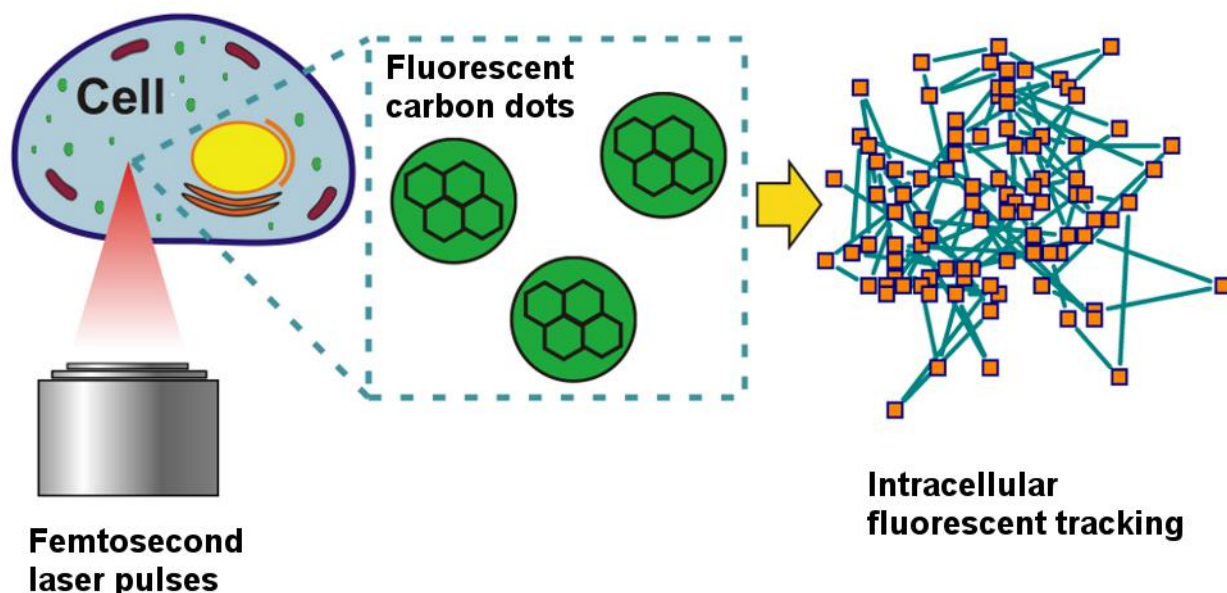


ОТДЕЛ ДИНАМИКИ ХИМИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Руководитель отдела д.х.н., профессор Надточенко В.А.

Флуоресцентные углеродные наночастицы – новый инструмент для биоимаджинга.



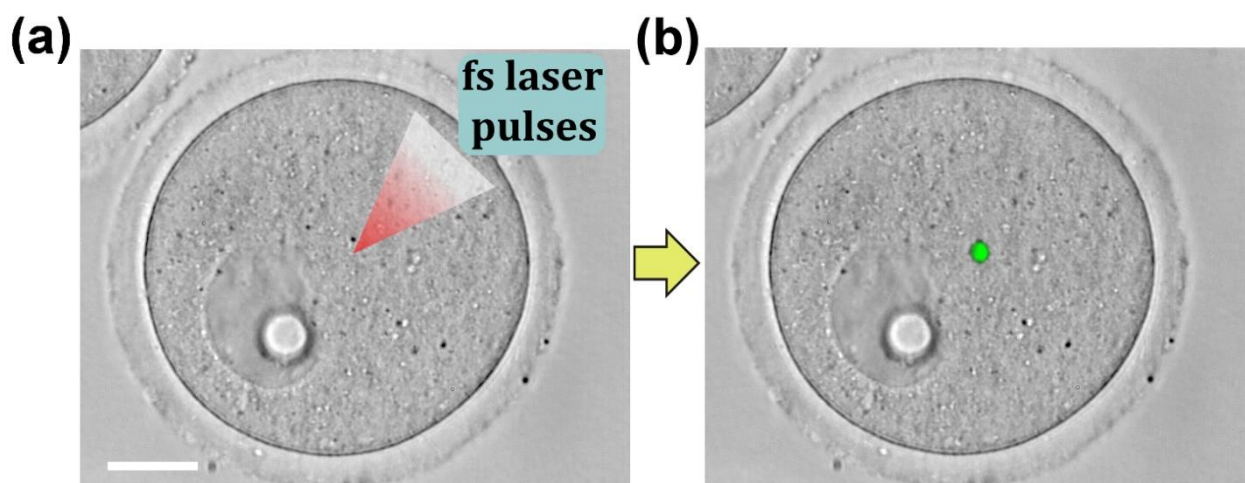
История науки насчитывает немало случаев, когда научные открытия совершались незапланированно, практически случайно. Так, например, был открыт пенициллин А. Флеммингом или СВЧ-излучение П. Спенсером. Вышло так и с флуоресцентными углеродными наночастицами. В лаборатории био- и нанофотоники проводились эксперименты по фемтосекундной лазерной нанохирургии клеток: при помощи импульсов с длиной волны 800 нм и длительностью 100 фс внутри живых клеток проводили локальную деструкцию биоматериала. Когда облученные клетки поместили под флуоресцентный микроскоп, увидели, что в области воздействия наблюдается свечение. Оказалось, что при определенных режимах воздействия остросфокусированного лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона происходит образование флуоресцентных продуктов из органических веществ. Анализ продуктов показал, что они представляют собой

флуоресцентные углеродосодержащие наночастицы – т.н. «углеродные точки». Модельные эксперименты подтвердили, что под действием фемтосекундного лазерного излучения подобные флуоресцентные наночастицы могут синтезироваться из типичных биомолекул, таких как аминокислоты и белки.

Это открытие положило начало принципиально новой методике для визуализации внутриклеточных процессов. Обычно для биоимаджинга используют флуоресцентные зонды (красители), которые вводят в клетку либо же иницируют их синтез внутри клетки. В нашем случае при помощи фемтосекундного лазера можно поставить флуоресцентную метку в строго заданной области клетки без использования каких-либо дополнительных агентов.

При помощи углеродных наночастиц можно *in situ* изучать микрореологию клетки, процессы ремоделирования хроматина и внутриклеточного транспорта, трекинг различных органелл клетки. Углеродные наночастицы обладают интенсивной флуоресценцией в голубой и зеленой области спектра, а в спектре комбинационного рассеяния выявляются D- и G- полосы, характерные для графитоподобного углерода (1350 и 1590 см^{-1} соответственно). Флуоресцентные углеродные точки не оказывают явного токсического эффекта на живые клетки и, по-видимому, никак не метаболизируются: их можно обнаружить в клетке даже спустя несколько суток. Размер флуоресцентных меток во внутриклеточном материале составляет всего несколько сотен нанометров, а при необходимости можно делать точки и большего размера, увеличив количество энергии в импульсе и время экспозиции.

Результаты данной работы были опубликованы в журнале ACS OMEGA в 2020 году.



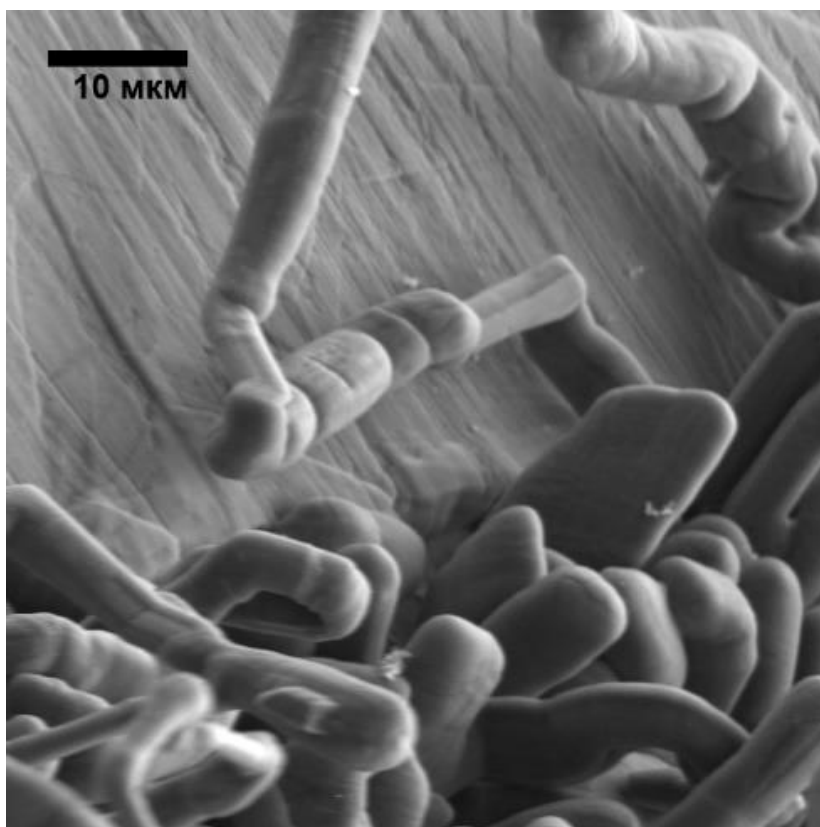
Лаборатории Нанопотоники (0113) и Биопотоники (0114)
Зав. лабораториями д.х.н. Надточенко В.А. и к.ф.-м.н. Гулин А.А.

Металлический литий – Священный Грааль в области накопителей энергии.

Литий был впервые обнаружен в 1817 году шведским химиком И. А. Арфведсоном в составе минерала петалита, а в 1913 году американским химиком Г. Н. Льюисом был определен электродный потенциал металлического лития, который оказался настолько низким, что литий немедленно привлек внимание ученых как электрод для электрохимических накопителей энергии – аккумуляторов. Однако в настоящий момент на пути к использованию металлического лития в перезаряжаемых аккумуляторах стоит серьезная преграда: при заряде аккумулятора литий не осаждается равномерно, а образует рыхлые сложные структуры – вискеры или дендриты. По этой причине на данный момент в анодах литий-ионных аккумуляторов в основном используется графит, решающий проблемы со стабильностью морфологии электрода.

Сейчас развитие портативной электроники и электротранспорта создают острую потребность в постоянном увеличении удельной емкости и плотности запасаемой энергии. Это привело к значительному росту интереса к некогда оставленному металлическому литию как

электроду перезаряжаемого химического источника тока: фактически, он обладает наибольшей возможной удельной емкостью среди всех материалов отрицательных электродов. Выдающиеся теоретические характеристики и долгие безуспешные поиски способа его использования в аккумуляторах делают его своего рода «Священным Граалем» для ученых.



Отчасти, сложности связаны с тем, что до сих пор не найден универсальный механизм, объясняющий такую морфологическую нестабильность лития при его электроосаждении.

За счет использования модельных литиевых электродов в лаборатории химических источников тока ФИЦ химической физики им. Н.Н.Семенова было обнаружено, что в действительности возможно достаточно длительное компактное осаждение лития, предшествующее росту вискерообразования, чего не наблюдалось ранее. На основании этих наблюдений нами был предложен механизм осаждения металлического лития, позволяющий описать как компактное осаждение, так и рост литиевых вискерообразований. В соответствии с этой

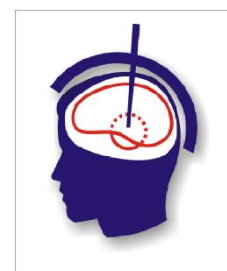
моделью, ключевую роль играет не ограничение массопереноса в жидкости (как при росте дендритов), а твердотельная диффузия лития в самом электроде и механические напряжения, возникающие внутри при электроосаждении. Восстанавливаясь под слоем продуктов реакций лития с раствором электролита, металл диффундирует вдоль границ зерен, создавая механическое напряжение внутри электрода. Сначала напряжения успевают релаксировать, приводя к «выпиранию» отдельных металлических зерен над поверхностью электрода. Со временем механические напряжения накапливаются и, не успевая релаксировать, вызывают нуклеацию зародышей лития на поверхности. Эти зародыши и разрастаются в столь ненавистные для создателей аккумуляторов вискереры, увеличивающие скорость разложения электролита и приводящие иногда к внутренним коротким замыканиям аккумулятора и даже пожарам. Эта модель позволяет выделить определяющие факторы, приводящие к неоднородному осаждению лития, что позволит более рационально подойти к подавлению роста вискереров.

Результаты данной работы были опубликованы в известном журнале The Journal of Physical Chemistry Letters в 2020 году.

Зав. Лаб. Химических источников тока, к.х.н. Иткис Д.М.

Лаборатория клеточной нейрофизиологии человека

Лаборатория клеточной нейрофизиологии человека изучает особенности активности нейронов мозга у пациентов с двигательными расстройствами – болезнь Паркинсона и дистония. Пациентам имплантируют хронические стимулирующие электроды в ядра



базальных ганглиев. Такие операции позволяют не только значительно облегчить клинические симптомы двигательных расстройств, но и

получить уникальные записи нейронной активности подкорковых ядер головного мозга человека. Анализ нейронных данных помогает прояснить фундаментальные вопросы, касающиеся организации двигательного контроля в системе базальных ганглиев, а также заложить основы для индивидуального подхода при настройке параметров стимуляции подкорковых ядер, от которых, в конечном счете, зависит клиническая эффективность нейрохирургического вмешательства.

В ходе изучения активности субталамического ядра (STN) — основной мишени для вживления электродов для глубокой стимуляции при болезни Паркинсона — мы обнаружили гетерогенность активности одиночных нейронов внутри ядра вдоль дорсо-вентральной оси. В верхней части ядра, где располагаются двигательные отделы STN, преобладает пачечный паттерн активности, а в нижней части, соответствующей ассоциативным зонам STN, наблюдается более тоническая и регулярная нейронная активность (1). Спектральный анализ локальных потенциалов субталамического ядра методом скользящего окна позволил выявить гетерогенность осцилляций внутри бета-диапазона, включая разнонаправленные изменения в мощности осцилляций в ниже- и среднечастотном участках широкой бета-полосы при выполнении произвольных движений, а также установить связь альфа осцилляций со выраженностью брадикинезии при болезни Паркинсона (2).

Анализ данных функциональной МРТ позволил выявить гиперактивность базальных ганглиев при выполнении самоинициированных движений у пациентов с болезнью Паркинсона (3).

Исследования активности нейронов бледного шара (GPi) у пациентов с цервикальной дистонией позволили получить экспериментальное подтверждение предложенной ранее альтернативной модели цервикальной дистонии, основанной на предположении, что у пациентов возникает нарушение обратной связи нейронного интегратора, регулирующего положение головы в пространстве (4). Были определены и описаны характеристики патологических паттернов бледного шара, а также выявлена корреляция межполушарной асимметрии активности бледного шара с клинической асимметрией у исследуемых пациентов (5,6).

Список литературы:

1. Белова ЕМ, Незвинский АА, Усова СВ, Семенова ЮН, Медведник РС, Попов ВА, et al. Активность нейронов субталамического ядра у пациентов с болезнью Паркинсона. Физиология Человека. 2018;44(4):50–9.
2. Belova EM, Semenova U, Gamaleyа AA, Tomskiy AA, Sedov A. Is there a single beta oscillation band interfering with movement in Parkinson's disease? Eur J Neurosci. 2021 Jul;54(1):4381–91.
3. Filyushkina V, Popov V, Medvednik R, Ushakov V, Batalov A, Tomskiy A, Pronin I, Sedov A. Hyperactivity of Basal Ganglia in Patients With Parkinson's Disease During Internally Guided Voluntary Movements. Front Neurol. 2019 Aug 7;10:847
4. Sedov A, Usova S, Semenova U, Gamaleyа A, Tomskiy A, Crawford JD, Corneil B, Jinnah HA, Shaikh AG. The role of pallidum in the neural integrator model of cervical dystonia. Neurobiol Dis. 2019 May;125:45-54.
5. Semenova U, Popov V, Tomskiy A, Shaikh AG, Sedov A. Pallidal 1/f asymmetry in patients with cervical dystonia. Eur J Neurosci. 2021 Apr;53(7):2214-2219.

6. Sedov A, Semenova U, Usova S, Tomskiy A, Crawford JD, Jinnah HA, Shaikh AG. Implications of asymmetric neural activity patterns in the basal ganglia outflow in the integrative neural network model for cervical dystonia. Prog Brain Res. 2019;249:261-268.

Рисунки:

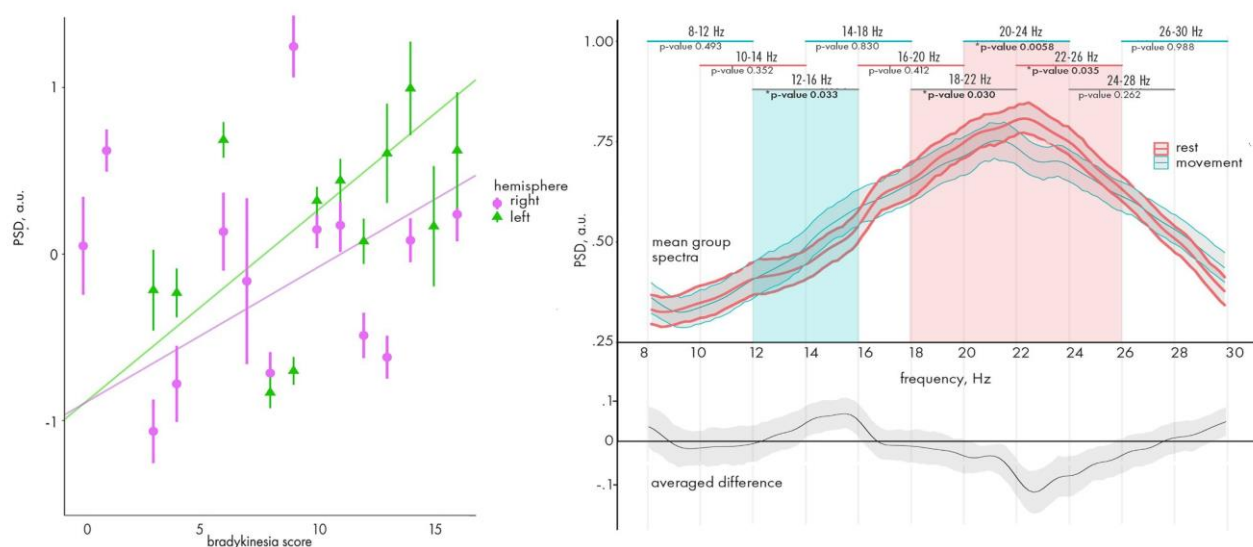
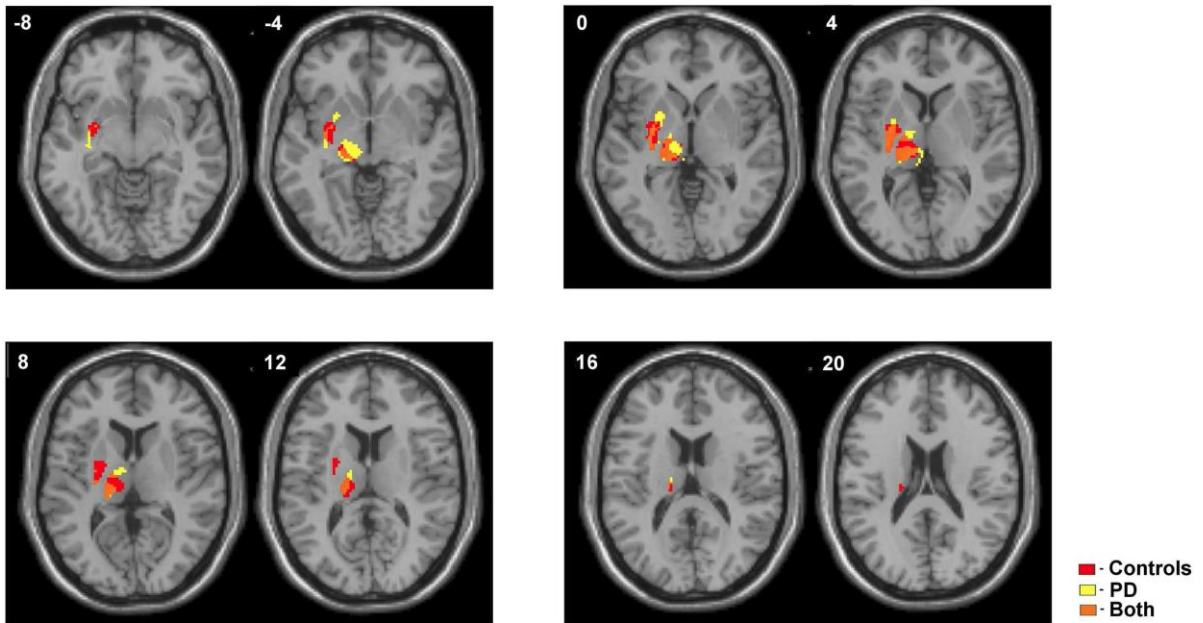


Рисунок 1. Слева: корреляция между выраженностью гипокинезии на контралатеральной стороне тела и мощностью осцилляций в диапазоне 8-12 Гц. Слева: групповые изменения (среднее \pm 95% доверительный интервал) спектров локальных потенциалов при выполнении движения (синие линии) относительно покоя (красные линии). Серой линией внизу показаны средние изменения индивидуальных значений локальных потенциалов во время движений.

Externally-triggered movements



Internally-guided movements

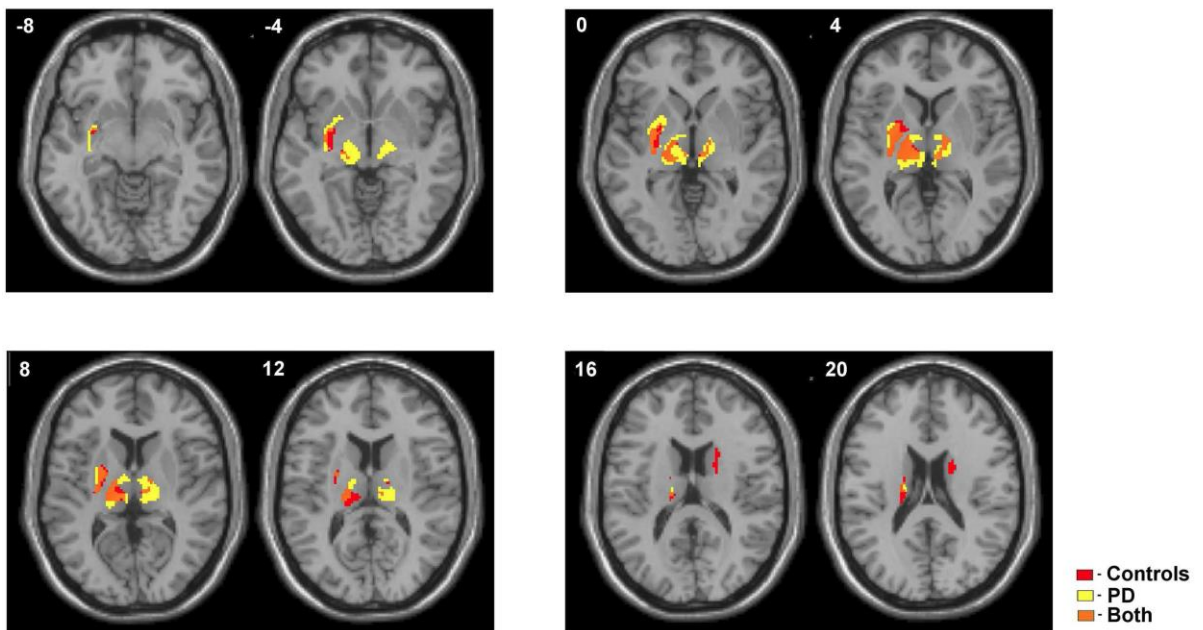


Рисунок 2. Активность мозга во время внешневызванных и самоиницированных движений в группе пациентов с болезнью Паркинсона и контрольной группе.

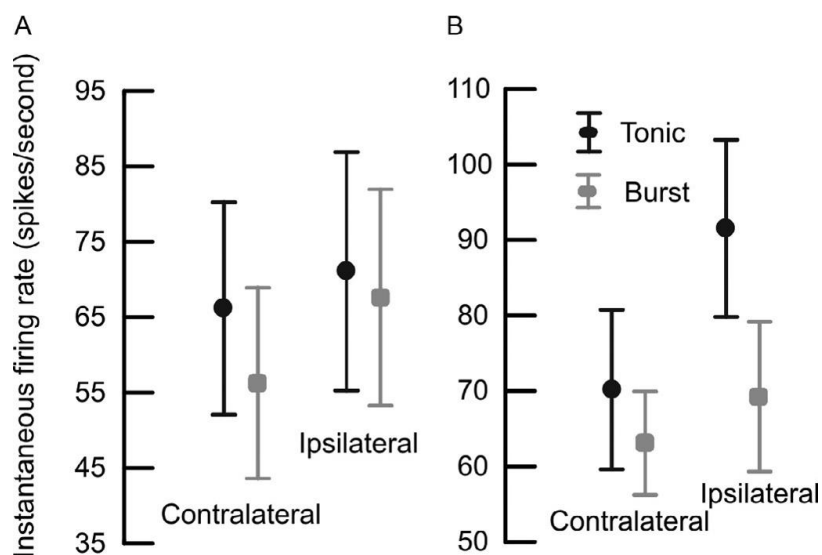


Рисунок 3. Текущая частота разрядов тонических и пачечных нейронов во внешнем (GPc) и внутреннем (GPi) сегменте бледного шара у пациентов с цервикальной дистонией в контра- и ипсилатеральном полушарии относительно поворота головы.

Лаборатория 0513, зав. лаб. к.б.н. Седов А.С.

Составил д.х.н. Касаикина О.Т.