

Аннотации и ключевые слова

Н.Н. Кудрявцев

Московский физико-технический институт (государственный университет)

Вступительная статья ректора

И.Б. Петров

Московский физико-технический институт (государственный университет)

Математическое моделирование в медицине и биологии на основе моделей механики сплошных сред

В данной работе речь пойдет о численном моделировании биомеханических процессов в медицинской практике на основе моделей механики сплошных сред и численных методов решения соответствующих систем дифференциальных уравнений в частных производных.

Ключевые слова: математическое моделирование, медицина, биология, механика сплошных сред, системы дифференциальных уравнений в частных производных, сердце, мозг, кровообращение.

Н.В. Войтенко^{1,2}, Е.П. Костюк¹, П.Г. Костюк^{1,2}

¹ Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ

² Физико-технический учебно-научный центр НАНУ

Болевые синдромы и внутриклеточная кальциевая сигнализация

В последнее время все больше внимания уделяется нарушениям кальциевого гомеостаза в нервных клетках при различных нейродегенеративных заболеваниях. Нарушениями нейрональной кальциевой сигнализации сопровождаются многие типы нейропатической и воспалительной боли и можно предположить, что именно эти нарушения являются причиной возникновения болевых ощущений при различных патологиях. Важность определения механизмов, которыми центральная нервная система усиливает входящие болевые импульсы, стимулирует все возрастающее количество исследований, многие из которых концентрируются на первых двух элементах сенсорных путей, проводящих такие импульсы: нейронах дорсальнокорешковых ганглиев и нейронах дорсального рога. В обзоре рассматриваются и обсуждаются современные представления о путях проведения болевой информации. Рассматривается гипотеза участия нейрональной кальциевой сигнализации в развитии болевых синдромов.

Ключевые слова: болевые синдромы, центральная нервная система, кальциевый гомеостаз, нейроны, сенсорные пути.

Д.М. Автономов^{1,2}, И.А. Азрон^{1,3}, А.С. Кононихин^{4,2}, Е.Н. Николаев^{4,2}

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

³ Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАН

⁴ Институт энергетических проблем химической физики РАН

Создание базы данных точных массово-временных меток для качественного и количественного подхода в исследовании протеома мочи человека с использованием изотопного мечения

Актуальной задачей современной биологии и медицины (их физических методов исследования) является разработка методик быстрого и точного анализа человеческих жидкостей, в том числе их белкового состава. Уже были исследованы такие жидкости, как кровь, моча, слеза, на предмет белкового состава. Основные сейчас методики довольно медленны и плохо реализуются в плане высокопроизводительного количественного анализа. Поэтому мы предлагаем метод для быстрого и высокопроизводительного анализа, основанный на идеологии точной массово-временной метки и изотопного мечения.

Ключевые слова: протеом, человеческие жидкости, белковый состав, пептиды, геномная база, масс-спектрометр ионно-циклотронного резонанса, массово-временная метка, изотопное мечение.

Д.Е. Виткина^{1,2}, Е.И. Школьников², И.В. Петрова³, В.И. Лебедева³,

В.В. Волков³

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Объединённый институт высоких температур РАН

³ Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН

Исследование половолоконных полипропиленовых Pd-содержащих мембран методом динамической десорбционной порометрии

Удаление растворённого кислорода из воды — одна из важнейших технологических задач при подготовке воды для многих областей промышленности и техники (бойлерные воды, микроэлектроника, пищевая, нефтяная и газовая промышленности). Современным перспективным подходом к очистке воды является каталитический метод восстановления растворённого кислорода водородом на палладиевом катализаторе. В данной работе получены каталитические Pd-содержащие половолоконные мембраны путём нанесения палладия на внешнюю поверхность волокон. Для изучения нанопористой структуры Pd-содержащих полипропиленовых волокон по ходу их приготовления от исходного состояния использовался метод динамической десорбционной порометрии. Были обнаружены специфические структурные изменения мембран при содержании палладия более 1%. Показана возможность понижения концентрации растворённого в воде кислорода на три порядка за счёт каталитической реакции.

Ключевые слова: очистка воды, мембраны, полипропиленовые волокна, нанопористая структура, динамическая десорбционная порометрия.

Г.Н. Владимиров^{1,2}, А.С. Кононихин^{3,2}, Е.Н. Ильина⁴, В.М. Говорун⁴, Е.Н. Николаев^{2,3}

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт энергетических проблем химической физики РАН

³ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

⁴ Научно-исследовательский институт физико-химической медицины

Точное измерение масс продуктов полимеразно-цепной реакции как метод генотипирования

Настоящая работа посвящена изучению возможностей и ограничений метода анализа нуклеиновых кислот, основанного на точном измерении масс продуктов полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Рассмотрены различные методы очистки продуктов ПЦР, найден оптимальный метод очистки для ионизации электрораспылением. Методика определения нуклеотидного состава по точным массам рассмотрена на примере химически синтезированной двойной цепи дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Ключевые слова: молекулярная медицина, анализ нуклеиновых кислот, полимеразно-цепная реакция, генотипирование, масс-спектрометрия, нуклеотидный состав.

*А.А. Горенберг¹, А.Н. Костров^{2,1}, О.М. Саркисов¹, В.А. Надточенко¹,
В.В. Никандров³*

¹ Институт химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН

² Московский физико-технический институт (государственный университет)

³ Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН

Каталитические реакции на поверхности мезопористых плёнок диоксида титана с иммобилизованной гидрогеназой

В работе электрохимическими методами исследованы каталитические реакции восстановления протонов среды до водорода и окисления молекулярного водорода на электроде TiO_2 с иммобилизованной гидрогеназой из пурпурных бактерий *Thiocapsa roseopersicina*. Показано, что происходит реакция прямого переноса электрона от твёрдого тела — полупроводника TiO_2 — к активному каталитическому центру гидрогеназы из пурпурных бактерий *Thiocapsa roseopersicina*. Установлено, что при использовании метилвиологена (МВ2+) в качестве переносчика электронов ток обмена составляет 78 мкА/см².

Ключевые слова: каталитические реакции, ферментативный катализ, мезопористые плёнки, иммобилизованная гидрогеназа, диоксид титана, полупроводник TiO_2 , метилвиологен (МВ2+).

П.П. Григал^{1,2}, Н.И. Хорсева³

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт возрастной физиологии РАО

³ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

Десятипальцевый хаотичный теппинг: возрастные особенности мелкой моторики руки детей

Описан разработанный нами метод компьютерной диагностики мелкой моторики руки (Патент РФ №2314743, приоритет от 11.04.2006): «десятипальцевый хаотичный теппинг», его ретестовая надёжность и валидность (соответствие показателей теста (психодиагностической методики) тем показателям, которые получаются при помощи других тестов [1]). С помощью данного метода были выявлены и количественно описаны возрастные особенности мелкой моторики руки детей 5–14 лет и взрослых. В частности, впервые количественно оценены уровни ригидных зажимов и синкинезий.

Ключевые слова: компьютерная диагностика, свойства мелкой моторики руки, десятипальцевый хаотичный теппинг, тестирование, возрастные группы.

*А.Д. Залесский^{1,2}, А.И. Шушин², И.В. Решетов^{3,4}, В.А. Державин³,
В.В. Бучанов², О.М. Саркисов^{2,1}*

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН

³ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена

⁴ Клиническая больница № 6 им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства России

Оптический лазерный манипулятор фемтосекундными импульсами

Разработана установка для манипулирования (перемещение, растягивание, вращение) нано или мезоразмерными объектами на основе «оптического захвата». Выполнен теоретический анализ параметров, в области которых для манипулирования объектами можно использовать фемтосекундные световые импульсы. Экспериментально показана возможность использования фемтосекундных импульсов для перемещения и ориентации одиночных клеток. Продемонстрирована возможность деструкции раковых клеток и отрезания фрагмента от их скопления за счёт разрыва связей при многофотонном поглощении фемтосекундных световых импульсов.

Ключевые слова: оптический лазер, фемтосекундные световые импульсы, «оптический захват», нано- и мезоразмерные объекты, перемещение и ориентация одиночных клеток, раковые клетки, многофотонное поглощение.

*А.В. Камынина^{1,2}, В.С. Шалгунов^{3,2}, Т.Д. Волкова², Д.О. Короев²,
М.Б. Обозная², Н.И. Медвинская⁴, А.Н. Самохин⁴, Н.В. Бобкова⁴,
О.М. Вольпина²*

¹ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

² Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН

³ Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова

⁴ Институт биофизики клетки РАН

Подход к терапии болезни Альцгеймера с помощью индукции антител, направленных к $\alpha 7$ -субъединице ацетилхолинового рецептора

Проведены исследования, демонстрирующие принципиальную возможность использования иммунизации фрагментами $\alpha 7$ -субъединицы ацетилхолинового рецептора для коррекции памяти у мышей при болезни Альцгеймера. Показано, что иммунизация фрагментами $\alpha 7$ -субъединицы, конъюгированными с белковым носителем, восстанавливая память у мышей в экспериментальной модели болезни Альцгеймера, приводит к выработке антител, которые проходят гематоэнцефалический барьер, что сопровождается снижением уровня β -амилоида в мозгу. Выявлен фрагмент $\alpha 7$ -субъединицы последовательности 173–193, иммунизация которым в свободном виде без конъюгации с белковым носителем оказывает выраженное протективное действие на память животных в модели болезни Альцгеймера. Пептид 173–193 представляется перспективным для создания на его основе иммунотерапевтического препарата для профилактики и лечения болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, иммунизация, коррекция памяти, фрагменты $\alpha 7$ -субъединицы ацетилхолинового рецептора, белковый носитель, уровень β -амилоида.

Д.В. Кулямин^{1,2}, В.П. Дымников^{2,1}

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт вычислительной математики РАН

Моделирование квазидвухлетних колебаний зонального ветра в экваториальной стратосфере

В работе рассмотрена проблема моделирования квазидвухлетних колебаний (КДК) зональной скорости в экваториальной стратосфере. На основе малопараметрической совместной модели, объединяющей два различных механизма возбуждения КДК: через взаимодействие планетарных волн со средним течением на критических уровнях и через механизм обрушения гравитационных волн, исследована относительная роль волн разных масштабов в формировании периода колебаний зонального ветра. Исследованы условия, необходимые для воспроизведения КДК в моделях общей циркуляции.

Ключевые слова: моделирование квазидвухлетних колебаний (КДК), зональный ветер, экваториальная стратосфера, планетарные волны, гравитационные волны, общая циркуляция.

Ю.А. Мазур^{1,2}, Н.Ю. Опарина²

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН

Молекулярное моделирование распознавания стоп-кодона фактором терминации трансляции 1-го типа eRF1

Для протекания терминации трансляции у эукариот необходимо распознавание трёх стоп-кодонов: UAA, UAG и UGA, которое осуществляется фактором eRF1. Известно, что N-концевой домен этого фактора отвечает за декодирование, однако вопрос о непосредственном сайте связывания и механизме распознавания оставался нерешённым. В нашей работе рассматривается взаимодействие 2-го и 3-го пуриновых нуклеотидов стоп-кодонов с N-концевым доменом белка eRF1. Применены методы молекулярного моделирования и получены модели комплексов N-концевого домена eRF1 с динуклеотидами AA, AG и GA, отвечающие требованиям специфического распознавания. Показано, что для «неспецифического» динуклеотида GG возможно связывание с N-концевым доменом eRF1 с энергиями, близкими к таковым для «специфических» динуклеотидов AA, AG и GA, однако при этом задействованы разные сайты связывания. Показано непосредственное контактирование с лигандом в полученных моделях аминокислотных остатков eRF1 Thr122, Ser123 и Tyr125, для которых ранее экспериментально показана их функциональная важность при декодировании стоп-кодонов. Виртуальный мутагенез Thr122, Ser123 → Gln122, Ph123 показал изменение энергий образования комплекса, согласующееся с известными экспериментальными данными.

Ключевые слова: молекулярное моделирование, декодирование стоп-кодонов, фактор eRF1, динуклеотиды, виртуальный мутагенез.

Д.М. Мурашов

Вычислительный центр им. А.А. Дородницына РАН
Московский физико-технический институт (государственный университет)

Метод автоматизированной сегментации изображений цитологических препаратов на основе модели активного контура

Рассматривается задача автоматизированного выделения клеточных ядер на изображениях цитологических препаратов в системах диагностики гематологических заболеваний. Предлагается метод выделения границ клеточных ядер, основанный на модели активного контура. В отличие от известных моделей активных контуров, задача формулируется в виде задачи синтеза системы стабилизации нелинейного динамического объекта. Увеличение радиуса «захвата» активного контура достигается применением модели колебаний. Для автоматической инициализации активного контура используется процедура бинаризации компоненты a изображения в цветовом пространстве CIE Lab. Вычислительный эксперимент показал эффективность предложенного метода.

Ключевые слова: автоматизированное выделение клеточных ядер, изображение цитологических препаратов, диагностика гематологических заболеваний, модель активного контура, вычислительный эксперимент.

А.С. Петрусёв

Московский физико-технический институт (государственный университет)

Трёхмерная численная модель для химически активного тлеющего разряда в воздухе

Предложена трёхмерная численная модель тлеющего разряда постоянного тока в воздухе в геометрии с бесконечными плоскопараллельными электродами. Модель включает уравнения неразрывности для концентраций электронов и ионов, связанные с уравнением Пуассона для электрического потенциала. В модели учтены процессы ионизации, электрон-ионной рекомбинации, а также колебательного возбуждения молекул воздуха. Для описания колебательной кинетики молекул воздуха учтены процессы колебательного возбуждения электронным ударом, колебательного обмена и колебательно-поступательной релаксации. Описана конечно-разностная схема решения кинетических уравнений модели. Результаты получены для трёхмерной модели тлеющего разряда в воздухе при давлении 5 Торр и ЭДС 2000 В. Проанализированы полученные поля распределения электронной температуры и заселённости колебательных уровней азота.

Ключевые слова: тлеющий разряд, ионизация, электрон-ионная рекомбинация, колебательное возбуждение, электронный удар, численная трёхмерная модель, электронная температура, заселённость колебательных уровней.

*М.Л. Придатченко^{1,2}, И.А. Тарасова^{1,2}, К. Масселон³, А.В. Горшков⁴,
М.В. Горшков²*

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт энергетических проблем химической физики РАН

³ CEA, Universite Joseph Fourier, Grenoble, France

⁴ Институт химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН

Единый подход к созданию универсальных баз данных точных масс и времён удерживания пептидных маркеров белков на основе модели критической хроматографии биомакромолекул

Изучена возможность приведения к единой, «независимой» от условий разделения, шкале времён удерживания пептидов, полученных с использованием различных инструментальных ВЭЖХ платформ и протоколов разделения. В частности, была выдвинута и

экспериментально подтверждена концепция линейной корреляции хроматографических времён удерживания биомакромолекул, а также были проведены эксперименты по определению диапазона параметров разделения смесей пептидов, в которых линейная корреляция соблюдается. На основе выявленной общей функциональной зависимости между хроматографическими временами удерживания предложена процедура приведения времён удерживания пептидов, измеренных в различных экспериментальных условиях, к единой универсальной шкале нормализованных времён удерживания. Предложенная процедура нормализации была протестирована на экспериментальных данных для сложных протеолитических смесей пептидов. Показано, что получаемая точность совпадения нормализованных времён удерживания в единой шкале составляет порядка 1%, что сравнимо с точностью хроматографических измерений. Предложенный в работе подход может быть использован при создании хромато-масс-спектрометрических баз данных пептидных маркеров белков в задачах «скорострельной» протеомики.

Ключевые слова: протеомика, высокоэффективная жидкостная хроматография, смесь пептидов, хромато-масс-спектрометрические базы данных пептидных маркеров белков.

А.В. Тимофеев

Московский физико-технический институт (государственный университет)

Институт теплофизики экстремальных состояний Объединённого института высоких температур РАН

«Аномальная» кинетическая температура и особенности динамики пылевой плазмы

Проведён анализ причин резкого увеличения средней кинетической энергии пылевых частиц в слабоионизированной газоразрядной плазме. Приведены аналитические уравнения движения пылевых частиц при рассмотрении плазменно-пылевой системы с точки зрения теории колебаний с учётом непостоянства заряда пылевой частицы. Обнаружена принципиальная возможность возникновения параметрического резонанса колебаний пылевых частиц и оценены условия его возникновения. Оказалось, что условие возникновения резонанса близко к условиям лабораторных экспериментов по пылевой плазме.

Ключевые слова: пылевая плазма, слабоионизированная газоразрядная плазма, параметрический резонанс, «аномальная» кинетическая температура, колебательные и флуктуационные процессы.

Р.А. Тычко¹, Н.Ю. Опарина², О.Л. Зиновьева², Е.С. Кропотова²,

М.В. Зиновьева³, Т.Д. Машкова², Л.П. Овчинников⁴

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН

³ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН

⁴ Институт белка РАН

Количественная оценка изменения уровня экспрессии гена YB-1 при немелкоклеточном раке лёгкого

Y-бокс-связывающие белки принадлежат семейству многофункциональных ДНК/РНК-связывающих белков, регулирующих экспрессию генов и участвующих в процессах репарации и рекомбинации ДНК, стабилизации мРНК и сплайсинга. Показано, что Y-бокс-связывающие белки млекопитающих влияют на экспрессию генов, участвующих в регуляции опухолевого роста. В настоящей работе, используя сочетание обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (ОТ-ПЦР), мы провели количественное определение уровня мРНК гена YB-1, кодирующего Y-бокс-связывающий белок человека, в нормальных и опухолевых легочных тканях пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого

на разных стадиях развития заболевания. мРНК этого гена выявлена в нормальных тканях лёгкого, а также в тканях, прилегающих к опухоли. Показано значительное снижение содержания мРНК гена γ -1 в 67% опухолевых образцов по сравнению с прилегающими нормальными тканями. Существенного повышения количества мРНК γ -1 не обнаружено ни в одном из образцов НМРЛ.

Ключевые слова: γ -бокс-связывающий белок, домен холодого шока, белки холодого шока, глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназа, полимеразная цепная реакция, экспрессия генов, формы рака лёгкого.

В.Г. Федотов^{1,2}, А.В. Селькин^{2,1}, А.Г. Баженова²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет

² Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН

Формирование спектров брэгговского отражения света от фотоннокристаллических структур

В работе исследованы механизмы формирования спектров брэгговского отражения света от опалоподобных фотонных кристаллов. Рассчитаны дисперсионные соотношения для собственных мод электромагнитного поля в фотонном кристалле для различных направлений падения света на кристалл. Показано, что брэгговская дифракция света на кристаллографических плоскостях, наклонных по отношению к поверхности кристалла, приводит к существенной модификации дисперсионных кривых собственных мод. Рассчитанные энергетические спектры собственных мод электромагнитного поля в области фотонных запрещённых зон сопоставлены с экспериментальными спектрами брэгговского отражения света.

Ключевые слова: брэгговская дифракция света, энергетические спектры, опалоподобные фотонные кристаллы, дисперсионные кривые, собственные моды.

*В.В. Янц^{1,2}, Н.В. Головкин^{1,2}, В.В. Теребинов¹, О.Н. Харыбин^{3,2},
И.А. Попов^{4,2}, Е.Н. Николаев^{4,2}*

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

² Институт энергетических проблем химической физики РАН

³ Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН

⁴ Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН

Применение десорбционно-электроспрейной ионизации для анализа лекарственных веществ и веществ биологического происхождения

Метод десорбционно-электроспрейной ионизации (ДЭСИ) был изобретён группой Грэма Кукса (Graham Cooks) в 2004 году. Он основан на получении вторичных ионов, которые образуются при взаимодействии микроскопических ионизированных капель растворов, получаемых электрораспылением смеси воды и растворителя из нанометрового капилляра, обдуваемого газообразным азотом, с молекулами, находящимися на исследуемой поверхности. Образовавшиеся вторичные ионы транспортируются в масс-спектрометр через стандартный атмосферный интерфейс. Такой метод ионизации представляет интерес из-за своей простоты и удобства использования, так как в нём нет необходимости проводить пробоподготовку. В статье приводятся результаты исследований, направленных на определение возможности применения метода ДЭСИ для анализа некоторых лекарственных веществ и веществ биологического происхождения.

Ключевые слова: десорбционно-электроспрейная ионизация, вторичные ионы, электрораспыление, нанометровый капилляр, масс-спектрометр, лекарственные и биологические вещества.