

Медицинская биофизика: роль кафедры общей и медицинской биофизики в ее становлении и развитии

Ю.А.Владимиров¹, А.Н.Осипов^{1,2}, Ю.О.Теселкин²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.Н.Осипов);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований, отдел медицинской биофизики, Москва (зав. отделом — проф. А.Н.Осипов)

В статье дан анализ результатов научных исследований, полученных в разные годы на кафедре общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова. Рассматривается роль процесса перекисного окисления липидов в механизмах повреждения клетки. Обсуждаются перспективы применения метода хемилюминесценции для решения научных и клинических задач.

Ключевые слова: биологические мембраны, свободные радикалы, перекисное окисление липидов, хемилюминесценция

Medical biophysics: the role of the Department of general and medical biophysics in its formation and development

Yu.A.Vladimirov¹, A.N.Osipov^{1,2}, Yu.O.Teselkin²

¹The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Department of General and Medical Biophysics of Medical-Biological Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. A.N.Osipov);

²The Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov, Institute for Fundamental and Applied Biomedical Research, Department of Medical Biophysics, Moscow (Head of the Department — Prof. A.N.Osipov)

The paper analyzes the results of investigations obtained in different years at the Department of general and medical biophysics of medical-biological faculty of the Russian National Research Medical University named after N.I.Pirogov. The role of lipid peroxidation in the mechanisms of cell damage is estimated. The prospects for the use of chemiluminescence method for the decision of scientific and clinical problems are discussed.

Key words: biological membranes, free radicals, lipid peroxidation, chemiluminescence

История научных исследований кафедры

Кафедра общей и медицинской биофизики (первое название — кафедра биофизики) была организована на медико-биологическом факультете 2-го МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова в 1966 г. Ее созда-

ние было обусловлено необходимостью сближения медицинских и биологических исследований и развития на этой основе фундаментальных медико-биологических наук. Первые годы становления кафедры биофизики были трудными, но интересными. Необходимо было разработать лекционные курсы, организовать практикумы и определить новые научные направления. Все эти задачи были успешно выполнены благодаря увлеченной и самоотверженной работе коллектива кафедры, представляемого в те годы Г.И.Клебановым, Г.Е.Добрецовым, А.Ф.Поглазовым, Д.И.Рощупкиным, В.Ф.Антоновым, О.А.Азизовой и другими сотрудниками, в основном пришедшими из МГУ им. М.В.Ломоносова и Института биофизики РАН.

Одновременно с учебными задачами возникла проблема формирования основного научного направления кафедры. Было ясно, что оно должно быть

Для корреспонденции:

Владимиров Юрий Андреевич, академик РАМН, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биофизики факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В.Ломоносова, профессор кафедры общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, главный научный сотрудник Института кристаллографии РАН, главный научный сотрудник НИИ физико-химической медицины ФМБА, лауреат Государственной премии СССР, заслуженный деятель науки РФ

Адрес: 119192, Москва, Ломоносовский пр-т, 35, стр. 5
Телефон: (499) 147-5508
E-mail: yuvlad@mail.ru

Статья поступила 14.05.2012 г., принята к печати 05.06.2012 г.

новым и актуальным, а также имеет большое значение для медицины. Таким направлением стало изучение структуры и функции биологических мембран и их изменений при патологии. Детальное изучение роли биологических мембран в жизнедеятельности клетки позволило понять, почему их повреждение может приводить к тяжелым нарушениям функций клетки и организма в целом. В рамках указанного направления были выделены следующие темы:

- механизм цепных реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ);
- хемилюминесценция, сопровождающая процесс ПОЛ;
- физико-химические свойства биологических мембран и нарушение этих свойств при патологии;
- фотобиологическое действие УФ-излучения на биологические мембраны;
- структура белковых молекул и их комплексов.

Изучение функционирования мембранных структур и конформации белков потребовало разработки новых чувствительных методов, позволяющих исследовать тонкие структурные перестройки в макромолекулах и надмолекулярных комплексах. Одним из таких методов стал метод флуоресцентных зондов. Флуоресцентными зондами обычно называют флуоресцирующие вещества, которые, будучи добавленными к биологическому объекту, не образуют ковалентной связи с входящими в его состав молекулами, но связываются с окружающими молекулами за счет электростатического притяжения или гидрофобного взаимодействия. При этом из параметров флуоресценции можно извлечь определенную информацию о физико-химических свойствах, структуре и функционировании этого окружения. Поиск флуоресцентных зондов, разработка соответствующих методов изучения мембран с их применением заняли значительное место в исследованиях, проводимых Г.Е.Добрецовым, В.А.Петровым, А.И.Деевым, Г.И.Клебановым и другими сотрудниками. Развивая метод безызлучательного переноса энергии между флуоресцентными зондами, удалось получить уникальную информацию о пространственной структуре мембран и липопротеинов не только в изолированном состоянии, но и непосредственно в живых клетках. Были также разработаны уникальные методы измерения трансмембранных полей на плазматической и митохондриальной мембранах живых клеток. Результаты этой работы были опубликованы в монографиях [1, 2]. Эти книги, востребованные и сегодня широким кругом специалистов, знакомят читателя не только с теорией метода флуоресцентных зондов, но и с многочисленными способами их применения в фундаментальных и прикладных исследованиях в различных областях медико-биологических наук.

В конце 50-х — начале 60-х годов XX века Б.Н.Тарусов [3] и Н.М.Эмануэль [4] высказали предположение о том, что индуцированные свободными радикалами повреждения могут играть важную роль в возникновении и развитии лучевой болезни и зло-

качественных новообразований. Работы этих ученых вызвали большой интерес к проблеме свободнорадикального окисления в живых системах и послужили основой для проведения дальнейших целенаправленных исследований во всем мире. Именно поэтому проблема влияния свободных радикалов и, в частности, процесса ПОЛ на структуру и функцию биологических мембран стала одной из центральных на кафедре общей и медицинской биофизики.

Свободные радикалы обладают высокой реакционной способностью и в отличие от обычных молекул не поддаются существующим методам выделения и очистки. По этой же причине невозможно изучать свободные радикалы обычными химическими методами. Все методы оценки свободных радикалов можно разделить на косвенные и прямые. К первым относятся методы анализа продуктов реакций, протекающих с участием свободных радикалов, и так называемый ингибиторный анализ, ко вторым — методы электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) и хемилюминесценции (ХЛ). Методы ЭПР и ХЛ получили большое развитие на кафедре общей и медицинской биофизики РНИМУ им. Н.И.Пирогова. Так, сотрудниками кафедры (Осипов А.Н. и соавт.) методом ЭПР впервые были зарегистрированы радикалы липидов, которые являются главными виновниками и участниками реакций цепного ПОЛ в биологических мембранах и липопротеинах. Поскольку прямой метод ЭПР во многих случаях оказывается недостаточно чувствительным, для изучения радикалов часто используют метод спиновых ловушек. При взаимодействии ловушки с радикалом происходит присоединение радикала к ловушке с образованием нового стабильного радикала, получившего название спинового аддукта; сигналы ЭПР последнего затем измеряют с целью качественного и количественного анализа соответствующих радикалов [5].

Еще более чувствительным методом обнаружения радикалов оказался метод ХЛ, также разработанный в первую очередь сотрудниками кафедры общей и медицинской биофизики. Этот метод основан на том, что при взаимодействии радикалов друг с другом выделяется много энергии, которая может излучаться в виде квантов света. Поскольку интенсивность такого свечения пропорциональна скорости реакции, в которой участвуют радикалы, регистрация ХЛ позволяет судить об изменении их концентрации по ходу реакции.

С использованием метода ХЛ было показано (Львова О.Ф., Сулова Т.А., Оленев В.И., Черемисина З.П.), что не только *in vitro*, но и *in vivo* заметный уровень ПОЛ регистрируется лишь в присутствии ионов двухвалентного железа (Fe^{2+}). Доказательство образования радикалов в различных реакциях с участием ионов железа было получено также в опытах со спиновыми ловушками (Осипов А.Н., Азизова О.А.). Методом измерения кинетики ХЛ в сочетании с математическим моделированием кинетики реакций, ответственных за свечение, было установлено, что процесс ПОЛ в модельных и биологических мембранах

имеет четко выраженный цепной характер. Дальнейшее применение теории цепных разветвленных реакций к процессу ПОЛ позволило полностью объяснить всю наблюдаемую в опытах кинетику процесса ХЛ, накопление гидроперекисей и потребление кислорода в исследуемых объектах, в первую очередь в мембранах митохондрий. В частности, было показано, что в силу особенностей кинетики разветвленных реакций ионы железа могут выполнять роль триггера, переключающего процесс с самозатухающего при высоких концентрациях на самоускоряющийся при низких. Обобщением данных о механизмах перекисного окисления в биологических мембранах и его роли в развитии болезней человека стала монография Ю.А.Владимирова и А.И.Арчакова [6].

Результаты исследований, полученные на кафедре общей и медицинской биофизики при изучении структуры и функции биологических мембран, позволили сформулировать гипотезу, согласно которой существуют четыре основных фундаментальных механизма нарушения барьерной функции мембран при патологии [7]:

- перекисное окисление липидов;
- активация мембранных фосфолипаз;
- механическое (осмотическое) растяжение мембран;
- адсорбция на поверхности мембран поликатионов, в частности чужеродных белков.

Между этими, казалось бы, совершенно разными действующими факторами общей является непосредственная причина повреждения липидного слоя мембраны — нарушение ее барьерных свойств под действием электрического поля на мембране. Что происходит, например, при перекисном окислении мембранных липидов? Исследования, проведенные группой сотрудников кафедры (Пучкова Т.В., Парнев О.В., Путвинский А.В.), позволили установить, что процесс ПОЛ приводит к понижению электрической прочности мембран и их пробоя под действием трансмембранного электрического потенциала. Было показано, что при развитии ПОЛ потенциал пробоя мембран, который может служить мерой их прочности, постепенно снижается. В норме электрическая прочность мембран (потенциал пробоя) превышает существующую на мембране разность потенциалов, и мембрана сохраняет свои барьерные свойства. При патологии под действием ПОЛ, равно как и трех других перечисленных выше факторов, происходит снижение электрической прочности мембран. Как только потенциал пробоя снижается до уровня существующей на мембране разности потенциалов, происходит электрический «самопробой» мембраны, в результате чего она утрачивает свои барьерные свойства и клетка погибает.

Дальнейшее всестороннее изучение влияния ПОЛ на структуру и функцию модельных и биологических мембран показало, что этот процесс затрагивает важнейшие характеристики их липидной фазы (заряд, вязкость, мембранную проницаемость), приводит к нарушению белок-липидных взаимодействий, измене-

нию активности мембраносвязанных ферментов и т.д. Это позволило прийти к выводу, что процесс ПОЛ является универсальным механизмом повреждения мембранных структур клетки при различных патологических состояниях и воздействии неблагоприятных факторов внешней среды [8].

Не стоит думать, что свободные радикалы (оксиданты) — это всегда плохо. Они имеют большое значение для осуществления бактерицидного и противоопухолевого действия, регуляции тонуса сосудов, свертывания крови, экспрессии генов, клеточной пролиферации, дифференциации и адгезии, запрограммированной гибели клеток и т.д. [9]. В норме регуляция продукции оксидантов в тканях и органах человека осуществляется антиоксидантной системой, которая включает в себя соединения различной химической природы: витамины, пигменты, гормоны, ферменты. Однако нарушение баланса между оксидантами и антиоксидантами в пользу первых может привести к развитию оксидативного стресса. Под оксидативным стрессом понимают неконтролируемое усиление свободнорадикальных реакций, в том числе реакций ПОЛ, в результате которого происходит окислительное повреждение различных биомолекул (липидов, белков, нуклеиновых кислот) и в конечном итоге — повреждение и гибель клеток. В качестве проявлений оксидативного стресса могут рассматриваться повышение содержания в плазме крови и других биологических жидкостях человека продуктов ПОЛ, а также продуктов окислительного повреждения белков (например, *o*-тирозина, нитротиролина, хлоротиролина, белковых карбонильных групп) и ДНК (например, 8-гидрокси-десоксигуанозина); увеличение активности ксантиноксидазы и концентрации гипоксантина; появление каталитически активного железа; снижение уровней отдельных антиоксидантов [10]. Сотрудниками кафедры общей и медицинской биофизики было показано, что развитие оксидативного стресса играет важную роль в патогенезе многих заболеваний, например катаракты (Деев А.И., Асейчев А.В.) [11, 12], атеросклероза (Клебанов Г.И., Шерстнев М.П., Панасенко О.М.) [13, 14], острой пневмонии и глаукомы (Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В.) [15, 16] и др.

Основные направления научных исследований кафедры в настоящее время

В настоящее время основными направлениями научных исследований кафедры общей и медицинской биофизики являются:

- исследование биофизических механизмов возникновения апоптоза;
- исследование механизмов развития эндотоксического шока;
- изучение молекулярных механизмов биостимулирующего действия лазерного излучения;
- изучение механизмов антитромбоцитарного действия некоторых биологически активных веществ;

- изучение механизмов антиоксидантного действия биологически активных веществ природного происхождения;
- разработка новых клинико-лабораторных диагностических тестов.

Методы ЭПР и ХЛ, как и прежде, остаются на кафедре наиболее востребованными. Известно, что реакции рекомбинации радикалов сопровождаются очень слабым по интенсивности свечением. Первоначально это свечение было названо сверхслабым, сейчас его чаще называют собственной или неактивированной ХЛ. Изучение этой ХЛ, как было отмечено выше, внесло большой вклад в понимание механизмов процесса ПОЛ в биологических мембранах. Однако низкая интенсивность сигнала стала одним из главных препятствий к широкому использованию данного метода в научных и клинических исследованиях. В настоящее время на кафедре общей и медицинской биофизики для решения разнообразных научных задач успешно применяются так называемые активаторы ХЛ, позволяющие достичь необходимой степени усиления свечения.

Различают химические и физические активаторы ХЛ. Химические активаторы ХЛ — это соединения, вступающие в химические реакции с активными формами кислорода (АФК) или органическими свободными радикалами. Наиболее известными химическими активаторами являются люцигенин, дающий свечение с радикалами супероксида ($O_2^{\cdot-}$), и люминол, дающий свечение в присутствии радикалов гидроксила ($\cdot OH$). В отличие от химических активаторов физические активаторы не вступают в химические реакции и не влияют на ход реакций, сопровождающихся свечением, и тем не менее многократно усиливают интенсивность ХЛ. В основе их действия лежит физический процесс переноса (миграции) энергии с молекулы продукта хемилюминесцентной реакции на активатор. Для изучения свободнорадикальных реакций при ПОЛ сотрудниками кафедры был предложен ряд физических активаторов ХЛ, таких как родамин Ж, комплекс европия с тетрациклином (Шерстнев М.П., Шаров В.С.). Самым эффективным физическим активатором оказалось производное кумарина С-525, применяемое при создании лазеров, которое усиливало ХЛ, сопровождающую окисление липидов, более чем в 1500 раз [17], никак не влияя при этом на ХЛ, обусловленную взаимодействием радикалов кислорода ($O_2^{\cdot-}$, $\cdot OH$). В настоящее время продолжается поиск новых активаторов ХЛ, совершенствование методов анализа кинетики ХЛ и математического моделирования реакций, приводящих к испусканию квантов ХЛ, с целью изучения их молекулярного механизма.

Вместе с тем не только сам метод ХЛ, но и приборы для измерения ХЛ также претерпели большие изменения. Время, когда для измерения свечения приходилось охлаждать фотоумножитель хемилюминометра жидким азотом или твердой углекислотой, ушло безвозвратно. Современные фотоумножители и методы компьютерной обработки сигналов по-

зволяют проводить регистрацию даже собственного свечения клеток и тканей, не говоря уже об активированной ХЛ. Недавно на кафедре медицинской биофизики факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В.Ломоносова совместно с малым предприятием «ИнтерОптика» был разработан портативный хемилюминометр, обладающий достаточной чувствительностью и снабженный современной программой обработки данных PowerGraph [17]. Прибор может с успехом использоваться не только в научно-исследовательских, но и клинических лабораториях, решающих задачи клинико-лабораторной диагностики. Так, например, этот прибор позволяет измерять люминолзависимую ХЛ фагоцитов крови, люцигенинзависимую ХЛ кусочков тканей и органов, определять активность некоторых антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза), окисляемость липопротеинов сыворотки крови, антиоксидантную активность биологических жидкостей и лекарственных препаратов и многое другое.

Сегодня среди множества направлений медицинской биофизики одним из важнейших является исследование молекулярных и клеточных механизмов запрограммированной гибели клеток — апоптоза, митофагии, некроптоза. Именно эти процессы играют первостепенную роль в развитии организма, формировании иммунной системы, опухолевом росте и т.д. Благодаря совместным исследованиям, проведенным сотрудниками кафедры общей и медицинской биофизики РНИМУ им. Н.И.Пирогова, кафедры медицинской биофизики МГУ им. М.В.Ломоносова и лаборатории профессора В.Кагана (Университет г. Питтсбурга, США), стало известно, что в процессах запрограммированной гибели клеток важную роль играет цитохром с [18]. Превращаясь при определенных условиях в пероксидазу, цитохром с приобретает способность к окислению липидов митохондриальных мембран [19]. Это в дальнейшем приводит к образованию во внешней мембране митохондрий крупных пор, через которые цитохром с может выходить в цитоплазму клетки, что влечет за собой активацию каскада каспаз [20]. Изучение механизмов регуляции пероксидазной активности цитохрома с позволит в дальнейшем управлять процессами апоптоза и, следовательно, лечить многие заболевания.

Другое перспективное научное направление медицинской биофизики — исследование молекулярных механизмов биостимулирующего действия лазерного излучения. Действительно, низкоинтенсивное лазерное излучение видимой и инфракрасной области спектра широко используется в клинической практике при лечении травматических повреждений, сосудистых нарушений, системно-функциональных расстройств, острых и хронических воспалительных, а также дегенеративно-дистрофических и других заболеваний.

Особая область лазерной фотомедицины — фотодинамическая терапия опухолей, которая осуществляется с использованием экзогенных фотосенсиби-

лизаторов, обладающих способностью накапливаться в опухолевой ткани. В основе лазерной фотодинамической терапии опухолей лежит активация свободнорадикальных реакций в опухолевых клетках. Инициаторами этих реакций являются АФК, образующиеся при участии молекулы фотосенсибилизатора в возбужденном триплетном состоянии. АФК приводят к свободнорадикальному повреждению липидов, белков и нуклеиновых кислот, что в конечном счете вызывает гибель клеток опухоли. Подобные эффекты возможны и в случае обычной лазеротерапии, так как акцепторами энергии лазерного излучения в видимой области спектра могут быть эндогенные фотосенсибилизаторы, например порфирины [21]. Результаты, полученные на кафедре общей и медицинской биофизики (Клебанов Г.И., Осипов А.Н.), позволили дать объяснение известному терапевтическому действию лазерного облучения крови, которое проявляется расслаблением стенок кровеносных сосудов (вазодилатацией) и повышением антибактериальных свойств крови [22, 23]. Это объяснение состоит в том, что под действием лазерного излучения происходит фотосенсибилизированное гематопорфирином ПОЛ в плазме крови и мембранах клеток, и образующиеся продукты липопероксидации вызывают предстимуляцию (priming) фагоцитов крови, заключающуюся в увеличении их функционального потенциала. При активации (например, в очаге воспаления) такие фагоциты продуцируют больше АФК и оксида азота, что вызывает вазодилатацию. Не менее важную роль играет фотолиз комплексов оксида азота (NO) с геминными соединениями организма — гемоглобином, цитохромом *c*, цитохромоксидазой [20]. В работах сотрудников кафедры (Осипов А.Н. и соавт.) было показано, что все эти комплексы обладают светочувствительностью и распадаются под действием лазерного излучения видимого диапазона с высвобождением NO [18].

Изучение антиоксидантных свойств различных веществ, а также механизмов их антиоксидантного действия традиционно было и остается одним из приоритетных направлений современной медицинской биофизики. Важность этого направления обусловлена необходимостью создания новых лекарственных препаратов с антиоксидантными свойствами с целью их применения для профилактики и лечения заболеваний, сопровождающихся развитием оксидативного стресса. Для изучения способности различных веществ, а также биологических жидкостей человека (сыворотка крови, камерная влага, слеза, спинномозговая жидкость, синовиальная жидкость и др.) взаимодействовать со свободными радикалами или, другими словами, для изучения их антиоксидантной активности (АОА) в настоящее время широко используют различные модельные системы. Основными компонентами таких модельных систем являются система генерации радикалов и субстрат (или молекула-мишень), который подвергается свободнорадикальному окислению. Иницирование образования радикалов

в модельных системах может осуществляться различными способами, например, с помощью ионов металлов переменной валентности, УФ-облучения, азо-соединений, ферментов, смеси метмиоглобина с H_2O_2 . В качестве субстрата окисления могут выступать гомогенаты тканей и органов, суспензии модельных и биологических мембран, эмульсии ненасыщенных жирных кислот, красители [24]. Добавление в модельную систему антиоксидантов или биологических жидкостей, содержащих различные антиоксиданты, приводит к уменьшению образования радикалов и торможению окисления субстрата, которое регистрируется с помощью различных методов: ХЛ, спектрофотометрии, флуориметрии, полярографии и т.д. Для количественной оценки величины АОА биологической жидкости ее выражают через концентрацию стандартного антиоксиданта. В качестве стандартного антиоксиданта часто используется тролокс — водорастворимый аналог витамина Е или какой-либо другой антиоксидант. В исследованиях, проведенных на кафедре общей и медицинской биофизики РНИМУ им. Н.И.Пирогова и медицинской биофизики МГУ им. М.В.Ломоносова с использованием метода ХЛ, было показано, что АОА биологических жидкостей человека можно использовать в качестве дополнительного показателя при оценке функционального состояния его антиоксидантной системы, а также при определении эффективности применения экзогенных антиоксидантов в лечении заболеваний [25, 26]. При этом объем исследуемой биологической жидкости (например, сыворотки крови) составляет 10–20 мкл. Это позволяет осуществлять забор крови из пальца, что очень важно при динамическом наблюдении за больными.

Перспективы дальнейших исследований

Если говорить о перспективах научных исследований в области медицинской биофизики, то они в определенной степени связаны с развитием метода ХЛ. Высокая чувствительность метода ХЛ, возможность изучать кинетику процесса, работать с нативным биологическим материалом, компактность и простота оборудования дают ему большие преимущества по сравнению с другими методами. Один из путей развития этого метода заключается в решении не только фундаментальных, но и прикладных задач, и в частности, в разработке новых клинико-диагностических тестов. Можно думать, что дальнейшее развитие метода ХЛ сделает его одним из главных методов изучения свободнорадикальных процессов в условиях клинической лаборатории. Уже сегодня хемилюминесцентные исследования биологических жидкостей, клеток крови и небольших фрагментов тканей позволяют получать важную информацию об интенсивности свободнорадикальных процессов, состоянии антиоксидантного потенциала, функциональной активности фагоцитов и т.д. при различных заболеваниях человека. Это дает возможность своевременно выяв-

лять группы риска, прогнозировать характер течения заболевания, оценивать эффективность проводимых лечебных мероприятий. Можно надеяться, что в ближайшем будущем эти биофизические методы станут обычными рядовыми тестами, какими, например, являются методы подсчета количества эритроцитов или лейкоцитов в крови.

Безусловно, для решения этих задач требуются не только сертифицированные приборы и методики, но и высококвалифицированный персонал. Что касается персонала, то он уже есть. Это студенты, которые обучаются на кафедре общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова. За последние годы интерес молодежи к научным исследованиям в области медицины снова возрос. Большинство выпускников кафедры общей и медицинской биофизики идут работать в научно-исследовательские и клинично-диагностические лаборатории различных лечебных учреждений и центров. Лучшие из наших студентов и аспирантов получают уникальную возможность пройти стажировку в ведущих научно-исследовательских институтах и университетах США, Германии, Австрии, что позволяет им ознакомиться с достижениями мировой науки, получить хороший научный и жизненный опыт. Все это создает благоприятные перспективы для дальнейшего поступательного развития медицинской биофизики.

Литература

1. Владимирова Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М.: Наука, 1980. 320 с.
2. Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании клеток, мембран и липопротеинов. М.: Наука, 1989. 277 с.
3. Тарусов Б.Н. Физико-химические механизмы биологического действия ионизирующих излучений // Успехи совр. биол. 1957. Т.44. №2. С.171–185.
4. Эмануэль Н.М., Липчина Л.П. Лейкоз у мышей и особенности его развития при воздействии ингибиторов цепных окислительных процессов // Докл. АН СССР. 1958. Т.121. №1. С.141–144.
5. Владимирова Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах // Итоги науки и техники. Сер.: Биофизика. М.: ВИНТИ, 1991. Т.29. 252 с.
6. Владимирова Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 252 с.
7. Владимирова Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки // Соросовский образовательный журнал. 2000. Т.6. №9. С.2–9.
8. Vladimirov Y.A. Free radical lipid peroxidation in biomembranes: mechanism, regulation and biological consequences // Free Radicals, Aging and Degenerative Diseases. New York; London: Alan R. Liss Inc., 1986. P.141–195.
9. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинично-биохимические аспекты. СПб.: Издательство «Медицинская пресса», 2006. 400 с.
10. Gutteridge J.M.C., Mitchell J. Redox imbalance in the critically ill // Brit. Med. Bull. 1999. V.55. №1. P.49–75.
11. Babizhayev M.A., Deyev A.I., Lindberg L.F. Lipid peroxidation as a possible cause of cataract // Mech. Ageing Dev. 1988. V.44. №1. P.69–89.
12. Деев А.И., Асейчев А.В., Владимирова Ю.А. Свободнорадикальные аспекты катарактогенеза // Вестн. РАМН. 1999. №2. С.22–26.
13. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н., Владимирова Ю.А. и др. Хемилюминесценция апо-В-содержащих липопротеидов при экспериментальной гиперхолестеринемии у кроликов // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1982. Т.93. №4. С.101–102.
14. Панасенко О.М., Сергиенко В.И. Свободнорадикальная модификация липопротеинов крови и атеросклероз // Биол. мембраны. 1993. Т.10, №4. С.341–381.
15. Kolhir V.K., Bykov V.A., Teselkin Yu.O. et al. Use of new antioxidant diquertin as an adjuvant in therapy of patients with acute pneumonia // Phytother. Res. 1998. V.12. P.606–608.
16. Макашова Н.В., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Антиоксидантная активность слезной жидкости у больных открытоугольной глаукомой // Вестн. офтальмол. 1999. Т.115. №5. С.3–4.
17. Владимирова Ю.А., Проскурнина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // Успехи биол. химии. 2009. Т.49. С.341–388.
18. Осипов А.Н., Степанов Г.О., Владимирова Ю.А. и др. Регуляция пероксидазной активности цитохрома с с помощью оксида азота и лазерного излучения // Биохимия. 2006. Т.71. №10. С.1392–1398.
19. Владимирова Ю.А., Демин Е.М., Проскурнина Е.В., Осипов А.Н. Образование липопероксидных радикалов при окислении кардиолипина в комплексе с цитохромом с // Биол. мембраны. 2009. Т.26. №6. С.493–504.
20. Осипов А.Н., Борисенко Г.Г., Владимирова Ю.А. Биологическая роль нитрозильных комплексов гемопротеинов // Успехи биол. химии. 2007. Т.47. С.259–292.
21. Мачнева Т.В., Буравлев Е.А., Булгакова Н.Н. и др. Роль эндогенных порфиринов в эффектах низкоинтенсивного лазерного излучения красного диапазона на свободно-радикальные процессы в крови крыс при экспериментальном эндотоксическом шоке // Биофизика. 2010. Т.56. №4. С.705–713.
22. Владимирова Ю.А., Клебанов Г.И., Борисенко Г.Г., Осипов А.Н. Молекулярно-клеточные механизмы действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Биофизика. 2004. Т.49. №2. С.339–350.
23. Владимирова Ю.А., Осипов А.Н., Клебанов Г.И. Фотобиологические основы терапевтического применения лазерного облучения // Биохимия. 2004. Т.69. №1. С.103–113.
24. Комаров О.С., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. О перспективности определения антиоксидантной активности плазмы крови // Вестн. РГМУ. 2005. №1 (40). С.53–57.
25. Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Асейчев А.В., Ягмуров Б.Х. Влияние антиоксидантного препарата на основе биофлавоноидов и витамина С на антиоксидантную активность плазмы крови // Вопр. питания. 1999. №3. С.9–11.
26. Teselkin Yu.O., Babenkova I.V., Kolhir V.K. et al. Dihydroquercetin as a means of antioxidative defence in rats with tetrachloromethane hepatitis // Phytother. Res. 2000. V.14. P.160–162.

Информация об авторах:

Осипов Анатолий Николаевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, заведующий отделом медицинской биофизики НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1174

Теселкин Юрий Олегович, доктор биологических наук, главный научный сотрудник отдела медицинской биофизики НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-8192