



Где встречаются биофизика и медицина

Интеграция специалистов в области естественных и точных наук для решения научных и особенно практических задач здравоохранения давно стала общемировой тенденцией. Один из примеров данного явления – коллаборация биофизиков и медиков. Исследования, проводимые первыми, раскрывают механизмы, протекающие в живых организмах на молекулярном и клеточном уровнях, а также при их функционировании в целом. Это способствует созданию инновационных биоматериалов, сенсоров, технологий, формируя фундамент для новых методов диагностики, лечения и профилактики заболеваний.

Лаборатория медицинской биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси осуществляет междисциплинарные изыскания на стыке биофизики, молекулярной биологии и клеточной физиологии, направленные на выявление фундаментальных основ жизнедеятельности биосистем и разработку диагностических систем нового поколения. Основные векторы работы ученых сконцентрированы на понимании протекающих в организме человека процессов на молекулярном и клеточном уровне в норме и при патологии. Среди них:

- **металломика и токсикология микроэлементов**, изучающие биоаккумуляцию токсичных и потенциально токсичных микроэлементов, а также мембранные и молекулярные принципы их действия. Разрабатываются методы индикации их воздействия на клетки и клеточные тест-системы для диагностики состояний, связанных с дисбалансом микроэлементов в организме;
- **неразрушающий спектральный контроль биосистем**: создаются биофизические экспресс-методы распознавания заболеваний человека на основе спектрального анализа биологического материала, что позволяет получать необходимую информацию быстро, безопасно и без инвазивных вмешательств;
- **электрофизиология клеток крови**: исследуются механизмы участия ионных каналов в развитии патологических состояний, тестируются лекарственные препараты, воздействующие на ионные каналы, оцениваются побочные эффекты терапевтических средств, влияющих на ионную проводимость;
- **функциональная диагностика тромбоцитов**:



Рис. 1. Процедура «печати» аллергенов на подложку аллергочипа

детально анализируется их функциональная активность для выявления тромбocyтопатий и качественных дефектов тромбоцитов. Изучаются молекулярные и клеточные процессы, определяющие участие тромбоцитов в иммунных и воспалительных реакциях организма;

- **аллергология:** моделируются биофизические методы и тест-системы для мониторинга аллергических реакций различного генеза (рис. 1);
- **микрофлюидика и биоинженерия:** создаются микрофлюидные платформы для анализа клеток и биомолекул, а также биосовместимые полимерные матрицы для культивирования первых.

Ключевые достижения

Среди наиболее значимых результатов лаборатории следует отметить инновационную диагностическую систему для выявления IgE-зависимых аллергических реакций на основе технологии микрочипов «АЛЛЕРГОЧИП.БЕЛ» (создана под руководством директора института, кандидата медицинских наук, доцента А.Е. Гонча-

рова при непосредственном участии врача-аллерголога, кандидата медицинских наук А.В. Осиповой) (рис. 2), позволяющая проводить единовременный экспресс-анализ наличия сенсибилизации к широкой панели аллергенов (200 актуальных для нашей страны), обеспечивая высокую точность выяв-



Рис. 2. Диагностическая тест-система «АЛЛЕРГОЧИП.БЕЛ»

нения реакций и снижение затрат на лечение осложнений. Тест-система уже стала основой для нового поколения персонализированной аллергологической диагностики. Кремниевые подложки для данного микрочипа производят в научно-исследовательской лаборатории «Прикладная плазмоника», возглавляемой доктором технических наук, доцентом А.В. Бондаренко, в Белорусском государственном университете информатики и радиоэлектроники.

Плодотворным стало сотрудничество лаборатории медицинской биофизики с РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии. В ходе совместных работ под руководством главного научного сотрудника лаборатории клинических исследований, доктора медицинских наук, профессора, врача-гематолога высшей квалификационной категории В.В. Дмитриева и заведующего лабораторией медицинской биофизики, кандидата биологических наук Е.В. Шамовой разработан метод определения функциональной активности тромбоцитов с помощью проточной цитометрии, позволяющий дифференциально диагностировать заболевания, связанные с нарушениями сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, что важно для выбора дальнейшей стратегии лечения.

Наши сотрудники уделяют особое внимание развитию микрофлюидных технологий. В рамках данного направления представлен прототип микрофлюидной камеры для анализа системы гемостаза для выявления нарушений плазменного и сосудисто-тромбоцитарного звена свертывания крови и изучения механизмов тромбообразования в норме и при патологических состояниях.

Среди инноваций, открывающих путь к созданию новых

клеточных продуктов, – метод получения биомассы тромбоцитов из гемопоэтических стволовых клеток, обеспечивающий высокую эффективность наработки *ex vivo* тромбоцитов, обладающих прокоагулянтным потенциалом (в рамках Отдельного проекта НАН Беларуси под руководством академика-секретаря Отделения медицинских наук Национальной академии наук Беларуси, доктора медицинских наук, профессора В.Г. Богдана, директора Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси кандидата медицинских наук, доцента А.Е. Гончарова и кандидата биологических наук Е.В. Шамовой) (рис. 3).

В рамках фундаментальных исследований, направленных на понимание роли тромбоцитов в метастазировании солидных опухолей, лабораторией совместно с российскими учеными Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН под руководством доктора физико-математических наук А.Н. Свешниковой и Витебским государственным ордена Дружбы



Рис. 3. Сотрудник лаборатории работает с клеточными культурами

народов медицинским университетом под руководством доктора медицинских наук Е.А. Шляхтунова установлено, что критическим звеном данного процесса являются механизмы тромбовоспаления, включающие активацию плазменного гемостаза, тромбоцитов, тромбоцитарных микровезикул, нейтрофилов и внеклеточных ловушек нейтрофилов (NETs). Сформулирована рабочая гипотеза о том, что циркулирующие опухолевые клетки, попадая в кровотоки, создают вокруг себя фибриновую «сеть» с включением неактивированных тромбоцитов, а

их последующая активация в зоне экстравазации происходит под действием механических напряжений и способствует продвижению метастазирования (рис. 4).

Показано, что изменение экспрессии микроРНК в секретоме и микровезикулах тромбоцитов отражает наличие и прогрессирование солидных опухолей, что открывает перспективы для создания новой панели диагностических биомаркеров на основе тромбоцитарных микроРНК. Представлена также экспериментальная клеточная модель, позволяющая рассматривать их влияние на пролиферацию опухолевых клеток. Данная модель служит платформой для анализа молекулярных механизмов развития недугов и может быть использована при генерации новых подходов к доставке терапевтических молекул. Полученные результаты образуют основу для неинвазивных методов диагностики прогрессирования онкологических заболеваний и оценки эффективности противоопухолевой терапии.

Завершается тестирование микрофлюидной камеры для

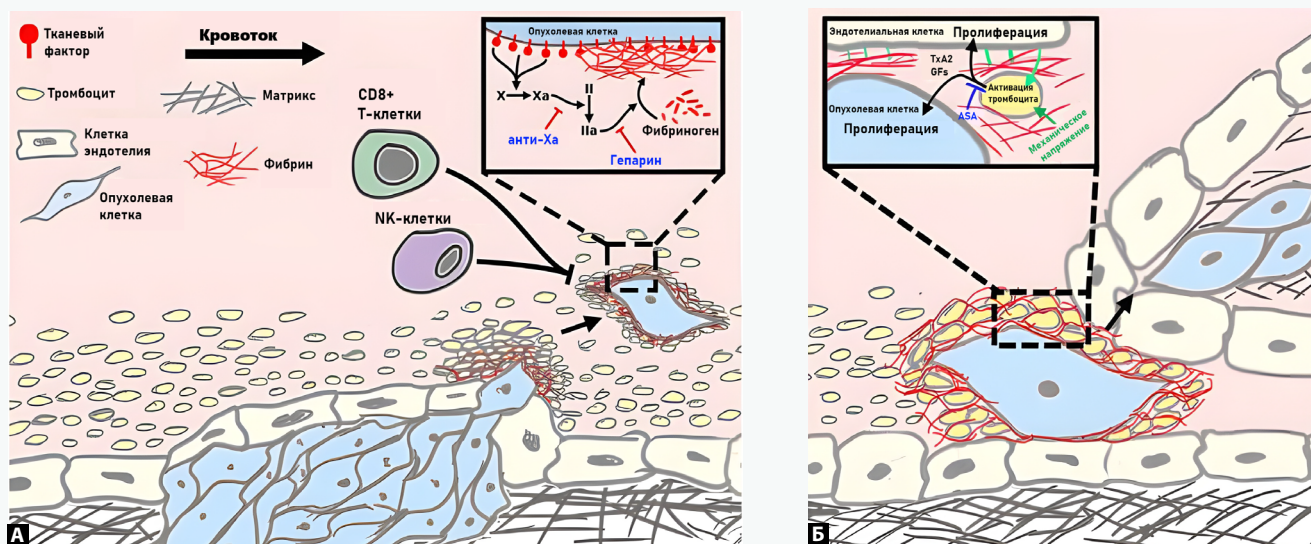


Рис. 4. Укрытие циркулирующих опухолевых клеток от иммунной защиты (А) и экстравазация (В) за счет формирования тромбоцитарно-фибриновой оболочки

анализа системы гемостаза (рис. 5). Полученные результаты позволяют найти подходы к формированию микрофлюидных платформ для изучения различных биологических объектов как в жидких средах, так и в аэрозольной фазе. В рамках Отдельного проекта фундаментальных и прикладных исследований НАН Беларуси совместно с лабораторией нанобиотехнологий под руководством кандидата биологических наук В.М. Абашкина ведется разработка высокоэффективного метода накопления биомассы биомедицинских клеточных продуктов с помощью фиброиновых матриц. Предлагаемый метод позволит получить биосовместимые трехмерные структуры с заданными свойствами и сократить время накопления стволовых клеток, что может быть применено для тканеинженерных конструкций.

Совместно с РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии лаборатория разрабатывает метод диагностики тромбоцитарной микроангиопатии, что важно для раннего обнаружения и прогнозирования осложнений при аллогенной трансплантации костного мозга до появления выраженной клинической симптоматики.

Вклад лаборатории в решение глобальных научных и медицинских задач и развитие экономики Республики Беларусь

Создание отечественных диагностических тест-систем, алергочипов и микрофлюидных камер обеспечивает импортозамещение дорогостоящих зарубежных аналогов и способствует совершенствованию высокотехнологич-

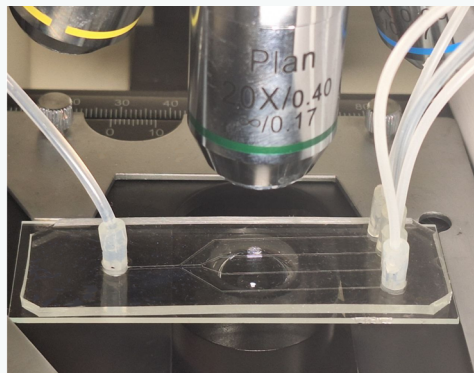
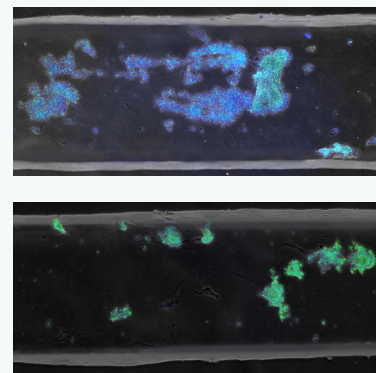


Рис. 5. Тестирование микрофлюидной камеры для анализа системы гемостаза



ных производств, что повышает экспортный потенциал инноваций. Результаты деятельности лаборатории формируют базу для перспективных направлений – микрофлюидики, биосенсорики, клеточных технологий и персонализированной диагностики, что важно для укрепления научно-технического суверенитета и развития инновационной экономики нашей страны. Представленные лабораторией тест-системы и биосенсоры позволяют повысить эффективность диагностики и прогнозирования патологических процессов, что существенно в условиях востребованности персонализированной медицины и глобального перехода к мало- и неинвазивным методам анализа.

Следует отметить важность расширения междисциплинарного взаимодействия с клиническими учреждениями, промышленными партнерами и международными центрами, ускоряющего внедрение инновационных технологий в практическую медицину.

Особое внимание уделяется привлечению активных молодых ученых, заинтересованных в работе на стыке биофизики, биохимии, молекулярной биологии и клеточной инженерии, что спо-

собствует укреплению исследовательской среды.

Кроме того, лаборатория стремится к расширению сотрудничества с учеными других стран, содействуя наращиванию потенциала определенных направлений. Вовлечение специалистов разных областей и активная кооперация между организациями, в том числе международная, создают условия для реализации прорывных проектов и внедрения инновационных биомедицинских решений. ■

Екатерина Шамова,
завлабораторией медицинской биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, кандидат биологических наук

Ирина Дремук,
ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской биофизики Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, кандидат биологических наук

Людмила Лукьяненко,
зам. директора по научной работе Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, кандидат биологических наук, доцент

Андрей Гончаров,
директор Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, кандидат медицинских наук, доцент