

**Количественный анализ структуры фаций биологических жидкостей, полученных методом клиновидной дегидратации***Астахов О.В.**Студент**Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского,**физический факультет, Саратов, Россия**E-mail: [AstakhovOV@gmail.com](mailto:AstakhovOV@gmail.com)*

В работе предлагается новый метод количественного анализа структур биологических жидкостей полученных методом клиновидной дегидратации [1], который заключается в высушивании капли биологической жидкости в строго определённых условиях. В ходе испарения воды из капли биологической жидкости, происходит процесс оседания и кристаллизации её белковых и солевых компонент. После окончания данного процесса на предметном стекле образуется сложная структура, представляющая собой растрескавшуюся белковую плёнку с вкраплениями из кристаллизовавшихся солевых компонент.

Данная структура называется фацией (рис. 1).

Как было установлено [2], изменения в структуре фации могут свидетельствовать о наличии или развитии той или иной патологии. На сегодняшний день анализ фаций осуществляется медицинским работником, как правило, визуально с помощью микроскопа, что обуславливает значительный фактор субъективизма. По этой причине, актуальной и интересной научной задачей является разработка автоматизированных методов количественной оценки структур фаций биологических жидкостей.

На данный момент существует ряд математических методов, направленных на количественный анализ сложных структур. Подобные методы в первую очередь развивались в областях физики, изучающих явления самоорганизации и детерминированного хаоса. В данных областях параллельно разрабатывались как методы количественной оценки сложности поведения во времени (например, классический спектральный анализ, вычисление ляпуновских экспонент), так и методы, характеризующие сложность образующихся структур в терминах геометрии (топологии) объектов в фазовом пространстве. К таким методам можно отнести различные способы оценки фрактальной размерности, включая мультифрактальный анализ.

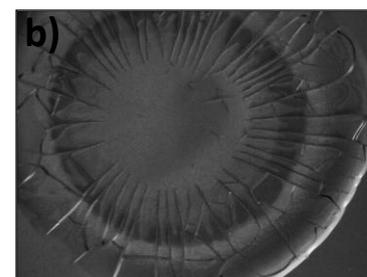
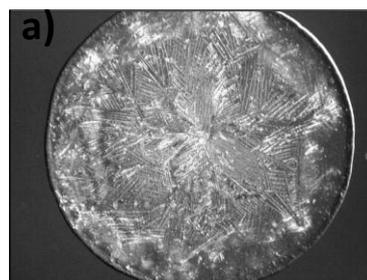


Рис.1 Примеры фаций а) слюны, б) липополисахарида с добавлением плазмы крови

Следует отметить, что в условиях реального приложения к анализу данных, характеризующих состояние или динамику объектов медико-биологического происхождения, упомянутые выше методы далеко не всегда оказываются наиболее адекватными, в силу того, что они, как правило оперируют идеализированными представлениями об исследуемой системе: отсутствие шумов, наличие фрактальной (не квазифрактальной) структуры и т.д.. В то же время, весьма простые феноменологические методы, на самом простом уровне «ухватывающие» различия между структурой объектов или временных рядов порой оказываются более эффективны в плане их диагностического применения.

В данной работе с указанных выше позиций анализируется проблема количественной характеристики структур, наблюдаемых в изображениях фаций. А именно, проводится сопоставление чувствительности математических методов, характеризующих степень сложности структур с относительно простыми феноменологическими способами оценки различных параметров оцифрованного изображения фаций. Для решения данной задачи необходимо использование некоего модельного представления объектов с геометрической структурой, изменяемой (и измеряемой) сложности. В этих целях нами используется изображения двумерной плотности вероятности, рассчитанной для фазовых проекций регулярных и хаотических аттракторов генератора с инерционной нелинейностью Анищенко-Астахова [3].

В набор анализируемых изображений реальных фаций входили 46 фаций липополисахарида с добавлением плазмы крови, 18 фаций слюны и 32 фации фотосенсобилизатора.

В рамках сформулированной выше задачи проведено сопоставление различных методов количественного описания структуры, таких как фрактальная размерность,

$$D = \frac{\log N(\varepsilon_{i+1}) / N(\varepsilon_i)}{\log \varepsilon_i / \varepsilon_{i+1}},$$

где  $\varepsilon$  – длина боковой грани элемента покрытия; коэффициент неоднородности структуры, вычисляемый по формуле энтропии Шеннона,

$$K = \left(1 - \frac{1 - E}{E_{\max}}\right) * 100,$$

где  $E$  – величина, отражающая неравномерность распределения яркости по полю фрагмента; параметров, характеризующих структуру при переводе изображения в чёрно-белое представление, а также специально разработанных характеристик, чувствительных к радиальной и циркулярной составляющим изображения.

Полученные результаты (рис. 2) позволяют сопоставить степень чувствительности различных характеристик к изменению структуры изображения и, в перспективе, могут использоваться для разработки диагностических методик и автоматизированной системы анализа фаций биологических жидкостей.

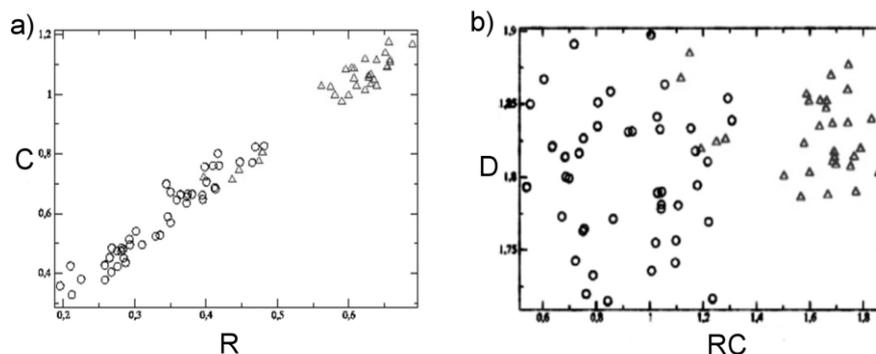


Рис.2 Примеры полученных результатов. График, иллюстрирующий положение фаций липополисахарида с добавлением плазмы крови (круги) и фаций фотосенсибилизаторов (треугольники) а) на плоскости параметров радиальности и циркулярности б) на плоскости параметров сумма радиальности и циркулярности, фрактальная (корреляционная) размерность

### Литература

1. В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом, 2001.
2. V.N. Shabalin, S.N. Shatokhina. Diagnostics markers in the structures of human biological liquids // Singapore Med J, 2007, 48(5), p. 440-446.
3. В.С. Анищенко. Сложные колебания в простых системах. Издательство «Наука», Москва, 1990.

Автор выражает признательность своему научному руководителю Постнову Д.Э. за постановку научной задачи и помощь в подготовке работы.

**Создание иммунофенотипического атласа лимфоцитов периферической крови человека с помощью клеточного биочипа**

*Хвастунова Алина Николаевна*

*Аспирант*

*Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия*

*E-mail: ahvastunova@gmail.com*

Исследование морфологии клеток периферической крови в стандартных мазках является одним из основных методов диагностики онкогематологических заболеваний [1]. Присутствие в крови лимфоцитов с атипичной или патологической морфологией может являться важнейшим признаком развития или обострения онкогематологического заболевания. Кроме того, морфологическая классификация лимфоцитов с трудом поддается формализации, и одни и те же клетки разными исследователями могут быть классифицированы как нормальные, а другими – как атипичные, что может приводить к ошибке при постановке диагноза [5]. Поэтому актуальной является задача систематизации морфологии нормальных лимфоцитов периферической крови с использованием какой-либо дополнительной информации о наблюдаемых клетках. Такой информацией может служить наличие на поверхности клетки того или иного дифференцировочного поверхностного антигена.

Для решения поставленной задачи нами были разработаны белковые биочипы [2,4]. Основу биочипа составляет прозрачная подложка с иммобилизованными на ней в определенных местах антителами к различным поверхностным CD-антигенам лимфоцитов: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD10, CD16, CD19, CD20, CD22, CD23, CD38, CD45, CD56, CD79a, смесь мышиных IgG (рис. 1А). За счет инкубации биочипа с суспензией лимфоцитов в области иммобилизации антител достигается плотность связывания клеток, в 100-1000 раз превышающая плотность лимфоцитов в мазке (рис. 1Г), что позволяет обнаруживать даже редко встречающиеся клетки, и в то же время лимфоциты оказываются «рассортированными» по своим поверхностным антигенам.

По морфологическим признакам лимфоциты на биочипе были разделены на следующие группы: малые, большие, большие гранулярные, с дольчатой формой ядра, плазматические клетки, с вакуолизированной цитоплазмой, плазматизированные, реактивные и двухядерные. В работе исследовалась частота связывания каждого из данных типов клеток на 17 иммобилизованных на биочипе антителах.

Подавляющее большинство связавшихся на биочипе клеток составляют малые и большие лимфоциты (85-95%), которые равномерно распределены по антителам. Большие гранулярные лимфоциты встречаются на антителах к пан-Т-клеточным антигенам, а также на антителах к антигену CD8, типичному для Т-супрессоров (киллеров), и антигенам CD16 и CD56, экспрессируемым НК-клетками. Реактивные лимфоциты связываются на биочипе только с антителами к Т-клеточным антигенам. По литературным данным эти клетки присутствуют в периферической крови при различных вирусных инфекциях, а также при

воздействию различных препаратов на организм человека [3]. Лимфоциты с дольчатой формой ядра присутствуют на антителах к пан-Т-клеточным антигенам, а также на анти-CD16 и анти-CD56. Такая морфология клеток характерна для части NK-лимфоцитов и, возможно, небольшой части Т-клеток.

Плазматизированные лимфоциты встречаются на антителах к В-клеточным антигенам. Принято считать что эти клетки являются промежуточным этапом между зрелым лимфоцитом и плазматической клеткой. Лимфоциты с вакуолизированной цитоплазмой наблюдаются в мазках периферической крови при нарушениях обмена веществ и заболеваниях печени [3]. На биочипе клетки данного типа были встречены у некоторых здоровых доноров на антителах к В-клеточным антигенам. Двухядерные лимфоциты могут появляться в периферической крови при герпесе, коклюше и некоторых других заболеваниях. На биочипе клетки данного типа были встречены только у 3 доноров из 10 на антителах к CD20 и CD22. Плазматические клетки появляются в периферической крови в основном при патологиях, однако изредка могут появляться и у здоровых доноров, как реакция на перенесенное инфекционное заболевание [3]. В нашей работе плазматические клетки встретились только у 3 доноров из 10 на антителах к CD19, CD20, CD38.

Результаты работы позволяют систематизировать знания о нормальной морфологии лимфоцитов периферической крови, их вариабельности и корреляции с иммунофенотипом. Полученные данные могут быть в дальнейшем использованы для усовершенствования методов морфологического анализа клеток периферической крови человека, в том числе для определения редко встречающихся морфологически важных клеток.

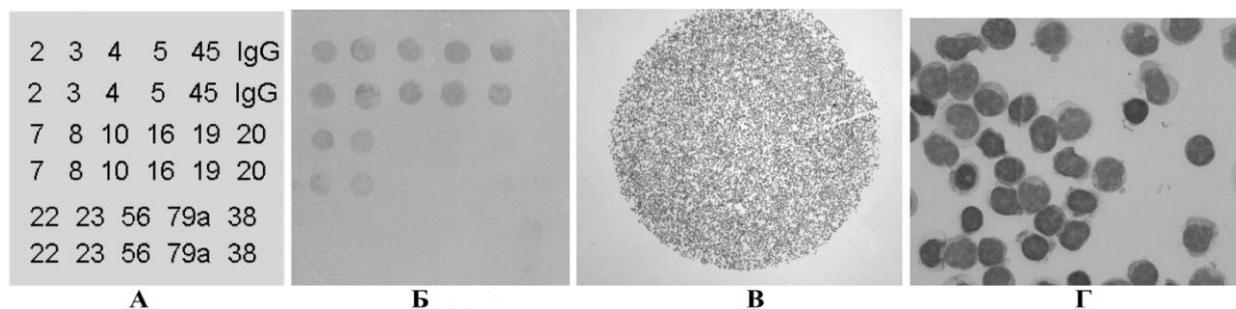


Рис.1 А) Схема расположения пятен антител на биочипе. Цифрами обозначены капли растворов соответствующих антител; Б) Биочип с зафиксированными клетками. Размер биочипа 22×22 мм; В) Внешний вид клеток, связавшихся с иммобилизованными антителами к поверхностному антигену CD3. Увеличение x10; Г) Морфологическая картина лимфоцитов, связавшихся с анти-CD3. Увеличение x100.

### Литература

1. Воробьев А. И., Атлас. Опухоли лимфатической системы. 2007 М.: Ньюдиамед.
2. Шишкин А.В., Шмырев И.И., Кузнецова С.А., Овчинина Н.Г., Бутылин А.А., Атауллаханов Ф.И., Воробьев А.И. Иммунологические биочипы для параллельного

- определения поверхностных антигенов и морфологического исследования клеток. (2008) Биологические мембраны, том 25, № 4, с. 277–284.
3. Barbara J. Bain. Blood Cells. A Practical Guide. (2006) Blackwell Publishing.
  4. Belov L., de la Vega O., dos Remedios C.G., Mulligan S.P., Christopherson R.I. Immunophenotyping of Leukemias Using a Cluster of Differentiation Antibody Microarray (2001) Cancer Res 61, 4483-4489.
  5. Wim van der Meer, Warry van Gelder, Ries de Keijzer, et al. The divergent morphological classification of variant lymphocytes in blood smears. (2007) J Clin Pathol 60: 838-839.

**Влияние геометрических параметров установки для стереотаксической хирургии на получаемые дозные распределения****Осипов А.С.**

сотрудник

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

Физический факультет, Москва, Россия

[E-mail: okdf2007@mail.ru](mailto:okdf2007@mail.ru)

В настоящее время широко используется такой вид лучевого лечения, как стереотаксическая радиохирургия (СРХ) и стереотаксическая радиотерапия (СРТ). В любом случае это высокопрецизионное облучение очагов поражения, небольших (обычно до 3 см в максимальном размере) паталогических образований. Одним из наиболее распространенных устройств для СРХ является система Accuray Cyber Knife [1], которая была разработана в 1992 году в Стэнфордском университете. В данной системе используется маленький промышленный линейный ускоритель (массой 120 кг) на энергию фотонов 6 МэВ (тормозное излучение генерируется на вольфрамово-медной мишени). Используется «безрамковая» локализация пациента с помощью двух ортогональных рентгеновских трубок на 2 КВ и расположенных за пациентом флюоресцентных экранов. Заявленная производителем точность позиционирования 0.95 мм. Для создания узких пучков фотонов используются цилиндрические коллиматоры, поставляемые вместе с системой. Номинальные размеры коллиматоров: 5 мм, 7.5 мм, 10 мм, 12.5 мм, 15 мм, 20 мм, 25 мм, 30 мм, 35 мм, 40 мм, 50 мм, 60 мм в диаметре.

Цель работы – исследование влияния размеров коллиматоров на дозные распределения пучков тормозных фотонов, получаемых при рассеянии электронов со средней энергией 6 МэВ, на вольфрамово-медной мишени.

Для решения поставленной задачи в качестве инструмента был выбран пакет Geant4, который позволяет моделировать прохождение частиц через различные среды. Геометрическая модель эксперимента представлена на рисунке 1.

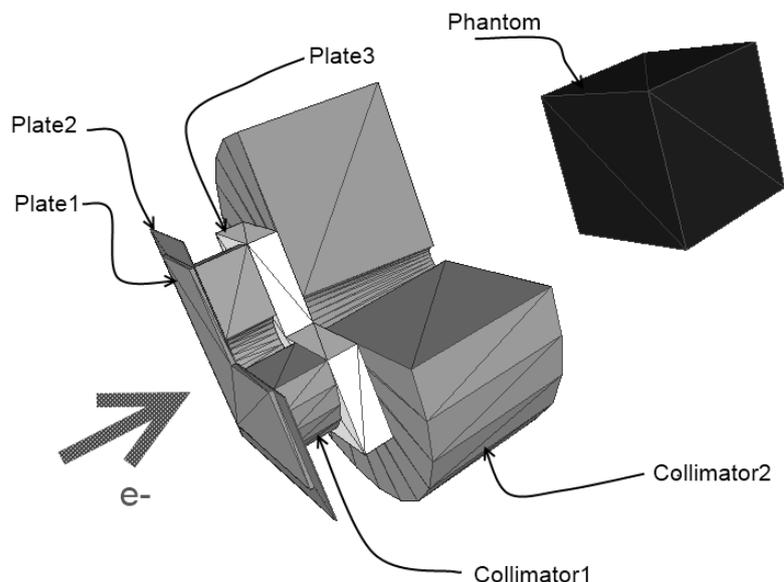


Рисунок 1. Геометрическая модель эксперимента.

Она включает в себя: тормозную мишень, состоящую из двух пластин (Plate1 и Plate2) из W и Cu, первичный коллиматор (Collimator1-полый цилиндр) из Pb, электронный фильтр (пластина Plate3) из Al, вторичный коллиматор (Collimator2-цилиндр с конической выемкой)

из Pb, начальный внутренний радиус которого фиксирован, а конечный внутренний радиус может варьироваться, фантом (Phantom-куб из H<sub>2</sub>O). При моделировании первоначальный пучок состоял из электронов, имеющих нормальное распределение по энергиям с параметрами  $E_{cp}=6$  МэВ, и  $\sigma^2_E=1$  МэВ, имеющих угловой разброс. Форма пучка в поперечном сечении круглая, зависимость количества частиц от радиуса имеет нормальное распределение с параметрами  $R_{cp}=0.2$  см, и  $\sigma^2_R=0.1$  см. Расстояние от источника до фантома (SSD) составляло 80 см. Мишень задавалась областью объемом 1 см<sup>3</sup> залегающим на глубине 1.0 см.

С ростом радиуса коллиматора следует ожидать, одновременно с увеличением общего количества фотонов и переносимой ими энергии, увеличения низкоэнергетической компоненты спектрального распределения, за счет фотонов, рассеянных в тормозной мишени под большими углами. Численное моделирование транспорта фотонов, полученных на тормозной мишени, показало, что их средняя энергия на выходе вторичного коллиматора уменьшается от 2.24 МэВ для радиуса выходного отверстия 2.5 мм до 1.97 МэВ для радиуса 30 мм.

Распределение дозы по глубине слабо зависит от радиуса вторичного коллиматора. Максимум продольных дозных распределений находится на глубине 1.0-1.2 мм, что, тем не менее, необходимо учитывать, при заявленной точности доставки дозы ~1 мм. Значение дозы в максимуме при размере коллиматора 30 мм на 8% выше, чем при размере отверстия 2.5 мм. Для моделирования реальных условий облучения интракраниальных образований нами выбрана мишень объемом 1 см<sup>3</sup>, залегающая на глубине 1.0 см, в области максимума продольных распределений доз. Все дозные распределения нормировались таким образом, чтобы в объеме мишени была создана одинаковая доза. Из-за большого расстояния поверхность источник (SSD) нормированные глубинные распределения оказались примерно одинаковыми. Отличие в интегральных дозах до и после мишени составило не более 6%, причем с увеличением роста радиуса коллиматора интегральная доза только увеличивалась.

Анализ поперечных распределений доз и профилей на входе в фантом и в области максимума продольных дозных распределений показал, что при столь большом SSD целесообразнее использовать коллиматоры меньших радиусов, но больших длин, желательно, с одновременным уменьшением SSD.

При стандартном для лучевой терапии расстоянии источник-поверхности SSD=800 мм для улучшения продольных дозных распределений и градиентов доз за мишенью, а также в поперечных распределениях целесообразно уменьшать размеры вторичных коллиматоров. Однако уменьшение размеров коллиматоров приводит к увеличению продолжительности сеанса облучения и большему фону вторичного излучения от системы коллимации. С данной точки зрения считаем наиболее оптимальным решением уменьшение радиусов вторичных коллиматоров с одновременным увеличением их длины и сокращением SSD.

Смещение максимумов в зависимости от радиуса вторичного коллиматора составляет порядка 15%, что является существенным, при заявленной точности для нужд СРХ в 1 мм. Градиент спада дозы увеличивается с радиусом и в продольном направлении составляет  $D_{90-50}=92$  мм для радиуса 1.5 мм и 104 мм для радиуса 25 мм. В поперечных направлениях  $D_{90-10}=30$  мм,  $D_{80-20}=18$  мм и  $D_{90-10}=71$  мм,  $D_{80-20}=39$  мм на входе в фантом и  $D_{90-10}=32$  мм,  $D_{80-20}=20$  мм и  $D_{90-10}=68$  мм,  $D_{80-20}=40$  мм в области максимума продольного распределения соответственно.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №10-02-01455-а.

1. *Kuo et al.* "The CyberKnife stereotactic radiosurgery system: description, installation, and an initial evaluation of use and functionality", *Neurosurgery*, 53, 2003, pp. 1235-1239.

**Исследование взаимодействия молекул альбумина с наночастицами кремния в водных растворах методами динамического рассеяния света и ик-спектроскопии**

*Аненкова К.А., Тамаров К. П.*

*Студентка, студент*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*физический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: [ksushik\\_1989@mail.ru](mailto:ksushik_1989@mail.ru)*

В современной медицине активно ведутся работы по исследованию свойств различных типов наночастиц для дальнейшего их применения при диагностике и лечении заболеваний. Использование кремниевых наночастиц для этих целей имеет существенные преимущества, обусловленные свойствами их биосовместимости и биodeградации [1,2]. В то же время было установлено, что наночастицы кремния могут быть использованы в качестве фотосенсибилизаторов синглетного кислорода и соносенсибилизаторов ультразвука [2], что открывает возможность их использования для терапии онкологических заболеваний. В настоящее время особое внимание уделяется вопросам адресной, локальной доставки наночастиц к пораженным клеткам, при этом в большинстве случаев используется доставка наночастиц через кровеносную систему. Поэтому очень важно исследовать взаимодействие наночастиц кремния с основными белками сыворотки крови, особенно с альбумином, одной из основных функций которого является транспорт веществ.

Исследование взаимодействия кремниевых наночастиц и альбумина проводилось с помощью методов динамического рассеяния света (фотонно-корреляционный спектрометр “Fotocor”) и ИК-спектроскопии (ИК-спектрометр Bruker IFS 66v/S). Сравнивая значения параметров светорассеяния для систем вода + частицы кремния + белок, вода + кремний, вода + белок и сопоставляя ИК-спектры их высушенных пленок можно судить о наличии или отсутствии агрегатов – нанокластеров, которые могут образоваться в результате взаимодействия макромолекул альбумина и наночастиц кремния [3-5].

Методом динамического рассеяния света были получены зависимости коэффициента трансляционной диффузии  $D_t$  при значениях pH от 3 до 9 с шагом в 0.5 для систем  $H_2O+BCA+nc-pSi$ ,  $H_2O+BCA$  и  $H_2O+nc-pSi$ . Сравнительный анализ распределений  $D_t(pH)$  для всех трех случаев не выявил присутствия компонента, который мог бы указывать на наличие взаимодействия.

На рисунке 1 представлены спектры ИК-пропускания высушенных водных растворов  $nc-pSi$  (1),  $BCA$  (2) и  $BCA+nc-pSi$  (3). На спектре  $nc-pSi$  присутствуют полосы поглощения Si-H и Si-O колебаний на частотах около  $2266cm^{-1}$  и  $1064cm^{-1}$ , что свидетельствует о кислородно-водородном покрытии поверхности кремниевых наночастиц. В спектре чистого  $BCA$  нет четко выраженных линий поглощения в представленном диапазоне частот. Однако, в спектре  $BCA+nc-pSi$  становятся заметны линии поглощения, обусловленные поглощением на C=O колебаниях на частотах  $1644cm^{-1}$ , C-H ( $2864cm^{-1}$ ), C-H<sub>3</sub> ( $2954cm^{-1}$ ), N-H ( $3297cm^{-1}$ ), что можно связать с адсорбцией молекул альбумина на поверхность кремниевых наночастиц.

Согласно данным [5], взаимодействие пс-pSi и БСА можно определить по характерным сдвигам полос поглощения указанных выше связей в БСА в коротковолновую область. Отметим, что при сравнении литературных данных по линиям поглощения в БСА и данными рис.1, кр.3 сдвига в коротковолновую область (плеча 1635 для валентных C=O колебаний) не наблюдалось. На отсутствие взаимодействия пс-pSi и БСА также может указывать то, что полосы поглощения на частотах  $3750\text{см}^{-1}$  и  $3640\text{см}^{-1}$ , соответствующие поверхностным ОН-группам в спектре пс-pSi, сохраняются для пленки БСА+пс-pSi. Согласно данным [5] при взаимодействии пс-pSi и БСА эти полосы должны исчезать из спектра, вследствие участия ОН-групп в водородной связи с поверхностью макромолекул альбумина.

На основании полученных результатов можно сделать вывод об отсутствии взаимодействия между наночастицами кремния и молекулами белка альбумина в их водном растворе, что, по-видимому, обусловлено одинаковым значением заряда их поверхностей. Измеренные значения  $\zeta$ -потенциалов пс-pSi и БСА в нейтральной среде, равны  $-29.8$  мВ и  $-24.2$  мВ, соответственно. Для связывания пс-pSi и альбумина необходимо, по-видимому, модифицировать поверхность кремниевых наночастиц с целью изменения их поверхностного заряда. В заключении отметим, что обнаруженный факт отсутствия взаимодействия кремниевых наночастиц с макромолекулами белка альбумина в их водном растворе может быть основополагающим для их использования в биомедицинских целях.

Авторы выражают благодарность своим научным руководителям д.ф.м.н. профессору Галине Петровне Петровой, к.ф.м.н. И.А.Сергеевой, К.В.Федоровой, к.ф.м.н. Л.А.Осминкиной, а также д.ф.м.н. профессору В.Ю.Тимошенко за плодотворные дискуссии и помощь в работе.

1. Л.А. Осминкина, Е.Н. Лукьянова, М.Б. Гонгальский, А.А. Кудрявцев, А.Х. Гайдарова, Р.А. Полтавцева, П.К. Кашкаров, В.Ю. Тимошенко, Г.Т. Сухих "Влияние наноструктурированного кремния на процессы пролиферации стволовых и раковых клеток" // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2011, том 151, №1, стр. 91-96.

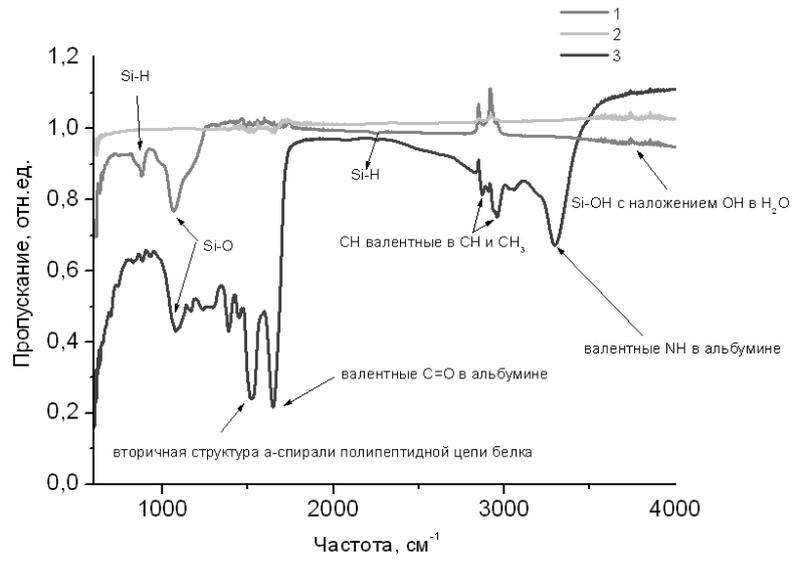
2. Тимошенко В.Ю., Кудрявцев А.А., Осминкина Л.А., Воронцов А.С., Рябчиков Ю.В., Белогорохов И.А., Ковалев Д., Кашкаров П.К. "Кремниевые нанокристаллы как фотосенсибилизаторы активного кислорода для биомедицинских применений"К// Письма ЖЭТФ, 2006, т.83, № 9, с. 492-495.

3. Петрова Г.П., Петрусевич Ю.М. "Сильные электростатические взаимодействия заряженных биополимеров в водных растворах"// Биомедицинская радиоэлектроника, 2000г., №3.

4. Камминс Г., Пайк Э. "Спектроскопия оптического смешения и корреляция фотонов"// М., Книжный дом "Университет", 2002

5. Ю.И.Тарасевич "Взаимодействие глобулярных белков с поверхностью кремнеземов"// Теоретическая и экспериментальная химия 2001 Т.37. №2. С.95-99.

Рис.1 Спектры ИК-пропускания высушенных водных растворов пс-pSi (кривая 1), БСА (кривая 2) и БСА+пс-pSi (кривая 3).



**Изучение поведения наночастиц золота в модельных растворах сыворотки крови  
методом динамического рассеяния света****<sup>1</sup>Гибизова В.В., <sup>2</sup>Сергеева И.А.**<sup>1</sup>студентка, <sup>2</sup>к.ф.-м.н., ассистент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,

физический факультет, Москва, Россия.

E-mail: <sup>1</sup>[gibizova@physics.ru](mailto:gibizova@physics.ru)

В современной медицине уделяется все большее внимание развитию нанотехнологий. Довольно перспективным объектом исследования стали золотые наночастицы с плазмонным резонансом (ПР) из-за возможности настройки спектрального положения и амплитуды ПР и способности перевода энергии поглощенного света в тепловую [1]. Благодаря этому, их можно эффективно использовать в качестве меток для визуализации раковых клеток, а также для лечения онкологических заболеваний.

Наиболее распространенный способ адресной доставки наночастиц к пораженным клеткам - транспорт посредством кровеносной системы. Золотые наночастицы отличаются своей биосовместимостью и малой токсичностью [2], однако представляется актуальным более детальное изучение механизма их взаимодействия с основными компонентами сыворотки крови [3].

В данной работе проводилось исследование поведения смеси белков альбумина и гамма-глобулина при их различных массовых соотношениях с добавлением наночастиц золота:

- а) нормальное соотношение белков в сыворотке «здоровой» крови;
- б) соотношение белков в сыворотке «нездоровой» крови;
- в) зона риска.

	альбумин, мг.	гамма-глобулин, мг.
а)	5,5	1,6
б)	1,6	5,5
в)	3,5	3,5

Для всех трех случаев методом динамического рассеяния света были получены концентрационные зависимости коэффициента трансляционной диффузии и

гидродинамического радиуса. Этот метод основан на исследовании корреляционной функции флуктуаций интенсивности рассеянного света, обусловленных броуновским движением составляющих раствора [4].

На основе полученных результатов могут быть сделаны следующие выводы:

- 1) отсутствует взаимодействие между альбумином и наночастицами золота,
- 2) возможно имеется взаимодействие между исследуемыми частицами с гамма-глобулином и наблюдается сорбция гамма-глобулина на наночастицах золота.

### Литература:

1) Богатырев В.А., Дыкман Л.А., Хлебцов Н.Г., Методы синтеза наночастиц с плазмонным резонансом, Саратов, 2009.

2) Верюгин Б.В., Лукаш С.В., Деев С.М. Направленная доставка наночастиц золота к клеткам аденокарциномы яичника человека; XXI Зимняя молодёжная научная школа “Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии”, Москва, 9-11 февраля 2009.

3) Петрова Г.П., Петрусевич Ю.М., Евсеевичева А.Н., Роль тяжелых металлов в образовании белковых кластеров в водных растворах, “Вестник Московского университета”, 1998, No. 4, с. 71-75.

4) Камминс Г., Пайк Э. Спектроскопия оптического смешения и корреляция фотонов, М., Книжный дом “Университет”, 2002.

Авторы выражают благодарность: д.ф.-м.н. проф. Петровой Г.П. за ценные советы и к.ф.-м.н. доц. Приезжеву А.В. за предоставленные материалы.

**Акустическая томография мягких биологических тканей**

***Зотов Дмитрий Игоревич***

*Аспирант*

*Институт проблем управления им. В.А.Трапезникова РАН,*

*Москва, Россия*

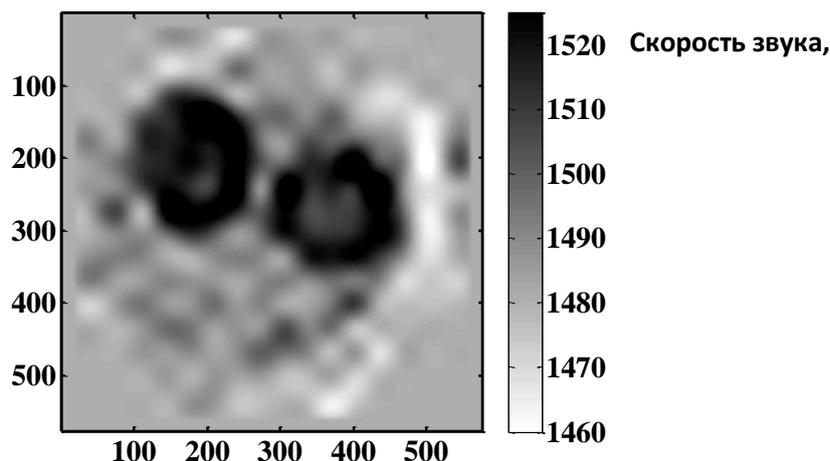
*E-mail: zotovdi@mail.ru*

Работа направлена на развитие методов ультразвуковой томографии, предназначенных для восстановления распределения акустических характеристик мягких биологических тканей – скорости звука и поглощения в них. Знание этих характеристик актуально для целей ранней диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований в биотканях, и, прежде всего, – в молочной железе. Для получения экспериментальных данных от исследуемого объекта, т.е. рассеивателя (биоткани, в медицинских приложениях) используется двумерная круговая томографическая схема, в которой приемно-излучающие преобразователи располагаются на апертурной окружности, окружающей томографируемый объект со всех сторон. Схема и принцип действия разработанного ультразвукового томографа описаны в [2]. Преобразователи, работающие как в режиме излучения, так и в режиме приема, представляют собой сектор пьезокерамического тонкостенного цилиндра с центральной рабочей частотой около 1.3 МГц при ширине рабочей полосы около 200 кГц. В используемом томографе реально стоят только 26 преобразователей, однако антенная решетка разрежена специальным образом, и преобразователи тем самым расположены на апертурной окружности неравномерно, в специально рассчитанных позициях. Кроме того, антенная решетка может вращаться, и за один полный оборот она занимает последовательно 256 угловых позиций с равномерным угловым шагом дискретизации. Благодаря сочетанию разреженной решетки и вращения получаемый полный объем экспериментальных данных оказывается эквивалентным объему данных, которые были бы получены в случае неподвижной антенной решетки, содержащей 256 приемноизлучающих преобразователей.

На этапе обработки экспериментальных данных искомые распределения скорости звука и поглощения в рассеивателе восстанавливаются двухшаговым методом, подробно изложенным в [1]: на первом шаге воспроизводятся крупномасштабные детали рассеивателя, а на втором шаге уточняются его мелкие детали, т.е. тонкая структура. А именно, на первом шаге нужно оценить неизвестные распределения крупномасштабных пространственных деталей рассеивателя с размером таких деталей не менее нескольких длин волн. Входными данными для первого шага являются разность времен пролета сигнала в присутствии пациента и в его отсутствие, а также отношение амплитуд соответствующих сигналов. Эти данные находятся по специально разработанному алгоритму, который основан на корреляционном сравнении первых периодов импульсных сигналов, регистрируемых без пациента и с пациентом.

Восстановление крупномасштабных распределений скорости звука и коэффициента поглощения осуществлялось, для сравнения, двумя алгоритмами. Один из них является переложением алгоритма рентгеновского томографирования в расходящихся пучках для акустических данных [1, 3]. Второй представляет собой МНК-оценку избыточной системы линейных уравнений, формируемой путем рассмотрения эффектов накопления временных сдвигов или накопления поглощения сигнала вдоль прямолинейных трасс “излучатель–приемник”. Первый шаг необходим, поскольку значения скорости звука и коэффициента поглощения могут изменяться в широких пределах не только для биотканей различного типа, но и для однотипных биотканей различных пациентов. Результат восстановления сечений двух сваренных вкрутую яиц по экспериментальным данным, снятым ультразвуковым томографом, представлен на рис.1. Разрешение первого шага, как и ожидалось, низкое, соответствующее толщине лучевой трубки (0.5 – 1 см), однако четко различимы оболочка из белка и отличающийся от нее по акустическим характеристикам желток.

Найденные крупномасштабные распределения играют роль уже известного неоднородного фона на втором шаге, благодаря чему становится возможным восстановление с высокой точностью и высоким разрешением (около четверти длины волны) тонкой структуры рассеивателя – деталей с размером от нескольких десятых долей длины волны до нескольких длин волн. Входные данные этого шага – рассеянные сигналы. Для обеспечения высокого разрешения восстановленного изображения необходимо учитывать и компенсировать при обработке сигналов все факторы, нарушающие точную фазировку антенной решетки. Во-первых, это геометрические поправки, характеризующие отклонения положений преобразователей от идеальных. Во-вторых, это фазовые поправки в режиме приема и излучения. Такие геометрические и фазовые поправки оцениваются еще до обследования пациента по времени пролета сигналов в иммерсионной жидкости. В-третьих, предварительно определяется отклонение геометрического центра вращения антенной решетки от его идеального положения. В-четвертых, встает проблема компенсации произвольных движений пациента, возникающих в процессе его томографического обследования.



**Рис. 1.** Двумерная томограмма скорости звука, полученная с грубым разрешением на первом шаге. В качестве имитатора биологической ткани взяты два вареных яйца, правое из которых располагалось вертикально к плоскости томографирования, а левое – горизонтально. Один пространственный отсчет равен 0.25 мм.

### Литература

1. Буров В.А., Гришина И.М., Лапшенкина О.И., Морозов С.А., Румянцева О.Д., Сухов Е.Г. Восстановление тонкой структуры акустического рассеивателя на фоне искажающего влияния его крупномасштабных составляющих // Акустический журнал. 2003, Т. 49, № 6, с. 738–750.
2. Пархоменко П.П., Каравай М.Ф., Сухов Е.Г., Фалеев Б.А., Дмитриев О.В., Дроздов С.А., Комаров О.В., Бабин Л.В., Попов А.С., Буров В.А., Раттэль М.И., Бобов К.Н., Конюшкин А.Л., Румянцева О.Д. Ультразвуковой томограф и кольцевая антенная решётка для ультразвукового томографа // Патент на изобретение № 2145797. Приоритет от 23.06.1999. Москва, 2000.
3. Хорн Б.К.П. Методы восстановления внутренней структуры объектов при просвечивании расходящимся пучком // ТИИЭР. 1979, Т. 67, № 12, с. 40–48.

**Исследование распределения поглощённой дозы при крупнопольном облучении пучком электронов**

**Тюрнина С.В.<sup>1</sup>, Коконцев А.А.<sup>2</sup>**

*Аспирантка<sup>1</sup>, научный сотрудник РНЦРР<sup>2</sup>  
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
физический факультет<sup>1</sup>, Российский Научный Центр Рентгенорадиологии<sup>2</sup>, Москва, Россия  
E-mail: pakalek@mail.ru<sup>1</sup>*

*E-mail: kokon@bk.ru<sup>2</sup>*

В настоящее время в лечении онкологических заболеваний одним из ведущих направлений является лучевая терапия. В частности, для лечения ряда заболеваний перспективными являются способы облучения пациента большими полями при увеличенных расстояниях «источник-поверхность» (РИП). Для обеспечения корректного планирования терапевтического облучения и его реализации на ускорителе необходимо исследование влияния различных факторов крупнопольного облучения (увеличенного поля, увеличенного РИП, параметров болуса, использования или отсутствия аппликатора и др.) на распределение дозы в теле пациента или моделирующем его фантоме [1]. В частности, необходимо верифицировать соответствие результатов расчета относительных распределений дозы и ее абсолютных значений, рассчитанных системой планирования. Выполнение такой программы расчетных и экспериментальных исследований является целью работы. При этом, в связи с поверхностным расположением опухоли, энергия электронного пучка ограничена 6 МэВ.

Решение поставленной задачи достигается расчетным и экспериментальным путем. Для расчетов используется метод Монте-Карло, реализованный в системе планирования лучевой терапии Oncentra MasterPlan (фирма Nucletron) [2,3]. Экспериментальные измерения проводятся с помощью анализатора распределений дозы Wellhofer WP600 [4,5].

Проведенные исследования позволили оптимизировать конструкцию стенда для крупнопольного поверхностного облучения пациента пучками электронов, в том числе расположение пластины-болуса и защитные свойства экранов. Было установлено, что варианты использования аппликатора 25x25 см, а также размещения пластин на расстоянии 20 и 50 см от поверхности фантома неприемлемы, т.к. приводят к существенной неоднородности дозы в пределах облучаемого поля. В результате был выбран вариант с размещением болуса около выходного окна ускорителя, а также была увеличена толщина болуса с 10 до 12 мм плексигласа.

**Литература**

1. Sharma SC, Johnson MW. Surface dose perturbation due to air gap between patient and bolus for electron beams. //Med Phys. 1993, vol. 20 (2 Pt 1), 377-378.

2. Onecentra MasterPlan. Physics and Algorithms. Nucletron, REF 192.739ENG-00.
3. Bielajew A.F. and D.W.O. Rogers: PRESTA – The Parameter Reduced Electron – Step Transport Algorithm for Electron Monte Carlo Transport PIRS No.042 (July 1986).
4. WP600\_Operating Instructions and Software Discription
5. WP600 Technical Data IC-10 Chamber

**Исследование возможности применения многоэлектродной ионизационной камеры в качестве монитора положения центра тяжести протонного пучка****Бурый В.Е., Кравченко П.П.**

Студенты

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
физический факультет, Москва, РоссияE-mail: [v.buryy@gmail.com](mailto:v.buryy@gmail.com), [pp.kravchenko@gmail.com](mailto:pp.kravchenko@gmail.com)

Для лечения онкологических заболеваний все чаще применяется метод протонно-лучевой терапии. При планировании облучения стараются добиться наилучшей конформности, т.е. ситуации, при которой облучаемая мишень максимально точно охвачена высокой объемной изодозой (90-95%); доза в мишени равномерна (от плюс 7% до минус 5%); градиенты дозы на краях мишени высоки. Уменьшение лучевой нагрузки на здоровые ткани приводит к смягчению постлучевых осложнений и соответственно к увеличению 5-ти и 10-ти летней выживаемости больных [1].

Контроль положения и формы пучка является важной задачей в протонно-лучевой терапии, он необходим для обеспечения гарантии качества облучения. Данная работа посвящена исследованию свойств и формы медицинского терапевтического протонного пучка ИТЭФ с помощью многоэлектродной ионизационной камеры (ИК) (рис. 1).

Для проверки возможности использования ИК в качестве монитора центра тяжести пучка и для выявления особенностей ее работы в ИТЭФ проведен эксперимент на медицинском пучке. ИК, находящуюся под напряжением 800 В, устанавливают на оси пучка синхротрона за свинцовым рассеивателем. Затем камера перемещается на расстояние 5 мм за каждый шаг в направлении, перпендикулярном оси пучка. При каждом фиксированном положении ИК проводятся серии измерений сигнала с каждого из электродов для набора статистики. Произведена нормировка данных: за 100% была принята сумма зарегистрированных событий на всех восьми электродах за один акт регистрации. Полученные нормированные данные по всем актам регистрации впоследствии подвергались статистической обработке. График зависимости количества отсчетов (в процентах от общего числа отсчетов) для каждого электрода от сдвига ИК (в миллиметрах) приведен на рис. 2.

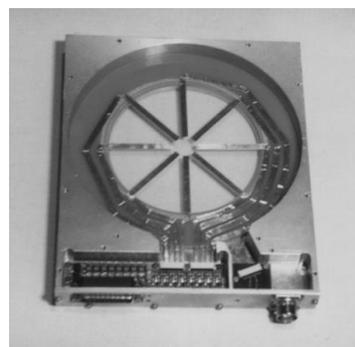


Рис.1 Многоэлектродная ионизационная камера

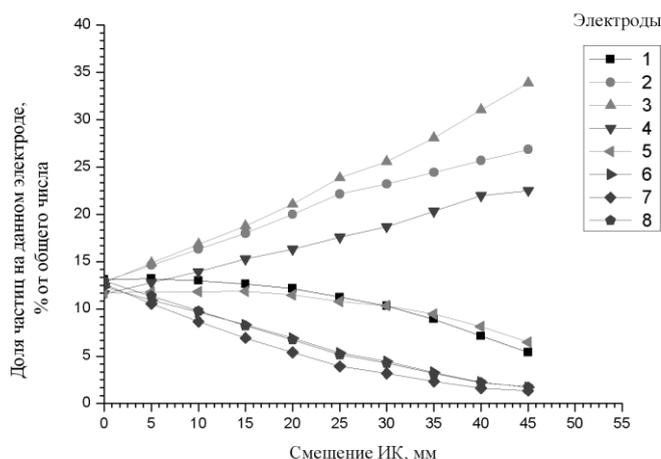


Рис.2 Графики, построенные по экспериментальным данным

В настоящей работе выполнено математическое моделирование изучаемых процессов. Моделируемый пучок, имеющий пространственное распределение по Гауссу, имеет следующие характеристики (задаваемые пользователем): положение центра, высота и ширина пучка (в миллиметрах), число частиц.

Полученные в ходе моделирования данные отнормированы и усреднены аналогичным способом. Соответствующий график представлен на рис. 3.

Кривые на теоретическом графике монотонны и не имеют точек пересечения. В то же время кривые на экспериментальном графике также монотонные, но менее гладкие.

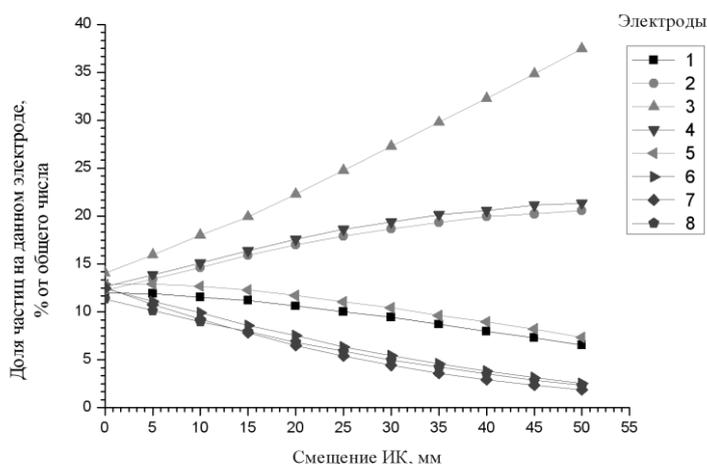


Рис.3 Графики, построенные по результатам математического моделирования

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования многоэлектродных ИК в качестве монитора положения центра тяжести протонного пучка большой интенсивности, однако требуются дополнительные исследования погрешности данного метода с целью выявления его пригодности для высокоточных измерений.

### Литература

1. Хорошков В.С. Введение в технику протонной лучевой терапии. М.: Издат. отдел УНЦ ДО. 2001

**Комплекс программ для улучшения качества планирования протонного лечения  
внутриглазных новообразований****Владими́рова О.М.**

Студентка

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
физический факультет, Москва, Россия

E-mail: kadencia17@gmail.com

Сложность облучения внутриглазных новообразований появляется в связи с подвижностью глаза, малыми размерами облучаемых структур и невозможностью позиционирования мишени без вживляемых в глаз скрепок [1].

Данные о положении каждой скрепки (азимутальный угол, расстояние до лимба, расстояние между скрепками, меридианы скрепок) и другие необходимые данные о пациенте (длина и радиус глаза, радиус лимба) врач-радиолог предоставляет для дозно-анатомического планирования пациента.

В данной работе рассмотрены программы, позволяющие повысить точность планирования протонного облучения.

Первая программа позволяет рассчитать декартовы координаты каждой скрепки по заданным сферическим координатам, полученным от врача-радиолога. Вторая программа учитывает, что глаз, вообще говоря, не сфера, а эллипсоид (рис.2). Третья программа посвящена определению центра глаза (рис.3). Четвертая – определению центра мишени (рис.4).

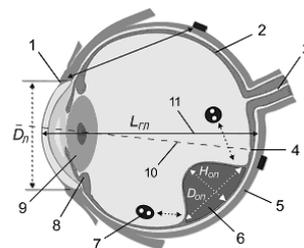


Рис.1 Схема глаза [1]

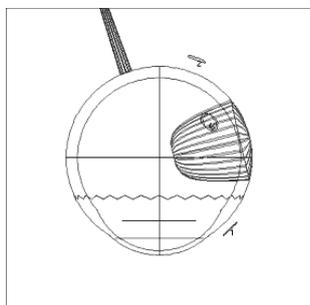


Рис.2 Глаз – эллипсоид

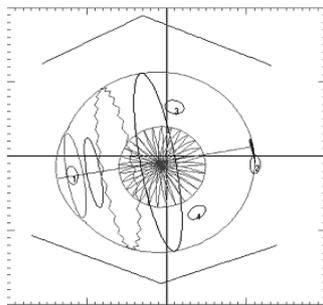


Рис.3 Центр глаза

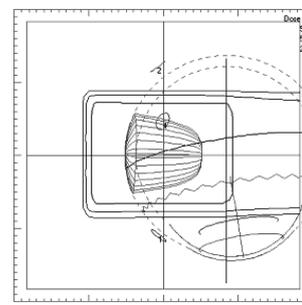


Рис.4 Центр мишени

На основании полученных данных составляется предварительный план облучения. Соответственно, чем точнее составлен предварительный план, тем меньшее число симуляций понадобится перед облучением пациента.

**Литература**

1. I.N.Kancheli et al., Specified method of planning of proton treatment of intraocular neoplasms.

**Зависимость спектральных характеристик сильнорассеивающих образцов при прохождении оптического излучения****Пелих Максим Олегович***Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
физический факультет, Москва, Россия  
E-mail: [pelikh@physics.msu.ru](mailto:pelikh@physics.msu.ru)*

Биологическая среда являются сильнорассеивающей средой, в особенности для видимого света и ближнего ИК. В большинстве биомедицинских приложений это обстоятельство не принимают во внимание, например, при выполнении лабораторных исследованиях биологических образцов. Как правило, предполагают, что среда является чисто поглощающей (ЧПС), и выполняется закон Бугера-Ламберта-Бэра:

$$I(l) = I_0 e^{-k_\lambda l}, \quad (1)$$

где  $I_0$  — исходная интенсивность света,  $l$  — толщина слоя вещества, через которое проходит свет,  $k_\lambda$ , — коэффициент поглощения, который может зависеть от длины волны  $\lambda$  используемого света. С помощью выражения (1) можно рассчитать коэффициент поглощения при разных значениях толщины образца. Если значения коэффициента поглощения совпадут для разных значений толщины образца, то образец является ЧПС. В противном случае образец обладает и рассеивающими свойствами.

Для проверки этого обстоятельства были проведены измерения спектральных зависимостей для 10% раствора бычьего сывороточного альбумина в воде. Измерения были проведены для значений толщины раствора 10, 20 и 30мм. Были получены спектральные зависимости коэффициента поглощения для закона (1). Было обнаружено, что в разных областях спектра коэффициент поглощения был отличен от другой. Было обнаружено, что рассеивающие свойства образцов проявляются не во всём диапазоне длины волны падающего света, а только в небольшой части исследованного диапазона.

**Литература**

1. Терещенко С.А. Вычислительная Томография Часть 3, Томография рассеивающих сред // Учебное пособие. МИЭТ, Москва 2002.

**Исследование взаимодействия молекул альбумина с наночастицами алмаза в водных растворах с помощью метода фотонно-корреляционной спектроскопии**

**Самсонова Юлия Сергеевна**

*Студент*

*Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,*

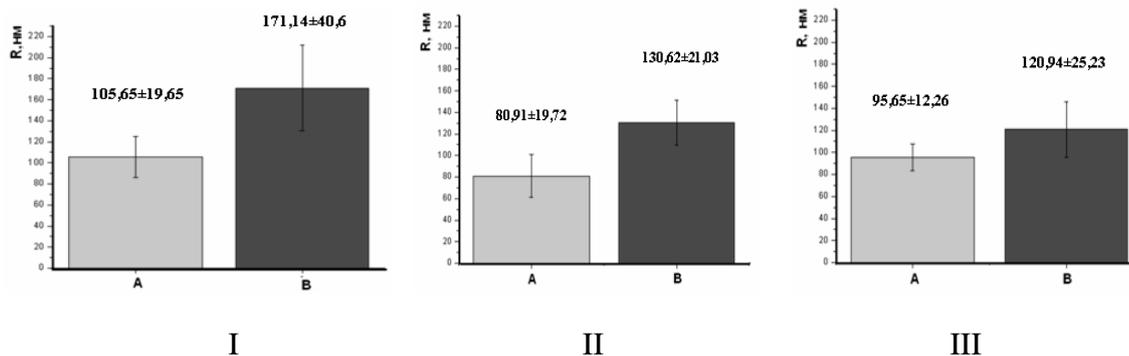
*физический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: [us.samsonova@physics.msu.ru](mailto:us.samsonova@physics.msu.ru)*

Наночастицы алмаза являются перспективными для биомедицинских применений в целях как диагностики, так и терапии заболеваний вследствие их нетоксичности, способности к люминесценции и возможности их использования для целенаправленной доставки лекарств в организм человека. Предполагается, что сами частицы или их конъюгаты должны вводиться в организм человека и распространяться по нему через кровотоки. Поэтому представляется важным исследовать характер взаимодействия этих наночастиц с различными компонентами крови, в частности с молекулами альбумина – белка плазмы крови, одной из основных функций которого является транспорт различных веществ в крови.

В данной работе это исследование проведено методом динамического рассеяния света, который позволяет охарактеризовать подвижность и размеры рассеивающих частиц в водных растворах по корреляционной функции флуктуаций интенсивности рассеянного света, обусловленных броуновским движением частиц раствора. При этом могут быть определены коэффициенты трансляционной диффузии и гидродинамические радиусы как исходных компонентов смеси, так и их ассоциатов при наличии их взаимодействия.

Нами получены концентрационные зависимости коэффициента диффузии (и соответствующего ему гидродинамического радиуса) в водных растворах человеческого сывороточного альбумина (ЧСА) с добавлением наночастиц алмаза размером около 100 нм при значениях pH от 2.0 до 8.0 (заметим, что pH 4.9 соответствует изоэлектрической точке для ЧСА, pH 7.4 – характерное значение этого показателя в крови человека). Также проведено сравнение характера взаимодействия ЧСА с наночастицами алмаза без функционализации поверхности (ND) и с различной функционализацией их поверхности, в частности, покрытыми карбоксильными группами (сND) и покрытыми заранее слоем молекул альбумина (aND). На основе полученных результатов сделаны выводы о том, что молекулы ЧСА адсорбируются на поверхности наночастиц алмаза. На рисунках представлены значения гидродинамического радиуса наночастиц алмаза 100ND (I), 100сND (II) и 100aND (III) до (A) и после (B) адсорбции на них молекул ЧСА.



В обоих случаях концентрация молекул ЧСА соответствовала физиологической норме для крови человека (40 мг/мл). Полученные нами результаты находятся в согласии с данными, полученными другими оптическими методами [1]. В связи с тем, что зарегистрированное явление адсорбции молекул альбумина на наночастицах алмаза будет иметь место также при введении их в живой организм (*in vivo*) и, как следствие, может сдвинуть равновесие компонентов крови, сказавшись на ее реологии, это явление требует более детального исследования *in vivo*.

### Литература

1. Е.В. Переведенцева, Ф.И. Су, Т.Х. Су и др. Лазерно-оптическое исследование воздействия алмазных наночастиц на структуру и функциональные свойства белков// Квантовая электроника, т.40, №12, с.1089-1093 (2010).

Выражаю благодарность за помощь в работе Приезжеву Александру Васильевичу (доцент, к.ф.-м.н) и за помощь в проведении экспериментов Петровой Галине Петровне (профессор, д.ф.-м.н.).

**Магниторезонансная термометрия**

***Волков Александр Александрович***

*Аспирант*

*Центр магнитной томографии и спектроскопии МГУ имени М. В. Ломоносов,*

*Москва, Россия*

*E-mail: resetna@mail.ru*

Лазерная гипертермия является мощным инструментом для лечения онкологических заболеваний и контроля процедур по термической абляции. Высокотемпературное воздействие на поверхность новообразования позволяет уменьшить риск метастазирования при обширных полостных операциях. Изменение параметров ткани при таком воздействии предоставляет информацию о состоянии объекта, позволяющую выработать стратегию лечения. Основная проблема метода лазерной гипертермии заключается в точности контроля температуры и границ зоны нагрева. Обычно контроль осуществляется термочувствительными зондами или поверхностными радиационно-чувствительными датчиками. Актуальной остается внутреннего бесконтактного контроля температуры.

Современным инструментом изучения состояния ткани является магнитно-резонансная томография (МРТ). За последние 10 лет был предложен целый ряд методик совместного использования лазерной гипертермии и метода магнитно-резонансной томографии. Цель таких исследований – разработка способов контроля локализации термического воздействия и максимально точная регистрация профиля температурного поля в оперируемых тканях.

В настоящей работе метод магнитно-резонансной термометрии был применен при исследовании температурного воздействия на ткань лазерного излучения. В эксперименте изучалось 3D распределение температурного поля в ткани в режиме реального времени с визуализацией температурного поля и оценкой точности измерения температуры в зоне нагрева. В качестве исследуемого объекта использовались модельные фантомы, имитирующие свойства реальных тканей (сырой и кагулированной белки, жир и вода). Нагрев осуществлялся медицинским YAG-лазером с длиной волны 1.07 мкм и мощностью 10 Вт. Томографические данные регистрировались на биоспектральном томографе Bruker Biospec 30/70 с напряженностью магнитного поля 7 Тл. Для регистрации температуры применялся метод, основанный на изменении спин-решеточного времени релаксации  $T_1$  в зависимости от температуры. При этом велось постоянное сравнение результатов МРТ-измерений с термическими данными, регистрируемыми стандартным методом с помощью пиродатчика.

В докладе сообщается о результатах выполненных измерений, анализируется соответствие поведения температурного поля с теоретической моделью, оценивается перспективность применения метода в медицинской практике. Планируется развитие подобных экспериментов в направлении использования малых лабораторных животных с

привитым раком молочной железы, лейкемией и карциномой Льюис. Предполагается введение в зону опухоли железосодержащих нанопрепаратов, являющихся одновременно и контрастными веществами и агентами терапевтического воздействия.

Автор благодарен своим научным руководителями доценту В. Н. Никифорову и профессору Ю. А. Пирогову.

**Повышение эффективности пленочного сверхпроводящего трансформатора магнитного потока****Миронюк А.Н.**

Студент

*Московский государственный институт электронной техники, факультет электроники и компьютерных технологий, Москва, Россия**E-mail: anton.mironioug@gmail.com*

Сверхчувствительные датчики магнитного поля (ДМП,  $B \leq 1$  нТл) являются базовыми для решения многих задач по исследованию биомедицинских объектов. Для повышения магниточувствительности ДМП применяются трансформаторы магнитного потока (ТМП). Последние в виде пленок на основе низкотемпературных или высокотемпературных сверхпроводников (ВТСП) входят в составе многих ДМП, в том числе, использующих в качестве магниточувствительных элементов (МЧЭ): джозефсоновские переходы (СКВИДы, Superconducting Quantum Interference Device) [3], датчики Холла [4], датчики на эффекте гигантского магнитосопротивления (ГМС) [5], датчики на магниторезистивном эффекте (МРЭ) в ВТСП материалах [1, 2].

В настоящей работе исследуется возможность повышения фактора  $F$  умножения ТМП, что улучшает основные параметры ДМП. Рассматривается типичный ДМП [5], состоящий из диэлектрической подложки, МЧЭ с ГМС, изолирующей пленки, помещенной между активной ТМП-полосой и МЧЭ. ТМП имеет вид квадратообразного кольца, суженная часть которого помещается над МЧЭ и полностью перекрывает его. Физический механизм улучшения работы данного ДМП основан на концентрации магнитного поля с помощью ТМП на МЧЭ. Высокая концентрация магнитного поля на МЧЭ позволяет увеличить его относительную магниточувствительность в  $F$  раз.

В сильно увеличенном масштабе на рисунке 1 схематически показан участок ДМП, содержащий активную ТМП-полосу, перекрывающую МЧЭ с ГМС (видны только выводы от МЧЭ к контактным площадкам).

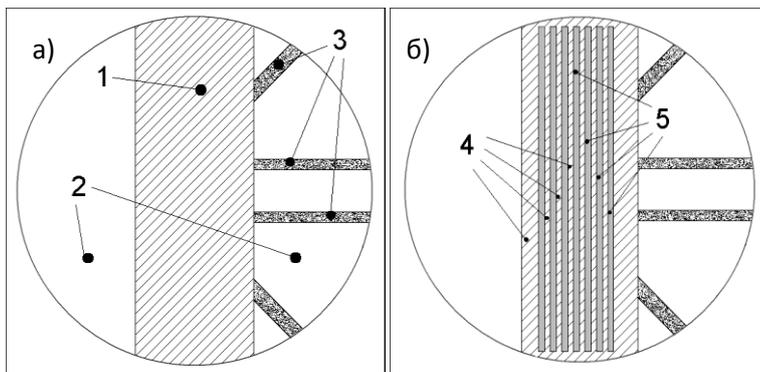


Рис.1. Участок ДМП: а – активная ТМП-полоса без ветвей, б – активная ТМП-полоса с ветвями, где: 1 – сверхпроводящее кольцо ТМП, 2 – диэлектрическая подложка, 3 – выводы от МЧЭ с ГМС к контактным площадкам, 4 – ветви, 5 – прорези.

Расчеты показали, что факторы умножения  $F_a$  и  $F_b$  для соответствующих конфигураций активной ТМП-полосы на рисунках 1, а и 1, б сильно различаются. Максимальное значение величины  $(F_b/F_a)$  зависит от ширины прорезей и ветвей (рис.1, б), их количества, топологического расположения и характерных параметров сверхпроводящего материала ТМП. Для поиска оптимального разбиения активной ТМП-полосы, соответствующего значению  $F_m = \max(F_b/F_a)$  для заданной конфигурации, анализировались магнитные поля на МЧЭ, создаваемые токами в ветвях активной ТМП-полосы. При этом учитывались: только компонент магнитного поля, параллельный поверхности подложки, поскольку именно этот компонент сильно влияет на МЧЭ в виде элемента с ГМС; рост суммарной индуктивности активной ТМП-полосы с ветвями; плотность критического тока  $\sim 10^6$  А/см<sup>2</sup>, лондоновская глубина проникновения  $\lambda = 50$  нм (низкотемпературный сверхпроводящий материал), толщина



**Влияние гомогенности фантома на параметры дозных распределений пучка фотонов при различной геометрии коллиматоров****Денисов А. Л.***Студент**Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,**Физический факультет, Москва, Россия**E-mail: [denisovalexa@gmail.com](mailto:denisovalexa@gmail.com)*

В работе исследуется влияние состава фантома на дозные распределения (продольные и поперечные). Исследование проводится по методу Монте-Карло на основе программного пакета MCNP, в качестве негомогенного фантома выбрана модель Zubal Head, в случае однородного вся данная модель заполнялась водой.

Пучок моноэнергетических электронов с энергией 9 МэВ распространяется в воздухе по нормали к плоскости мишени. Электроны рождаются на плоском диске диаметром 1 см, расположенном в одном сантиметре от мишени. Мишень состоит из двух плоских дисков, распространяющихся до краёв исследуемой области (в радиальном направлении 20 см от оси пучка). Первая плоскость толщиной 3 мм состоит из чистого вольфрама плотностью  $19,3 \text{ г/см}^3$ , вторая плоскость - «подложка» - расположена вплотную к первой, состоит из чистой меди плотностью  $8,96 \text{ г/см}^3$  и имеет толщину 4,5 мм. Генерируемое в двуслойной мишени тормозное излучение проходит через слой воздуха толщиной 21,25 см и плотностью  $0,0012 \text{ г/см}^3$  и попадает на массивный первичный коллиматор толщиной 8 см., который состоит из сплава свинца (96%) и сурьмы (4%) общей плотностью  $11,12 \text{ г/см}^3$ . Радиус отверстия коллиматора варьируется по размеру и форме. Исследовались следующие геометрии: цилиндрические отверстия с диаметром отверстия 1; 1,5; 2; 2,5 см; отверстия в форме усечённого конуса (сходящегося или расходящегося), с углом при вершине 5 и 10 градусов.

После первичного коллиматора излучение проходит слой воздуха, пока не попадает на фантом, в качестве которого используется модель головы человека Zubal Head. Геометрический центр модели находится 100 см от тормозной мишени. Модель (рис.1) представляет собой воксельный фантом головы человека, разработанный I. G. Zubal и коллегами (1995). Голова человека воспроизведена при помощи вокселей размера  $2,2 \times 2,2 \times 1,4 \text{ мм}$  общим числом  $85 \times 109 \times 120$  штук. В голове выделено 29 критически важных областей, объединённых в отдельные группы. Голова дополнена упрощённой моделью человеческого туловища. В голове присутствует дифференцируемых материалов, таких как белое,

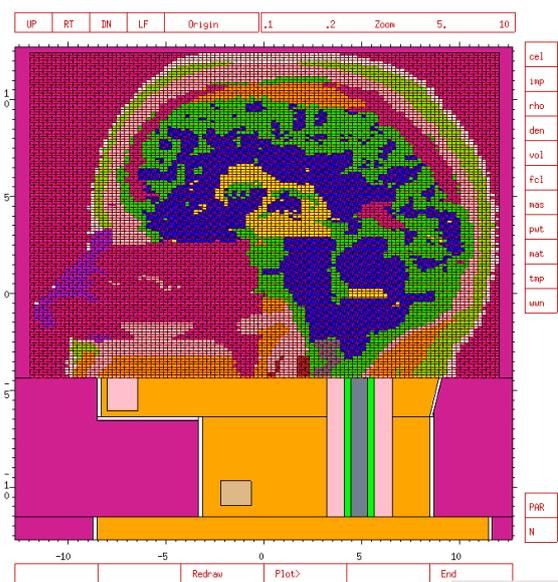


Рис.1. Воксельный фантом головы человека Zubal Head

серое вещество, хрусталик глаза, скелетная мышца, череп, жир, кожа, и прочие. Модель расположена относительно пучка таким образом, что пучок входит в темечко и продолжает движение от вершины головы к её центру. Данный выбор обусловлен наиболее неоднородным составом в данном срезе, а, следовательно, наибольшими возможными погрешностями.

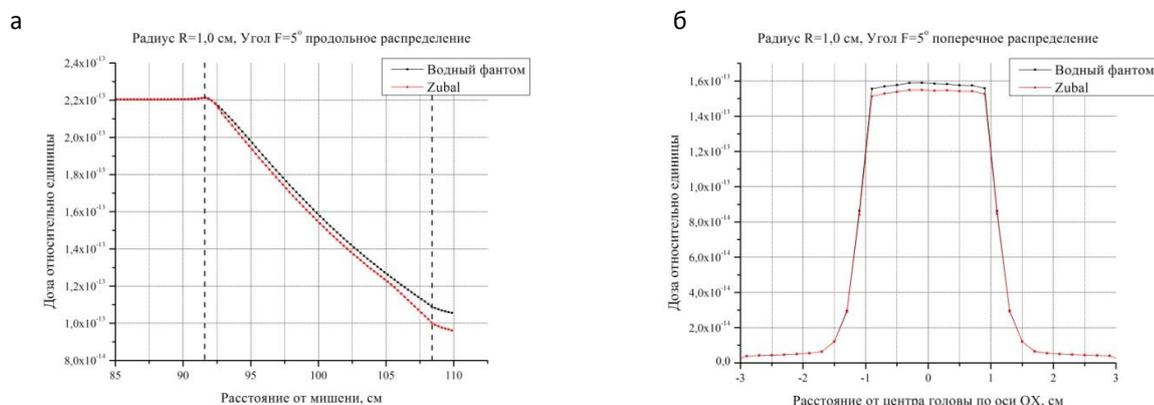


Рис.1. Сравнение дозных распределений в гомогенном и гетерогенном фантомах: а) Продольные распределения; б) поперечные распределения

Расхождение результатов моделирования в гомогенном водном фантоме и фантоме Zubal Head анализировалось на основе продольных дозных распределений (рис.1а) и поперечных дозных распределений (рис. 1б). Максимальное расхождение результатов моделирования в продольных распределениях, наблюдается на задней границе головы, что, по всей видимости, связано с понижением энергии фотонов, достигших данной глубины, и, как следствие, большими отличиями сечений взаимодействия реальной среды от воды. Расхождение слабо зависит от размеров и формы коллиматоров, уменьшаясь с ростом радиуса коллиматора. Для всех измерений максимальное отклонение в продольных распределениях укладывается в 10%. Отклонения в интегральных дозах не превышают 3% и находятся в пределах 2-3% слабо уменьшаясь с ростом размера коллиматора и угла расхождения.

## Литература

1. Mackie T R *et al* 1994 The OMEGA project: comparison among EGS4 electron beam simulations 3D Fermi–Eyges calculations, and dose measurements *Proc. 11th ICCR (Manchester, UK)* 152–3
2. Bielajew A F 1994 Monte Carlo modeling in external electron-beam radiotherapy—why leave it to chance? *Proc. 11th ICCR (Manchester, UK)* pp 2–5
3. Mohan R 1997 Why Monte Carlo? *Proc. 12th ICCR (Salt Lake City, Utah)* pp 16–18
4. Shortt K R, Ross C K, Bielajew A F and Rogers D W O 1986 Electron beam dose distributions near standard inhomogeneities *Phys. Med. Biol.* **31** 235–49
5. Cygler J, Battista J J, Scrimger JW, Mah E and Antolak J 1987 Electron dose distributions in experimental phantoms: a comparison with 2D pencil beam calculations *Phys. Med. Biol.* **32** 1073–83
6. Bielajew A F, Rogers D W O, Cygler J and Battista J J 1987 A comparison of electron pencil beam and Monte Carlo calculational methods *The Use of Computer in Radiation Therapy*. I ed A D Bruinvis *et al* (Amsterdam: Elsevier) pp 65–8

7. Hatmann-Siantar C *et al* 1997 Lawrence Livermore National Laboratory's PEREGRINE project *Proc. 12th ICCR (Salt Lake City, Utah)* pp 19–22
8. ArnfieldMR, Hartmann-Siantar C, Siebers J, Garmon P, Cox L andMohan R 2000 The impact of electron transport on the accuracy of computed dose *Med. Phys.* **27** 1266–74
9. Miften M, Wiesmeyer M, Kapur A and Ma C-M 2001 Comparison of RTP dose distributions in heterogeneous phantoms with the BEAM Monte Carlo simulation system *J. Appl. Clin. Med. Phys.* **2** 21–31

Температурная динамика спектров поглощения прогестерона и 17 $\alpha$ -гидроксипрогестерона в терагерцовом диапазоне частот.

Федулова Е.В., Смирнова И.Н.

Студент

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,  
физический факультет, Москва, Россия

E-mail: fedulova@physics.msu.ru

Прогестерон и 17 $\alpha$ -гидроксипрогестерон (17-ОР) относятся к исключительно важному классу природных физиологически активных соединений – стероидным гормонам, которые синтезируются в организме человека и животных и регулируют все процессы жизнедеятельности. Биологическое действие стероидных гормонов тесно связано с особенностями их химического строения.

По своему химическому строению все стероидные гормоны представляют собой систему из четырех сопряженных колец с различными заместителями [1]. Такого типа молекулярные системы обычно обладают высокой конформационной подвижностью, что проявляется в виде низкочастотных колебаний, лежащих в терагерцовом (ТГц) диапазоне частот [2]. Стероидные гормоны детально исследованы с помощью УФ-спектроскопии (200-300 нм) и ИК-спектроскопии (4000-400 см<sup>-1</sup>). Первые спектроскопические исследования стероидных гормонов в ТГц области частот были начаты нами сравнительно недавно [3].

В данной работе исследуются спектры поглощения прогестерона и 17 $\alpha$ -гидроксипрогестерона в ТГц диапазоне частот в интервале температур 20-294 К. В рамках теории функционала плотности с помощью квантово-химического программного пакета DMol<sup>3</sup> 4.4 были проведены расчеты частот внешних и внутренних мод кристаллов [4].

Измерения проводились с помощью импульсного ТГц спектрометра, схема которого описана в работе [5], оборудованного криостатом, позволяющим охлаждать образец до 10 К. Образцы были изготовлены в виде таблеток толщиной порядка 0,4 мм из поликристаллов чистых веществ с помощью гидравлического пресса (50 МПа). Согласно данным

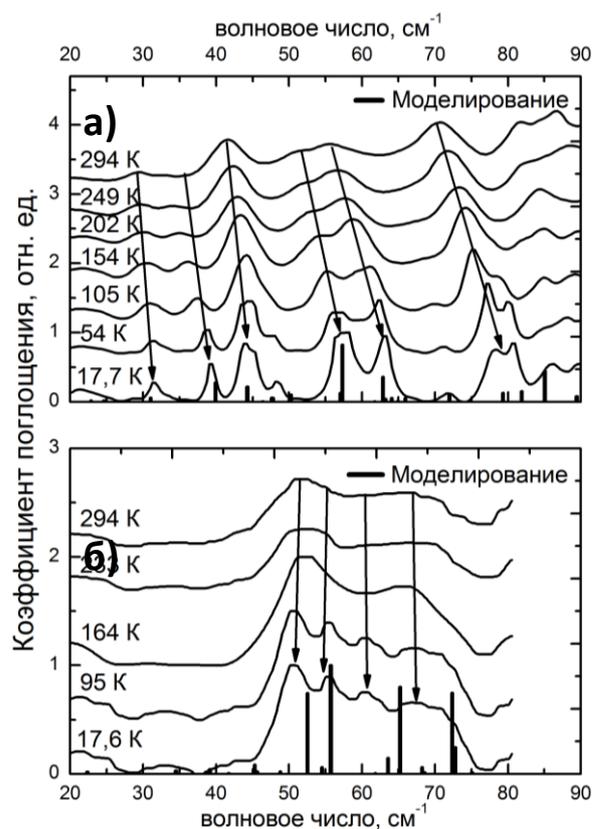


Рис.1. Температурная динамика спектров поглощения прогестерона (а) и 17 $\alpha$ -гидроксипрогестерона (б)

рентгеноструктурного анализа исследуемые образцы имеют орторомбическую группу симметрии ( $P2_12_12_1$ ) с четырьмя молекулами в ячейке.

Молекулы прогестерона образуют элементарную кристаллическую ячейку с наименьшим из двух указанных веществ объемом, т.е. с наиболее плотной упаковкой и связаны между собой силами Ван-дер-Ваальса. Это приводит к появлению в спектрах поглощения добротных коллективных колебаний кристаллической решетки. На рис.1а виден ряд достаточно узких (около  $2 \text{ см}^{-1}$ ) для спектров комнатной температуры линий поглощения. При понижении температуры становится возможным разрешить большее число линий поглощения, и наблюдается сдвиг линий в более высокие частоты. Сдвиг линий поглощения можно описать следующей формулой:  $\nu(T) = \nu_0 - AT_c / (e^{T_c/T} - 1)$ , где  $\nu_0$  - центральная колебательная частота при 0 К,  $A$  - постоянная величина,  $T_c$  - температура, характеризующая энергию колебания.

Молекула 17-ОР отличается от молекулы прогестерона наличием гидроксильной группы при  $C^{17}$ , что приводит к образованию водородной связи. При этом объем элементарной ячейки кристалла увеличивается, а жесткость структуры в целом уменьшается [6]. В спектре 17-ОР наблюдается две основные полосы поглощения при 294 К (рис.1б). С понижением температуры происходит улучшение разрешения спектра, при этом положение линий практически не изменяется. Такое поведение можно объяснить специфичной ролью межмолекулярной водородной связи, связывающей слои в кристаллах 17-ОР и отсутствующей в кристаллах прогестерона.

На рис.1 показан также теоретический расчет линий поглощения для кристаллов обоих веществ в виде вертикальных линий. Благодаря рассмотрению молекулярного кристалла, а не изолированной молекулы, в результате численных расчетов удалось получить частоты как внешних, так и внутренних мод кристалла. Видно, что экспериментальный спектр совпадает с теоретическим, что свидетельствует о корректности численного счета.

Таким образом, при сохранении пространственной симметрии кристалла, спектры поглощения в терагерцовом диапазоне частот оказываются чувствительны к небольшим изменениям в строении молекул и к наличию межмолекулярных водородных связей. В прогестероне, молекулы которого слабо связаны между собой, наблюдаются высокодобротные колебания, а также классическая динамика изменения линий поглощения при понижении температуры. При появлении водородных связей (как в молекуле 17 $\alpha$ -гидроксипрогестерона) и демпфировании некоторых типов движений, наблюдается существенное уширение линий, уменьшение их общего числа и отсутствие зависимости положения пиков от температуры.

Выражаем благодарность Шкуринову А.П. и Назарову М.М. за помощь в постановке задачи и реализации проекта, Карговскому А.В. за проведение теоретических расчетов.

### Литература

1. Сергеев П. В., Стероидные гормоны, Изд. «Наука», М. (1984).
2. Minaeva V.A. et al., Vibrational spectra of the steroid hormones, estradiol and estriol, calculated by density functional theory. The role of low-frequency vibrations // Ukr. Biokhim. Zh. V. 80, No. 4, P. 82-95 (2008).
3. Смирнова И.Н. и др., Структурно-чувствительные изменения в спектрах терагерцового поглощения ряда кортикостероидных гормонов // Вестник Новосиб. ун-та: Физика, Т. 4, С. 171-175 (2010).
4. Delley B., J. Chem. Phys. 113, 7756 (2000).
5. Назаров М.М. и др., Терагерцовая импульсная спектроскопия биологических тканей // Квантовая электроника, Т. 38, No. 7, С. 647-654 (2008).
6. Szyzewskia A. et al., Progesterone and testosterone studies by neutron scattering and nuclear magnetic resonance methods and quantum chemistry calculations // J. of Mol. Struct. V. 693, P. 49–71 (2004).

**Исследование молекулярной подвижности в растворах пепсина методом динамического рассеяния света**

**Чжан Сяолэй**

*аспирант*

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

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

Большой интерес представляет изучение свойств молекул пепсина в водных растворах, принадлежащего к классу глобулярных белков. Пепсин - протеолитический фермент, вырабатываемый клетками слизистой оболочки желудка. Он присутствует в желудочном соке живых организмов и выполняет важную функцию - расщепление белков пищи до пептидов.

Для определения коэффициентов трансляционной диффузии молекул пепсина  $D_t$  и гидродинамических радиусов  $R_h$  в данной работе использовался метод динамического рассеяния света [1]. В этом методе исследуется корреляционная функция флуктуаций интенсивности рассеянного света, обусловленных броуновским движением частиц раствора.

В данной работе были получены зависимости коэффициентов трансляционной диффузии молекул пепсина от pH в чистых водных растворах и в растворах, содержащих соли:  $CoCl_2$ ,  $ZnCl_2$ ,  $KCl$  и  $Pb(CH_3COO)_2$ . Обнаружено, что металлы влияют на межмолекулярные взаимодействия и подвижность молекул фермента в растворах. Ионы свинца и цинка приводят к образованию макромолекулярных комплексов пепсина – кластеров, а наличие в растворах ионов кальция и кобальта не приводят к таким образованиям.

Также были получены нелинейные зависимости коэффициента трансляционной диффузии от pH с минимумом вблизи изоэлектрической точки пепсина (pH~1-1.5) в чистом водном растворе.

Исследованы зависимости коэффициентов трансляционной диффузии молекул пепсина от температуры при различных концентрациях фермента и pH.

### **Литература**

[1] Камминс Г.З., Пайк Е.Р. Спектроскопия оптического смешения и корреляция фотонов. М., 1978.

**Роль изотопного состава биологической ткани при учете фотоядерных реакций в случае  
лучевой терапии тормозными фотонами****Смирнов Е.А.**

Студент

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, физический факультет,  
Москва, Россия

E-mail: elusory@list.ru

В результате прямых реакций типа  $(\gamma, n)$ ,  $(\gamma, 2n)$ ,  $(\gamma, np)$ ,  $(\gamma, p)$ ,  $(\gamma, \alpha)$ ,  $(\gamma, n\alpha)$  в теле пациента образуются частицы, обладающие высоким значением ЛПЭ, а, следовательно, эти частицы увеличивают биологическую эффективность фотонного излучения. Выход частиц с высоким значением ЛПЭ – продуктов фотоядерных реакций на легких элементах тканей пациента – возрастает с увеличением энергии фотона и зависит от формы тормозного спектра. Образование частиц в результате фотоядерных реакций высокоэнергетичного тормозного излучения в теле пациента и поглощенная доза, оставленная этими частицами в тканях пациента, изучалось начиная с 1950-х годов. В последнее время снова стали появляться публикации на эту тему [1-3] возобновление интереса связано с более широким использованием высокоэнергетичных устройств, и с необходимостью определения с высокой точностью биологической эффективности фотонов с энергией порядка 50 МэВ. Также, в связи с обновлением данных о сечениях фотоядерных реакций и широким развитием вычислительных методов, например симуляции по методу Монте-Карло, необходима верификация прежних данных.

В результате взаимодействия фотонов высоких энергий с легкими элементами, из которых преимущественно состоит биологическая ткань, образуется множество частиц, обладающих высоким значением ЛПЭ, таких как нейтроны, протоны  ${}^2\text{H}$ ,  ${}^3\text{He}$ ,  ${}^4\text{He}$  и более тяжелые частицы в зависимости от энергии фотонов. В области энергий гигантского дипольного резонанса, главным образом в диапазоне энергий 5-25 МэВ, на легких ядрах доминирующим фотоядерным процессом являются реакции с образованием фотопротонов и фотонейтронов, сечения которых имеют похожую амплитуду и форму. Максимальные значения сечений реакций  $(\gamma, n)$  и  $(\gamma, p)$  на легких ядрах составляют 10-20 мбарн в зависимости от нуклида. При энергиях выше гигантского дипольного резонанса наиболее важным является квазидейтронное испускание протонно-нейтронной пары, обладающей энергетическим и угловым распределением подобно фотодезинтегрирующему дейтрону. В зависимости от канала сечения реакций с образованием более тяжелых частиц в 10-100 раз меньше, чем сечения фотопротонных и фотонейтронных реакций.

Очень часто предполагается, что тканезквивалентный материал представляет собой смесь  ${}^{16}\text{O}$ ,  ${}^{14}\text{N}$ ,  ${}^{12}\text{C}$  и  ${}^1\text{H}$ , а вклад остальных элементов и изотопов пренебрегают. Несмотря на то, что процентное содержание изотопов мало вклад тяжелых заряженных частиц и нейтронов, образовавшихся на этих изотопах, может быть значителен по двум соображениям. Первое на этих изотопах порог реакций меньше, второе – в тормозном спектре значительная часть фотонов обладает низкой энергией. Целью данной работы является оценка вклада тяжелых заряженных частиц и нейтронов в полную дозу, поглощенную в теле пациента при проведении лучевой терапии тормозными фотонами.

Расчет проводится следующим образом. Для среды данного элементного состава оценивается вклад фотоядерных реакций в полное сечение взаимодействия монохроматических фотонов с веществом. По известному спектру тормозного излучения оценивается вклад фотоядерных реакций в полное сечение взаимодействия тормозных фотонов с биологической тканью. Для этого интегрируется сечение по спектру тормозного

излучения:  $\sigma_{\text{int}} = \int_{E_{th}}^{E_{\gamma}^{\text{max}}} \sigma_{\text{abs}}(E_{\gamma}) W(E_{\gamma}) dE_{\gamma}$ , где  $E_{\gamma}$  - энергия фотонов;  $W(E_{\gamma})$  - спектр тормозного излучения;  $\sigma_{\text{abs}}(E_{\gamma})$  - полное суммарное сечение фотоядерных реакций,  $E_{th}$  - наименьшая пороговая энергия всех учитываемых реакций;  $E_{\gamma}^{\text{max}}$  - верхняя граница спектра тормозного излучения (в данном случае 50 МэВ).

С учетом изотопного состава вклад фотоядерных реакций в полную поглощенную дозу увеличивается примерно на 1%. Вклад продуктов фотоядерных реакций в эффективную дозу, может достигать 10%. Это дает основания полагать (поскольку относительная биологическая эффективность увеличивается с уменьшением энергии вторичных частиц – продуктов фотоядерных реакций), что увеличится вклад в эффективную дозу. Что может оказаться существенным при проведении лучевой терапии, поскольку общая погрешность доставки дозы (включая дозиметрическое планирование) не должно превышать 5%. Выполненные оценки, показывают, что в целях повышения гарантии качества требуется подробный учет изотопного состава в системах планирования при проведении лучевой терапии.

### Литература

1. Tilikidis A., Lind B., Nafstadius P., Brahme A. An estimation of the relative biological effectiveness of 50 MV scanned bremsstrahlung beams by microdosimetric techniques // Phys. Med. Biol., 1996, 41, pp. 55–69.
2. Spurny F., Johansson L., Satherberg A., Bednar J., Turek K. The contribution of secondary heavy particles to the absorbed dose from high-energy photons beams // Phys. Med. Biol., 1996, 41, pp. 2643–56.
3. Satherberg A. Johansson L. Photonuclear production in tissue for different 50 MV bremsstrahlung beams // Med. Phys., 1998, 25, pp. 683–8.

**Исследование молекулярной подвижности в растворах пепсина методом динамического рассеяния света**

**Чжан Сяолэй**

*Аспирант*

**Ю.М. Петруевич**

*д.ф.-м.н., проф*

**Г.П. Петрова**

*д.ф.-м.н., проф*

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

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

Большой интерес представляет изучение свойств молекул пепсина в водных растворах, принадлежащего к классу глобулярных белков. Пепсин - протеолитический фермент, вырабатываемый клетками слизистой оболочки желудка. Он присутствует в желудочном соке живых организмов и выполняет важную функцию - расщепление белков пищи до пептидов.

Для определения коэффициентов трансляционной диффузии молекул пепсина  $D_t$  и гидродинамических радиусов  $R_h$  в данной работе использовался метод динамического рассеяния света [1]. В этом методе исследуется корреляционная функция флуктуаций интенсивности рассеянного света, обусловленных броуновским движением частиц раствора.

В данной работе были получены зависимости коэффициентов трансляционной диффузии молекул пепсина от рН в чистых водных растворах и в растворах, содержащих соли:  $CoCl_2$ ,  $ZnCl_2$ ,  $KCl$  и  $Pb(CH_3COO)_2$ . Обнаружено, что металлы влияют на межмолекулярные взаимодействия и подвижность молекул фермента в растворах. Ионы свинца и цинка приводят к образованию макромолекулярных комплексов пепсина – кластеров, а наличие в растворах ионов кальция и кобальта не приводят к таким образованиям.

Также были получены нелинейные зависимости коэффициента трансляционной диффузии от рН с минимумом вблизи изоэлектрической точки пепсина (рН~1-1.5) в чистом водном растворе.

Исследованы зависимости коэффициентов трансляционной диффузии молекул пепсина от температуры при различных концентрациях фермента и рН.

### Литература

[1] Камминс Г.З., Пайк Е.Р. Спектроскопия оптического смешения и корреляция фотонов. М., 1978.