотность мощности лазерного излучения, но не приводящие к существенным изменениям в биоткани и процессам ее коагуляции.

В настоящее время нами разрабатываются средства внутритканевой доставки непрерывного когерентного излучения, основанные на тонких волоконно-оптических световодах с различными по форме диффузорами на дистальном конце. В данной работе основные усилия сосредоточены на создании внутритканевого устройства доставки света на основе сапфировых игольчатых капилляров (СИК) и стандартных кварцевых волокон. Совместно с ИФТТ РАН методом вытягивания из расплава получены тонкие, диаметром 1.2 мм, сапфировые капилляры. Методом химического травления кварцевой сердцевины волоконного световода с использованием плавиковой кислоты, растворов на ее основе и фторида аммония были получены тонкие (до 200 мкм) цилиндрические диффузоры длиной от 5 до 40 мм с однородностью рассеяния световых мод не хуже 15 %. Использование механической обработки внешней поверхности СИК (шлифовка, полировка) с последующим его соединением с тонким диффузором позволяет увеличить активную область воздействия до 60 мм и более.

Нами были проведены испытания диффузоров, изготовленных различными методами, на биологических жидкостях, таких как эритроцитарная масса. Кроме того, были проведены испытания и на самих биологических тканях (печень свиньи) с целью исследования однородности распространения света внутри ткани, тепловых полей, пороговых значений коагуляции и ряда других параметров. Разработанные устройства доставки лазерного излучения адаптированы к стандартному оборудованию.

Предполагается провести клинические испытания в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена. Также мы планируем создать подобные устройства с пленками из АПУ (алмазоподобный углерод) биосовместимые с тканями головного мозга.

Литература

1. Оптическая биомедицинская диагностика (2007)/ Под ред. В.В.Тучина, М.:ФИЗМАТЛИТ, 2007.
2. V.V.Loschenov, V.I.Konov, A.M.Prokhorov (2000) Photodynamic therapy and Fluorescence Diagnostics/ Laser Physics, Vol 10, N 6, p. 1188-1207.

¹ Тезисы доклада основаны на материалах исследований, проведенных в рамках Научно-технической программы: "Разработка и практическое освоение в здравоохранении новых методов и средств профилактики, диагностики и лечения онкологических, инфекционных и других опасных заболеваний" на 2007-2009 гг.

² Авторы выражают признательность старшему научному сотруднику, к.х.н. Волкову В.В. за помощь в подготовке тезисов.

Спектральные методы анализа магнитных энцефалограмм

Семечкин Руслан Андреевич³

аспирант

Институт математических проблем биологии РАН, г. Пуццино, Россия

E-mail: ras@impb.ru

Магнитная энцефалография (МЭГ) – область современной математической биологии, занимающаяся изучением магнитных полей, связанных с высшей нервной деятельностью человека. Одно из наиболее важных приложений МЭГ заключается в локализации источников магнитной активности головного мозга [1, 3].

В настоящее время для распознавания объектов сложной природы применяются комплексные подходы, основанные на спектральном представлении сигнала ортогональными функциональными разложениями [2]. Для решения задачи исследования резких изменений сигнала предложен метод, состоящий из шести этапов: 1) разложение исходного сигнала в ряд по ортонормированным сферическим функциям $Y_l^m(\theta, \phi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} P_l^m(\sin \theta) e^{im\phi}$, 2) выделение наиболее информативных коэффициентов разложения, 3) удаление шума из полученного сигнала, 4) проведение кластерного анализа, 5) локализация источника повышенной биомагнитной активности для моментов времени, соответствующих определенному кластеру (с использованием программы MRIAN), 6) анализ стохастической динамики сигнала.

Предлагаемый метод протестирован на экспериментальных данных, полученных у группы пациентов, страдающих болезнью Паркинсона.

Вычислительная сложность задачи связана с большим объемом данных (один эксперимент – около 500 МБ) и сложностью реализации оптимизационной процедуры в многомерном пространстве параметров.

Измеряемый сигнал представляет собой пространственно-временную структуру: 148-мерный вектор измерений в 148 точках на поверхности головы, развернутый во временной ряд с частотой опроса датчиков 500 Гц.

Всего выделено четыре типа сигнала: А, В, С и D. Для моментов времени, в которых наблюдается сигнал типа А, источники биомагнитной активности находятся в мозжечке, для сигнала В – в мозжечке и в стволе головного мозга, а для сигнала типа С – в стволе, в substantia nigra. Для моментов времени, в которых наблюдается сигнал типа D, источники биомагнитной активности основную часть времени находятся в коре большого мозга.

Полученные результаты локализации по данным МЭГ подтверждают существующее в медицине мнение о связи болезни Паркинсона с поражениями подкорковых областей мозга [4].

В ранее проведенных исследованиях впервые было показано, что переключение из нормальной в аномальную активность приводит к упрощению динамики сигнала [2]. Чем меньше корреляционная размерность аттрактора сигнала, тем более активным является источник этого сигнала. Таким образом, во время повышенной магнитной активности мозга человека, страдающего Паркинсонизмом, источник биомагнитного сигнала перемещается из мозжечка в ствол головного мозга.

Данные результаты могут быть применены для компьютерного диагностирования болезни Паркинсона.

³ Автор выражает признательность своему научному руководителю доценту, к.ф.-м.н. Махортых С. А. за помощь в написании тезисов.

Расчеты проводилась с использованием ресурсов Межведомственного суперкомпьютерного центра РАН.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проекты № 07-01-00564, № 06-01-08039.

Литература

1. Введенский В. Л., Ожогин В. И. (1986) Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм. М.: Наука.
2. Дергузов А.В., Махортых С.А., Семечкин Р. А. (2006) Комплексная диагностика Паркинсонизма по данным магнитной энцефалографии // Электронный журнал "Исследовано в России", <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/065.pdf>.
3. Sarvas, J. (1987) Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem // Physics in Medicine and Biology, № 32(1), p.11–22.
4. Youdim M., Riederer P. (1997) Understanding Parkinson's disease // Scientific American. Vol. 276, p. 52.

Интегрированные ДНК молекулами фуллерены в фотоактивных наносистемах

Спорыш Ирина Марковна¹, Симонова Катерина Викторовна², Кисиль Елена

Александровна,³

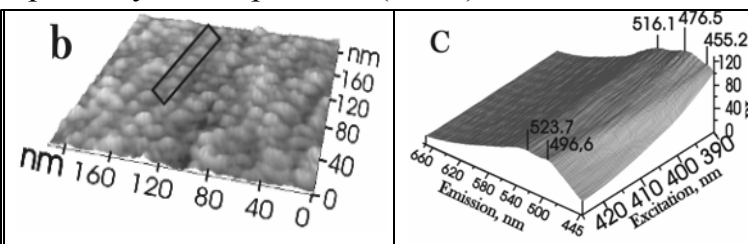
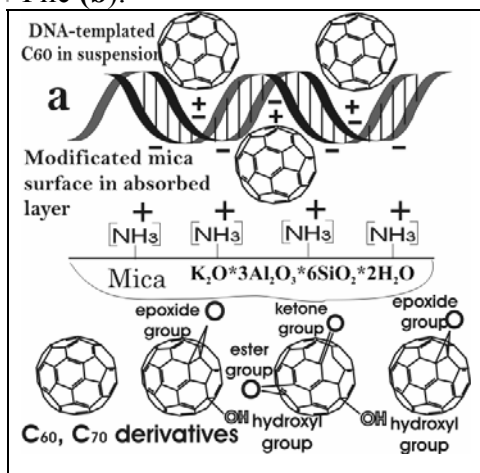
1 студент аспирантуры, 2 студент магистратуры, 3 ассистент

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

E-mail: iryana.sporysh@online.ua

Модели фотолюминисцирующих в видимом диапазоне длин волн наносистем фуллереновых C₆₀, C₇₀ молекул, интегрированных ДНК молекулами в результате кулоновского взаимодействия между молекулами основ и модифицированной фуллереновой молекулой, проанализированы и водные суспензии молекул тестированы для определения оптических методов их использования в наномедицине. Выявлены особенности в зоне поглощения (200-750) нм и интенсивная фотолюминесценция (ФЛ) в диапазоне (400-670) нм в водных суспензиях с фуллереновыми молекулами, модифицированными различными кислородными группами для изменения кулоновского взаимодействия с молекулами основ ДНК. Результаты объяснены на основе модели формирования донорно(Д) – акцепторной(А) пары - фуллереновая молекула - молекула основы ДНК - в наносистеме, архитектуру которой изучено методом сканирующей зондовой микроскопии (СЗМ) плёнок Ленгмюр – Блоджетт, осажденных из водных суспензий на иммобилизованную поверхность (Рис.а).

Структурные модели для ДНК - C₆₀ границ, разработанные нами ранее, использованы для развития модели в случае кулоновского взаимодействия между основой ДНК молекулы и фуллереном, что иллюстрируется на Рис(а). Наноизображение (СЗМ) для Ленгмюр - Блонджетт пленки подтверждает образование линейных конструкций фуллеренов вдоль нити ДНК на Рис (b).



Предложенная модель Д-А пар для ФЛ фуллереновых наносистем тестирована по 3D ФЛ спектрам типа, приведенного на Рис (с) для водной суспензии. Для пар фуллереновая молекула- молекула основы ДНК анализируются фотоиндуцированные электронные переносы в каждой паре, если возбуждающий свет (276-650) и (240-310)нм поглощается модифицированной фуллереновой молекулой и молекулой основ, соответственно. Экспериментальные результаты подтвердили роль переноса заряда в этих парах для сине – красной ФЛ зоны (400-670)нм при длинах волн возбуждающего света (200-420)нм: перенос заряда между модифицированной фуллереновой молекулой и молекулой основы контролирует ширину, форму, интенсивность ФЛ зоны. Дополнительное подтверждение получено из ФЛ спектров различных Д-А пар C₆₀ – двух-, или одно- спиральная ДНК молекулы в сравнении с парой C₆₀ – золотая наночастица в биосуспензиях для наномедицины.

(Исследования поддержаны Акад. РАН Третьяковым Ю., доц.Лукашиным А.. Договор о сотрудничестве между МГУ им.М.Ломоносова и Киевским Национальным университетом им.Т.Шевченко).

Geant4 – программное обеспечение для моделирования в Медицинской Физике.

Эхтешам Алиреза

Студент

Осинов Алексей Сергеевич

Аспирант

Московский Государственный Университет им. М.И. Ломоносова

E-mail: Okdf2008@mail.ru

В некоторых случаях в медицинской физике требуется осуществить расчет распределений поглощенной дозы с использованием метода Монте-Карло. В частности, этот метод востребован при исследовании новых принципов и методик диагностики и лечении онкологических заболеваний.

Основными требованиями для применения методов Монте-Карло в медицинской физике являются: универсальность для моделирования гомогенных и гетерогенных сред в биологических процессах, возможность моделирования разнообразных физических процессов различных энергий, способность слежения за событиями в реальном времени. Другие опции, которые следует принять во внимание, это способность визуализации процессов и простой графический интерфейс.

К числу наиболее продвинутых программных средств, осуществляющих моделирование методом Монте-Карло, относится Geant4. По внутренней организации Geant4 похож на конструктор, который позволяет осуществить расчет, адаптированный к установленным требованиям. Возможность создавать всё самому, делает GEANT4 гибким и универсальным программным средством.

Geant – акроним от английских слов «Geometry and tracking», обычно произносится как французское слово «géant», означающее «гигант». Geant4 написан на языке программирования C++ и моделирует прохождение элементарных частиц через вещество. Изначально он разработан для расчета экспериментов в области физики высоких энергий. В дальнейшем стало понятно, что такой инструмент будет применяться специалистами в ядерной, космической и медицинской физике, а также в физике ускорителей, в связи с чем, его возможности были расширены.

К числу возможных применений Geant4 относятся следующие:

- a) Использование в приложении к лучевой и радиотерапии, близкофокусной лучевой терапии (брахитерапия) и адронной терапии
- b) Дозиметрические исследования на клеточном уровне
- c) Радиодиагностика
- d) Протонная терапия
- e) ПЕМ, ПЕТ, MRT, метаболическая терапия
- f) IORT

Нами был установлен и освоен пакет Geant4.8.2. С помощью него удалось смоделировать прохождение пучков заряженных частиц медицинских энергий через тканеэквивалентные среды, определить влияние магнитного поля на распределения дозы в мишенях, подсчитать поток вторичных частиц и оценить их вклад в формирование дозы, смоделировать реальный эксперимент, проводившейся на разрезном микротроне МГУ. Все результаты моделирования сравнивались с экспериментальными и теоретическими расчетами. Сейчас нами ведутся разработки программных кодов, с помощью которых мы планируем смоделировать реальные процессы облучения пациентов. Результаты этой работы можно будет применять в задачах лучевого планирования, оценке эффективности облучения.