

СЕКЦИЯ
«МЕДИЦИНА, МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА
И ОБОРУДОВАНИЕ. ФАРМАЦИЯ И ПРОМЫШЛЕННЫЕ
БИОТЕХНОЛОГИИ»

**Применение методов ионизирующего и неионизирующего
излучения в медицине и в биотехнологии**

S. Mickevičius^{1,2}, S. Šatkauskas¹, D. Adlienė²

¹ *Faculty of Natural Sciences, Vytautas Magnus University, Vileikos str. 8,
LT-44404, Kaunas, Lithuania*

² *Department of Physics, Kaunas University of Technology, Studentų str. 50,
LT-51368, Kaunas, Lithuania*

Email: saumic@ktu.lt

Одним из основных направлений научных исследований нашей группы является применение ионизирующего излучения с точки зрения науки, технологий и медицины. В настоящее время мы сосредоточены на разработке новых методов оценки дозы излучения, допустимой при лучевой терапии, новейших наноструктурированных материалов для широкого применения, используемых в детекторах радиационного излучения, а также оборудования, выполняющего роль защиты от радиации и не содержащего в себе свинец.

Мы разрабатываем методы оценки доз излучения *invivo* для использования в брахитерапии, когда катетер вводится в область, поражённую раковой опухолью. Для достижения этой цели мы используем комплекс приборов, применяемых для экспериментальных методов дозиметрии: МОП-структурированные детекторы, термолюминесцентные дозиметры (стержневые, диаметр которых составляет не больше 1 мм, что позволяет ввести дозиметр такого типа в катетер), плёночные химические дозиметры (использование радиохромных дозиметрических плёнок и плёнок типа «Gafchromic»), приборы, используемые в гелевой и фотографическом методах дозиметрии. Также стоит отметить, что надёжность каждого из методов признаётся действительной при проведении процедуры оценки неопределённости результатов измерений и испытаний. Проверка значений теоретически допустимых доз излучения, основанная на экспериментальных методах и рассчитанная при помощи стандартной системы систематизирования и обработки данных, позволяет избежать определённых ошибок, связанных с использованием ионизирующего излучения.

На данный момент мы занимаемся разработкой новых структур полимерных гелей для методов дозиметрии, которые предоставляют визуальную информацию о радиационно-индуцированной полимеризации, обусловленной применяемыми дозами излучения. Их отличительной особенностью является то, что они чувствительны к малым дозам (например, к

0.01Гр или 0.1 Гр). Стоит отметить, что их структура остаётся стабильной не менее, чем в течение одного года. В то же время мы работаем над созданием оптических методов для оценивания доз излучения. По той причине, что традиционный метод оценки, применяемый при контроле медицинской визуализации (в частности, магнитно-резонансной томографии), является продолжительным по времени и дорогостоящим.

В соответствии с Директивой Европейского Парламента и Совета 2011/65/ЕС об ограничении использования определённых опасных веществ в электрическом и электронном оборудовании, которая также ограничивает использование оборудования для медицинских целей, содержащего свинец, мы занимаемся разработкой наноструктурированных материалов, которые не содержат данный элемент. В дальнейшем они смогут заменить то оборудование, которое в настоящий момент используется для защиты от радиационного излучения. Разрабатываемые наноконпозиции являются прозрачными (86-92%) и обеспечивают тот уровень безопасности, который эквивалентен свинцовым листам, используемым в интервенционной радиологии в качестве защиты от рассеянного излучения, толщина которых составляет от 0.5 мм до 1.0 мм.

Избирательная и контролируемая доставка лекарственных средств, а также генетического материала в клетки и ткани решает проблему, которая является значительной во многих областях биологии, в частности, в биотехнологии и медицине. Наша группа проводит исследования, используя два биофизических метода, основанных на увеличении проницаемости цитоплазматической мембраны, а именно: электропорацию и сонопорацию.

Во время клинических испытаний, связанных с методом электропорации, было доказано, что перенос генетического материала при помощи электрического поля эффективен при лечении пациентов с метастатической меланомой. По сравнению с широко распространёнными методами использования вирусных и химических векторов, перенос ДНК при помощи электрического поля оказался довольно простым, недорогим, нетоксичным и безопасным методом передачи чужеродного генетического материала внутрь клеток и тканей. Тем не менее, для того, чтобы достигнуть истинного успеха при использовании данного метода в клинических испытаниях, его эффективность, собственно, как и предсказуемость результата экспрессии генов, должна быть увеличена. Этому препятствует отсутствие чёткого понимания механизмов переноса генетического материала, и каким образом в итоге осуществляется эффективная трансфекция клеток и тканей. В нашей группе механизмы переноса ДНК при помощи электрического поля исследуются при помощи комбинации из краткой продолжительности по времени, высокого напряжения (HV) и длительной продолжительности, низковольтных (LV) импульсов.

В настоящее время предпочтение отдаётся натуральным высококачественным продуктам с ценным биохимическим составом и привлекательным внешним видом. Одним из методов обработки, не связанной

с термическими операциями, является метод импульсного электрического поля (PEF), следствием которого является электропорация клеток и тканей. Во время процесса электропорации, вызываемой действием импульсного электрического поля, перенос массы продукта значительно усиливается, в результате чего извлечение внутриклеточных биологически активных веществ происходит намного легче. По этой причине электропорация позволяет увеличить процент выхода сока и/или снизить расход энергетических ресурсов. Поскольку продолжительность действия импульсного электрического поля достаточно коротка, тепловые либо иные побочные эффекты имеют незначительный характер, и, следовательно, биологически активные соединения не теряют своих свойств. Таким образом, наша цель состоит в том, чтобы исследовать метод электропорации для повышения извлечения биологически активных соединений и получения большего количества питательного сока из пищевого сырья, а также подбор оптимальных количественных и качественных параметров извлечения. Фундаментальные исследования импульсного электрического поля осуществляется на клеточном и тканевом уровнях организации растений.

Подобно действию электрического поля, ультразвук высокой интенсивности (US) может значительно увеличить проницаемость цитоплазматической мембраны. Данный процесс имеет название клеточной сонопорации. Считается, что результатом клеточной сонопорации является кавитация, которая, в свою очередь, является причиной возникновения микропузырьков (МВ). При низкой интенсивности ультразвука МВ либо не реагируют на него, либо начинают колебаться, сохраняя некоторую величину радиуса постоянной, в течение времени многих циклов. Данный процесс называется стабильной кавитацией. При увеличении интенсивности ультразвука амплитуда колебаний МВ возрастает, что приводит к коллапсу МВ, либо к соноразрушению. Это, в свою очередь, приводит к образованию высокоэнергетичных ударных волн и микроструй. Этот процесс называется инерционной кавитацией. Считается, что сонопорация может быть результатом как стабильной, так и инерционной кавитации.

Поры, сформированные в процессе сонопорации на поверхности цитоплазматической мембраны, могут закрыться. Таким образом сонопорация может быть обратимой. Сонопорация позволяет перенести во внутриклеточное пространство различные экзогенные молекулы. Ключевой движущей силой для доставки молекул с помощью данного метода является градиент концентраций. Однако также было замечено, что помимо влияния градиента концентраций процесс переноса зависит от кавитации микропузырьков, которая является причиной микропотоков, ударных волн и микроструй.