

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РОССИЙСКИЙ ФОНД ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ПРЕЗИДИУМ ПУЩИНСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАН
АДМИНИСТРАЦИЯ г. ПУЩИНО
ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОФИЗИКИ РАН

**ОТ СОВРЕМЕННОЙ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
БИОЛОГИИ К НОВЫМ НАУКОЕМКИМ
ТЕХНОЛОГИЯМ**

**Труды конференции
Научные исследования в наукоградах
Московской области**

24 -26 ОКТЯБРЯ

ПУЩИНО 2001

**РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РОССИЙСКИЙ ФОНД ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ПРЕЗИДИУМ ПУЩИНСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА РАН
АДМИНИСТРАЦИЯ г. ПУЩИНО
ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОФИЗИКИ РАН**

**ОТ СОВРЕМЕННОЙ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
БИОЛОГИИ К НОВЫМ НАУКОЕМКИМ
ТЕХНОЛОГИЯМ**

Труды конференции

24 -26 ОКТЯБРЯ

ПУЩИНО 2001

Л.:Химия, 1982. 216 с

2. Rainina E.I, Badalian I.E, Ignatov O.V, Fedorov A.Y, Simonian A.L, Varfolomeyev S.D. Cell Biosensor for Detection of Phenol in Aqueous Solutions. Appl. Biochem. Microbiol. 1996, Vol 56, Iss 2, pp117-127.
3. Riedel K, Beyersdorfradeck B, Neumann B, Scheller F. Microbial Sensors for Determination of Aromatics and Their Chloro Derivatives.3. Determination of Chlorinated Phenols Using a Biosensor Containing Trichosporon beigeli(cutaneum). Appl. Microbiol. Biotechnol. 1995, Vol 43, Iss 1, pp7-9.

МЕТОД ИСПЫТАНИЯ ФРУКТОВЫХ ВОД НА СТОЙКОСТЬ ПРИ ИХ ДЛИТЕЛЬНОМ ХРАНЕНИИ

*Е.Т.Зуев, В.Н.Погорелова *, А.Г.Погорелов **

ООО "ОстАква", г.Черноголовка
Институт теоретической и
экспериментальной биофизики РАН, г.Пушино

Традиционно, методы оценки продукта на разливостойкость хорошо развиты в виноделии. В основу технологических приемов испытания положено визуальное наблюдение прозрачности виноматериала при изменении температуры напитка. Особенность фруктовых вод заключается в том, что в них количество веществ, образующих осадок, на несколько порядков меньше, чем в виноматериалах. Поэтому, к ним не применим органолептический контроль качества, как в случае вин и коньяков, что обуславливает необходимость развивать аналитические подходы физико-химической диагностики. Однако, механизмы химии коллоидных растворов, определяющие процесс созревания (старения) органических растворов, одинаковы для виноматериалов и для фруктовых вод,

Акцент в данной работе был сделан на разработку спектрального метода испытания, адаптированного к условиям испытательной лаборатории на производстве. К методическим преимуществам анализа фруктовых безалкогольных напитков следует отнести то, что их ингредиентный состав известен и имеет ограниченный ряд компонент, часть из которых используются во многих рецептурах. В связи с этим существует возможность исследования поведения моно-, би-, три- и поликомпонентных водных

растворов, моделирующих технологические условия создания и хранения напитка. В результате проведения исследований разработан протокол ускоренного "старения", индуцирующий быстрые изменения напитка, и метод компьютерной реконструкции спектров поглощения образца, который позволяет регистрировать слабые изменения свойств напитка. На их основе разработана методическая инструкция для быстрой оценки разливостойкости фруктовых вод, которая может быть использована, как при создании новых видов продукции, так и при изменении существующих технологий.

Работа финансировалась ООО "ОстАква" в соответствии с договором №50/01

ИСПЫТАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НАПИТКА "АкваОст"

*Е.Т.Зуев, Е.И.Маевский *, А.Г.Погорелов *,
В.Н.Погорелова *, М.Л.Учитель **

ООО "ОстАква", г.Черноголовка
Институт теоретической и
экспериментальной биофизики РАН, г.Пушино

Одной из задач, связанной с пищевой безопасностью населения страны, является создание новых продуктов, обладающих заданными физиологическими свойствами. В данной работе представлены результаты лабораторного испытания минерализованной воды, рецептура которой разработана специалистами ИТЭБ РАН и включает натриевые соли янтарной и fumarовой кислот в сочетании с витамином С и углеводным модулем.

Целью проведенных исследований было тестирование биологической активности и пищевой безопасности напитка при сочетанном действии неблагоприятных факторов окружающей среды на фоне длительного потребления продукта. При разработке схемы эксперимента и протоколов испытаний продукта учитывали рекомендации, изложенные в нормативном документе Минздрава РФ "Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ" (Москва, 2000). Испытания проводились на здоровых животных по критерию компенсации неблагоприятных факторов, возникающих в условиях мегаполиса: мутагенный эффект в условиях кратковременного облучения малыми дозами радиации; трансформация гемоглобина при отравлении нитра-

тами или оксидом углерода; депрессивные явления; острая интоксикация алкоголем.

В результате выполнения комплекса физиологических, физико-химических и биохимических исследований показано корректирующее (положительное) влияние тестируемого напитка на состояние животных при действии вышеуказанных неблагоприятных факторов. Разработанный протокол комплексного испытания, может быть использован в создании нормативного документа, регламентирующего оценку пищевой безопасности напитков.

Работа финансировалась ООО "ОстАква" в соответствии с договором №51/01

ПЕРФТОРАН – ГАЗОПЕРЕНОСЯЩИЙ КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЬ: ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА К КЛИНИКЕ.

Г.Р.Иваницкий, Е.И.Маевский

Институт теоретической и
экспериментальной биофизики РАН, Пушкино.
ОАО НПФ "Перфторан"

Газопереносящий кровезаменитель на основе эмульсии полностью фторированных органических соединений (ПФОС) - Перфторан был создан благодаря слаженной работы множества научно-исследовательских и производственных коллективов, успешно решивших ряд фундаментальных, прикладных и технологических проблем.

В результате проведенных экспериментальных исследований установлены неизвестные ранее основополагающие закономерности:

1. Показано, что токсичность выпускаемых промышленностью ПФОС обусловлена наличием микропримесей недофторированных, водородсодержащих примесей.

2. Токсичность неионогенных сурфактантов – сополимеров полиэтиленоксида и полипропиленоксида уменьшается при снижении числа альдегид- и кетогрупп и перекисных радикалов, уменьшении абсолютной и относительной величины гидрофобного блока при фиксированной величине молекулярно-массового распределения полимера.

3. Стабильность и безопасность эмульсий определяется не только видом и качеством ПФОС и сурфактанта, но и их взаимным соотношением.

4. Эмульсии быстровыводящихся ПФОС, будучи нетоксичными для мелких животных, могут

быть смертельно опасными для крупных животных. Поэтому традиционно принимаемая ориентировка только на быстровыводящиеся ПФОС может оказаться бесперспективной.

5. Химически инертные ПФОС и их эмульсии, не подвергающиеся биodeградации и метаболическим превращениям, обладают выраженной биологической активностью. В частности, липофильные ПФОС модифицируют биологические мембраны, изменяют активность мембраносвязанных ферментов, рецепторов и катионных переносчиков, а также вызывают индукцию синтеза *de novo* цитохрома P450 по фенobarбитальному типу.

6. Эмульсии ПФОС обеспечивают улучшенный доставки кислорода не только благодаря высокой кислородной емкости ПФОС, но прежде всего за счет большей динамической кислородной емкости и ускорения кинетики массообмена вследствие более быстрых, чем у эритроцитов загрузки и отдачи кислорода, тысячекратного увеличения обменной поверхности, проникновения мелких частиц эмульсии (средний размер 0.07 мкм) в недоступные для эритроцитов (средний размер 2.5 x 7.5 мкм) мелкие и суженные сосуды. Кроме того, Перфторан улучшает реологию крови, уменьшает спазм сосудов и ригидность эритроцитарной мембраны.

7. Эмульсия ПФОС облегчает насыщение кислородом и отдачу кислорода в эритроцитах, образуя газотранспортный конвейер между эритроцитами и клетками тканей. Поэтому нет необходимости для реализации газотранспортных свойств Перфторана резко повышать парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе, как этого старались добиться многие исследователи. Поскольку эмульсия ПФОС работает вместе с эритроцитами, постольку нельзя излишне повышать pO_2 : значительный прирост венозного pO_2 может вызвать блокаду отдачи кислорода оксигемоглобином.

8. Наряду с тем, что Перфторан безопасен с точки зрения возможной канцерогенности, установлено, что временная аккумуляция ПФОС (даже медленно выводящихся) в клетках ретикулоэндотелиальной системы не сопровождается развитием каких-либо дистрофических, дегенеративных, воспалительных или пролиферативных явлений. Более того, присутствие ПФОС в ткани может оказывать противовоспалительное действие и тормозить цирротические процессы.

9. В основе противоишемического, детоксикационного и консервирующего эффектов Перфторана лежит не только его способность переносить

газы, но мембранотропные липофильные свойства препарата и его компонентнов.

Благодаря, созданию на этапе доклинических испытаний адекватных патофизиологических моделей различных патологических состояний и ситуаций, типичных для реанимации, трансфузиологии, реконструктивной хирургии и трансплантологии были спрогнозированы и затем в процессе трех фаз клинических испытаний определены основные показания применения Перфторана.

Перфторан рекомендован и используется в качестве кровезаменителя с функцией переноса кислорода и углекислого газа для уменьшения затрат донорской крови и эритроцитарной массы; как противошоковое, противоишемическое и кардиопротекторное средство; для лечения различных видов коматозных, ишемических и токсических состояний, тромбоэмболий, ДВС и респираторного дистресс-синдрома, сочетанной политравмы; при операциях на открытом сердце для кардиopleгии; при лечении различных реологических, микроциркуляторных и метаболических нарушений; в трансплантологии для защиты донорских органов до, во время и после пересадки.

В настоящее время в клинике выявлены неожиданные полезные и побочные реакции иммунной системы на введение Перфторана в организм, что может существенно четче определить дальнейшую перспективу использования препарата.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПРОЦЕССЫ В РАЗВИТИИ НАУКОГРАДОВ

Г.Р.Иваницкий, А.А.Деев, М.А.Цыганов,
А.Е.Фаст

Институт теоретической и
экспериментальной биофизики РАН, г.Пушино

Исследованы сценарии развития молодых городов - наукоградов. Такие города характеризуются специфической временной и пространственно-временной возрастной динамикой. Временная динамика проявляется в выраженных осцилляциях с характерным периодом 25-27 лет (репродуктивный период человека), а пространственно-временная динамика хорошо описывается уравнениями типа «реакция-диффузия». В силу малочисленности населения молодые города очень чувствительны к внешним

воздействиям. На примере анализа возрастной динамики города Пушкино и Пушкинского научного центра разработаны *три сценария изменения возрастного состава* как населения в целом, так и научных коллективов. В работе дан метод прогноза возрастной динамики по каждому из сценариев. Показано, что в настоящее время в результате бифуркации, вызванной внешними условиями (“перестройкой” в стране), происходит переход от одного из рассмотренных сценариев к другому. Мониторинг демографических процессов в Пушкине проводится нами в течение 20-ти лет. Демонстрируется эффективность предложенных прогнозов. Выявлены основные параметры, определяющие демографические возрастные процессы в городе. Показано, как используется демографический возрастной прогноз для формирования стратегии развития и финансирования научной работы в новых экономических условиях.

Работа выполнена при поддержке РФФИ-подмосковье, проект № 01-06-97001.

СИСТЕМА ОПТИМИЗАЦИИ ПОДБОРА КОРМОВ ОРИЕНТИРОВАННАЯ НА СТАНДАРТ GLP

Ф.Э.Ильясов, В.И.Хачко, Н.Д.Янсон,
Э.Ф.Ильясов, Е.И.Маевский, О.Г.Аксенова

Институт теоретической и
экспериментальной биофизики РАН, г.Пушино.
Московской области, E-mail: nina@vega.itcb.serpukhov.su
Научный центр экспертизы и государственного контроля
лекарственных средств МЗ РФ, г.Москва.

Практически во всех научно-исследовательских институтах биологического и медицинского профиля проводятся эксперименты с использованием лабораторных животных. При этом животные должны быть “стандартными” т.е. разброс в физических, биохимических, психологических и т.д. параметрах различных животных в группе должен быть минимальным. В настоящее время действует международный стандарт GLP (Good Laboratory Practice) а Научным центром экспертизы и государственного контроля лекарственных средств МЗ РФ ведутся работы по созданию Российского аналога этого стандарта. Соответствие содержания лабораторных животных стандарту GLP становится необходимым требованием для получения грантов на проведение работ и публикацию их результатов. Поэтому проблемы разведения, содержания и подго-

ленных экспериментов роста бактериальной колонии. На примере формирования стационарных бактериальных колец предлагается новый механизм структурообразования колоний. Предложенные в настоящей работе механизм и математическая модель развития колоний бактерий позволят в дальнейшем объединить известные на данный момент различные подходы в описании формирования бактериальных структур.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 00-04-48144)

ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРУГЛЕРОДНОЙ ЭМУЛЬСИИ НА КЛЕТКИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС *IN VIVO* И *IN VITRO*.

¹В.Г.Цыганова, ²В.И.Попов, ²В.В.Рогачевский,
³Т.А.Заргарова, ³В.И.Туробов, ¹Г.Р.Иваницкий

¹Институт экспериментальной и теоретической биофизики РАН,

²Институт биофизики клетки РАН,

³Филиал ИБХ РАН, Пушкино 142292, Россия

Известно, что перфторуглеродная коммерческая газотранспортная эмульсия *перфторан* эффективно применяется у больных с различными видами заболеваний: с поражением сосудов нижних конечностей, при нарушении микроциркуляции тканевого газообмена и метаболизма, обусловленных сепсисом и перитонитом. Применяется также при черепно-мозговых травмах, нарушениях мозгового кровообращения и энцефалопатиях разного генеза. В данной работе мы исследовали изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) мозга крыс *in situ* и влияние перфторана на нервные клетки в условиях культуры ткани *in vitro*. Исследования гиппокампа *in situ* проводили на взрослых крысах линии Sprague-Dowley (SD). Исследования *in vitro* проводили на органотипических культурах гиппокампальных срезов, взятых от новорожденных крыс линии SD.

Показано, что введение как эмульсий перфторана, так и стандартного физраствора при функционирующем ГЭБе стимулирует лишь лизосомальную активность астроглиальных клеток и существенно не влияет ультраструктуру самих нейронов и синапсов.

Светомикроскопический анализ как контрольных, так и обработанных перфтораном органотипических культур не выявил существенных различий

как в структуре полей CA1, CA2, CA3, так и зубчатой фассии. Общая морфология нейронов и астроглиальных клеток также не изменялась. Но были обнаружены как в астроглиальных клетках, так и в нейронах всех полей гиппокампа специфические вторичные лизосомы, содержащие перфторуглеродные частицы эмульсии перфторана.

Полученные нами данные на примере гиппокампа свидетельствуют о том, что при инъекциях эмульсий перфторана в кровеносное русло крыс существенно не изменяется морфология и ультраструктура нейронов ц.н.с. при функционирующем ГЭБе — *эмульгированные перфторуглероды не проникают в нейроны мозга*. На примере органотипической культуры гиппокампа в отсутствие ГЭБа нами показана возможность захвата частиц перфторуглеродных эмульсий. Последнее надо учитывать в клинике, когда используются перфторан для пациентов с нарушенной целостностью кровоснабжающих структур мозга и с нарушениями ГЭБ.

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЛЬВАТАЦИИ И МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРФТОРУГЛЕРОДНЫХ ЭМУЛЬСИЙ

Г.Н.Чуев

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пушкино, Московская обл., 142290, Россия

E-mail: gena@impb.psn.ru

Одним из стремительно развивающихся направлений физики конденсированного состояния является исследование сложных жидкостей, таких как коллоидные растворы, микроэмульсии и т.д. Интерес к этим исследованиям стимулирован как фундаментальной значимостью (большинство биологических сред можно рассматривать как коллоидные суспензии того или иного рода), так и практически неограниченными возможностями для коммерческих приложений. В связи с тем, что имитационное моделирование молекулярных свойств таких систем требует гигантских вычислительных затрат, особую роль приобретают молекулярно-статистические подходы на базе теории коллоидов, связанные с построением иерархии многопараметрических моделей, учитывающей те или иные черты молекулярной структуры среды.

Такой подход был использован для моделирования стабильности перфтор-углеродных эмульсий — перспективных кровезамещающих соединений [1].

299.Сусликов.....	5, 23, 47	336.Хмельницкая	13, 27, 107
300.Сухих.....	8, 17, 71	337.Ходыко.....	6, 24, 54
301.Сухоруков	29, 82, 89, 97	338.Холмухамедов.....	10, 26, 92
302.Темнов	31, 65, 96, 99	339.Хохлова.....	13, 27, 108
303.Терпугов	12, 27, 101	340.Храмов	13, 27, 109
304.Тирас.....	32, 82, 102	341.Хундерякова	11, 31, 99
305.Тихонов	13, 28, 109	342.Цветков	13, 28, 109
306.Тищенко	12, 27, 103	343.Целикова.....	13, 28, 110
307.Третьяк	32, 71, 103	344.Цетлин.....	21, 66, 73
308.Трошина	11, 26, 98	345.Цыганкова.....	5, 23, 50
309.Трунова.....	4, 23, 45	346.Цыганов	58, 110
310.Туробов.....	13, 28, 111	347.Цыганова	13, 28, 111
311.Туховская	13, 27, 108	348.Чайлахян.....	32, 43, 105
312.Удальцов	32, 48, 102	349.Часов	10, 26, 94
313.Улитин.....	4, 18, 45	350.Черник.....	12, 32, 106
314.Ульянова.....	9, 25, 86	351.Чуев.....	13, 33, 111
315.Утешев.....	7, 20, 68	352.Чуланова.....	5, 19, 52
316.Уткин	7, 20, 66	353.Шабарчина.....	29, 82, 97
317.Учитель.....	49, 56, 74	354.Шапошникова	36, 67, 70, 71, 112
318.Фаст	6, 24, 58	355.Шахбазян.....	13, 33, 110
319.Федотчев.....	24, 43, 52	356.Швецов	12, 32, 103
320.Федотчева.....	11, 31, 96	357.Шевалье	7, 20, 66
321.Федянина	12, 27, 104	358.Шереметьева	11, 26, 98
322.Феоктистова	13, 27, 108	359.Шеховцова.....	13, 28, 112
323.Феофанов.....	9, 25, 81	360.Шишова	12, 32, 103
324.Фесенко	9, 17, 84	361.Шляпников	20, 54, 63
325.Фиалковская.....	7, 29, 63	362.Шноль	22, 74, 113
326.Фоменко	74, 91, 104	363.Шпагина.....	5, 23, 48
327.Фомкина	32, 62, 105	364.Шутилова.....	13, 33, 113
328.Фунтиков	6, 24, 59	365.Щеглов	7, 29, 64
329.Хабарова.....	5, 23, 50	366.Щелоков.....	13, 27, 109
330.Хакимов.....	12, 32, 106	367.Щипакина	5, 19, 52
331.Халкузиева	5, 19, 50	368.Юринская.....	31, 47, 93
332.Ханина	12, 32, 106	369.Якубовская	3, 18, 36
333.Харакоз.....	12, 32, 107	370.Янин	9, 17, 84
334.Хачко	30, 58, 91	371.Янсон	6, 24, 58
335.Хашаев.....	12, 32, 105		

Отпечатано в ОНТИ ПНЦ РАН с оригинал-макета,
представленного ИТЭБ РАН

Заказ 9229Р. Тираж 200 экз. Усл.печ. листов 15,0.

Налоговая льгота – общероссийский классификатор продукции
ОК-005-93, том 2; 953000 – книги и брошюры.