



Нанотехнологии для задач биоимиджинга и терапевтических воздействий - научные исследования и образовательные программы в условиях НОЦа

**Загайнова Е.В., Балалаева И.В., Воденеев В.А.
Казанцев В.Б., Турчин И.В., Сергеев А.М.**

Содержание:

- Структура НОЦа «Нанотехнологии в исследовании живых систем»
- Особенности педагогической деятельности
- Основные научные направления и принципы организации исследований
- Перспективы развития

Подразделения
Нижегородского университета

Биологический
факультет

Химический
факультет

Радиофизический
факультет

НИИ молекулярной
иммунологии

17 кафедр

НОЦ
«Нанотехнологии в исследовании
ЖИВЫХ СИСТЕМ»

Нижегородская
Медицинская академия

Институт прикладной
Физики РАН

Основные задачи:

- построение эффективной модели научно-образовательной структуры,
- развитие новых форм организации учебного процесса на базе научных исследований и повышение качества образования;
- интеграция научных исследований и образовательной деятельности ННГУ, институтов РАН и учреждений Росздрава;
- развитие региональной инновационной инфраструктуры, в том числе путем заключения договоров о партнерстве и сотрудничестве в плане подготовки кадров и проведения совместных исследований в области нанотехнологий в биологии и медицине;
- развитие международного научно-технического и учебно-методического сотрудничества
- развитие информационной инфраструктуры обеспечения научно-исследовательских работ

Направления научно-педагогической деятельности

- Оптический биоимиджинг
- Воздействия с наноагентами
- Биоинженерия тканей
- Нейроимиджинг и моделирование функций мозга

Организация педагогической деятельности

Подготовка высококвалифицированных междисциплинарных кадров

- **Лекционные курсы** специалистов **медакадемии** и института прикладной физики
- Использование баз Медакадемии и Института прикладной физики для **лабораторных занятий** студентов
- **Приглашенные лекторы** из ведущих учреждений России и зарубежных специалистов.
- **Расширенное преподавание** физики студентам биофака и биологии студентам радиофака.
- **Совместные аспиранты** из учреждений-партнеров.
- Участие в **программах стажировки** в рамках ФЦП-кадры (обучение специалистов из ИБХ, Институт проблем химфизики РАН).
- **Преемственность обучения кадров.** Создан специализированный Биофизический класс (физмат школа). Занятия на базах университета и ИПФРАН. Конференция для школьников «Фундаментальные науки школьникам».

Спецкурсы (для студентов старших курсов)

- Основы нанобиотехнологии
- Нанотехнологии в биомедицине,
- Методы биоимиджинга,
- Биология опухолевого роста,
- Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия
- Синаптическая нейротрансдукция и пластичность в мозге,
- Технологии оптического имиджинга в нейронауках,
- Математические модели нейронов.

Направления научной деятельности

- Оптический биоимиджинг
- Воздействия с наноагентами
- Биоинженерия тканей
- Нейроимиджинг и моделирование функций мозга

Основные принципы организации научной деятельности

- Создание специализированных научных лабораторий (межкафедральных)

Созданы: лаборатория биофотоники, лаборатория нейроимиджинга и нейродинамики

Создаются: лаборатория клеточных технологий, лаборатория биоинженерии тканей

Будут созданы: Электрофизиологическая лаборатория, лаборатория обработки данных и моделирования

Основные принципы организации научной деятельности

Взаимодействие с местными ведущими научно-практическими учреждениями

- Институт прикладной физики РАН
- Нижегородская медицинская академия
- Институт металлоорганической химии РАН

Взаимовыгодное сотрудничество с ведущими учреждениями и специалистами страны:

- Институт биорганической химии РАН (чл-корр Деев СМ)
- Институт биологии развития (проф. Васильев А.В.)
- Институт проблем лазерного излучения РАН (проф. Баграташвили В.Н.)
- ИНФ РАН им. П.К. Анохина (Москва), (чл-корр Анохин КВ)

Международное сотрудничество:

- Институт мозга Рикен (Япония)

Организация научных конференций (Международная конференция TPВ – 2009).

Научные исследования.
Оптический биоимиджинг

Оптическая когерентная томография



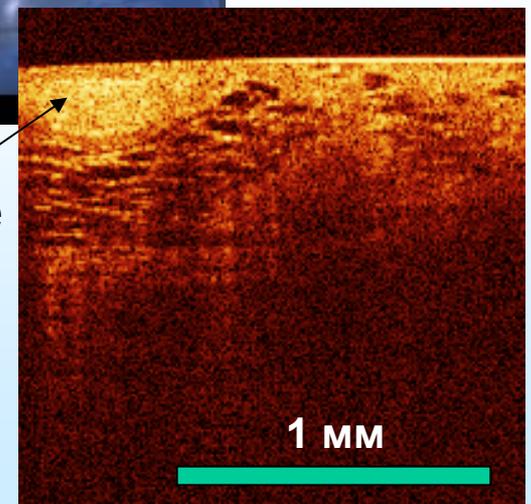
Созданные ОКТ зонды могут использоваться:

самостоятельно,
через биопсийный канал эндоскопа,
через лапароскопический порт,
в стерильном прозрачном чехле

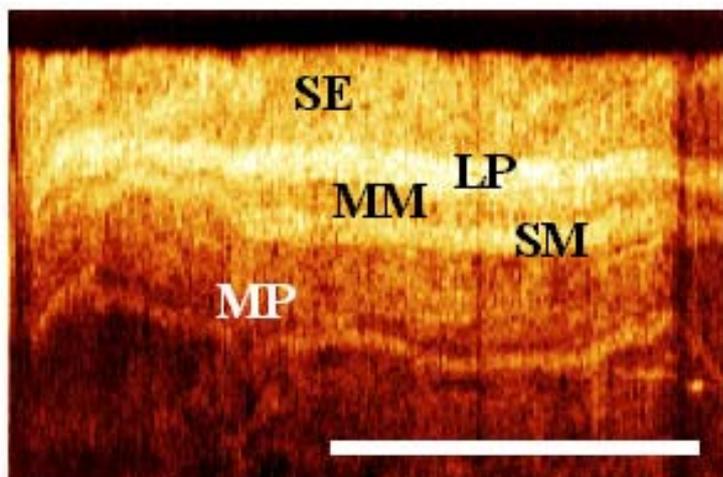
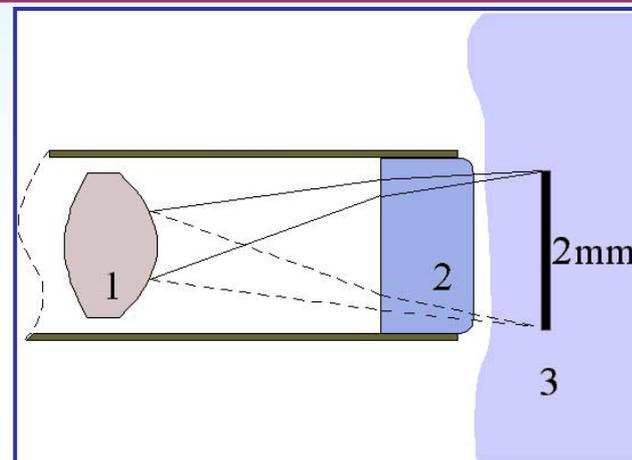
Ведение ОКТ зонда во время операции простатэктомии и наблюдение местоположения нерва



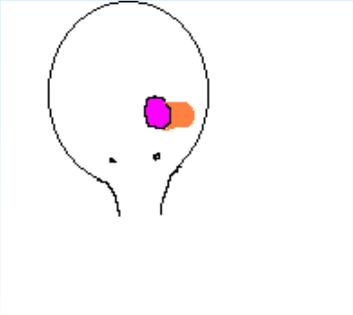
Местоположение
нерва



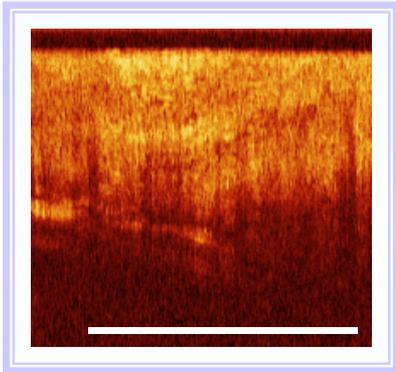
Эндоскоп с компактным ОКТ зондом, введенным через биопсийный канал. Полученные изображения слизистой пищевода *in vivo* демонстрируют соответствие со стандартной гистологической картиной. Длина полосы 1 мм, обведенная зона соответствует изображению.



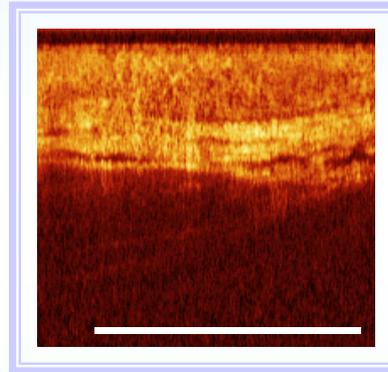
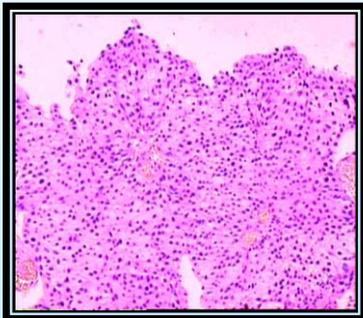
Использование ОКТ в мониторинге органосохраняющих операций



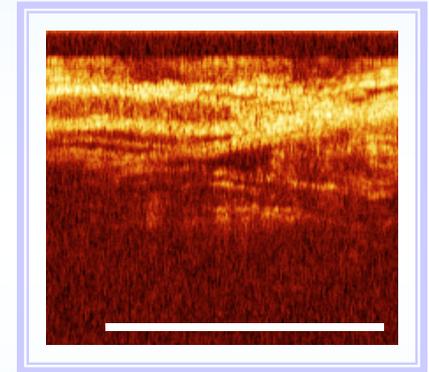
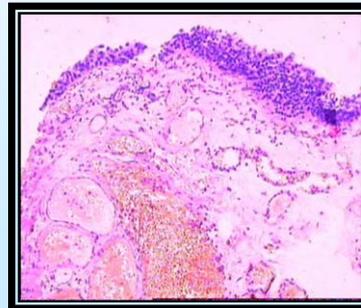
Рак мочевого пузыря Та



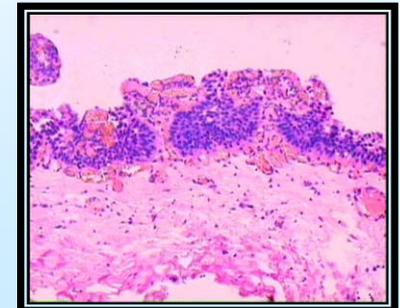
**фокус опухоли
папиллома с
началом малигнизации
(Ta)**



**0,3 см от опухоли
гиперплазия эпителия с легкой
дисплазией**

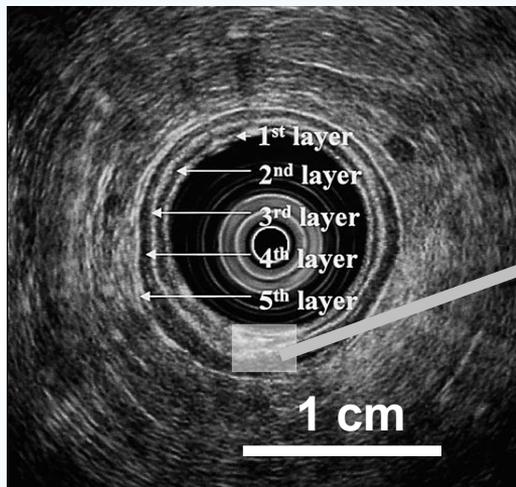


**1,5 см от опухоли
проросшие сосуды
в гиперплазированном
эпителии**



Ниша ОКТ

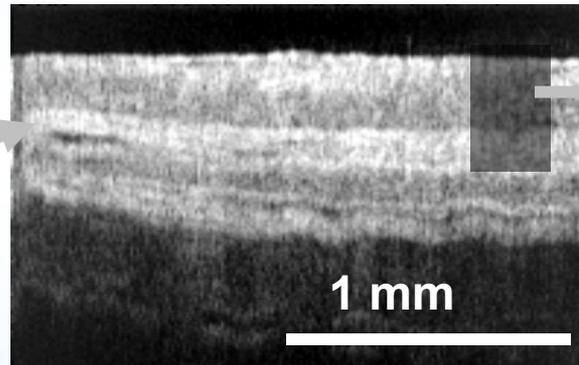
Endoscopic Ultrasound



Macroscopic

- Real time
- Low resolution
- Noninvasive

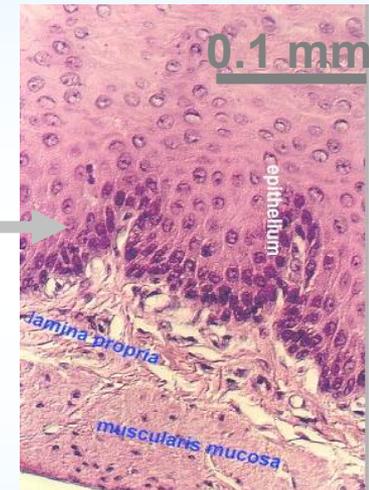
Optical Coherence Tomography (OCT)



Mesoscopic

- Real time
- **Better resolution**
- **Noninvasive**

High Magnification Histology



Microscopic

- 1hr-2wk delay
- Greatest resolution
- Invasive

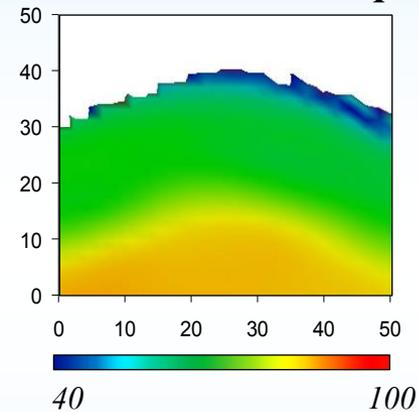
Оптическая диффузионная томография (ОДТ) для детектирования опухолей молочной железы

Реконструкция распределения показателя насыщения
крови кислородом

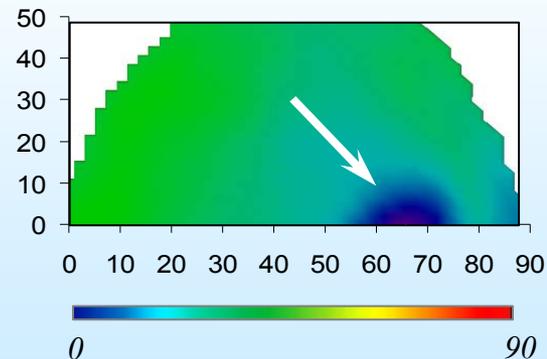


ОДТ установка на волнах фотонной
плотности (с модуляцией 140 МГц)

Молочная железа в норме



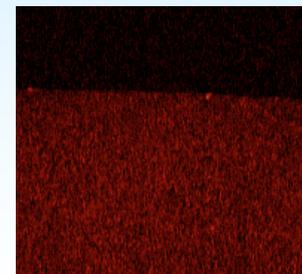
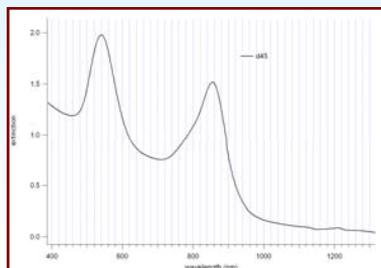
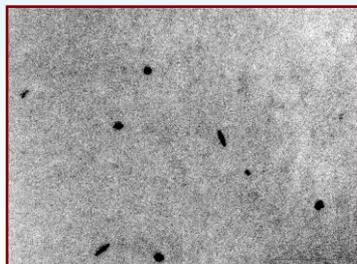
Карцинома молочной железы



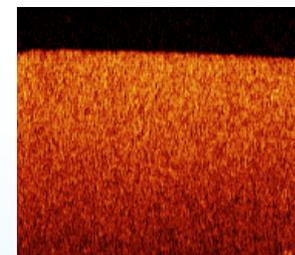
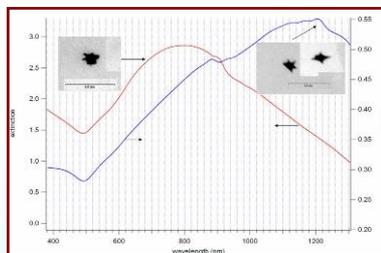
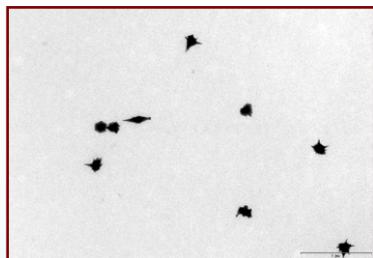
Лазерная гипертермия опухолей с нанотермосенсибилизаторами

Совместно с ИХФ РАН

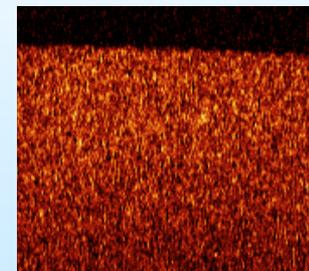
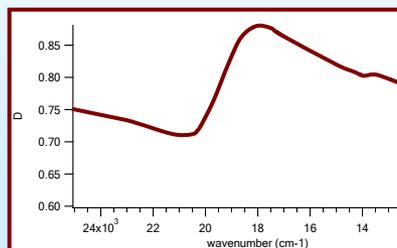
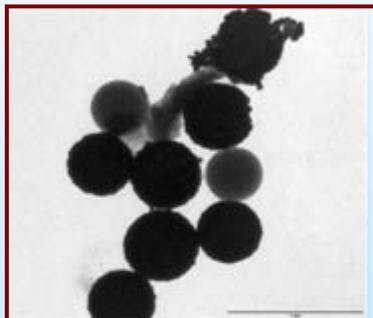
Nonorods
130 x 30 nm



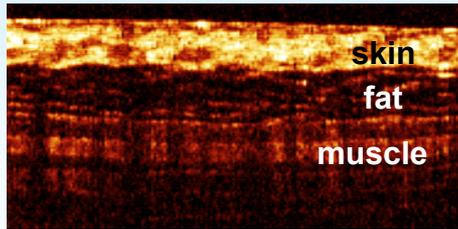
Nanobranches
250 nm



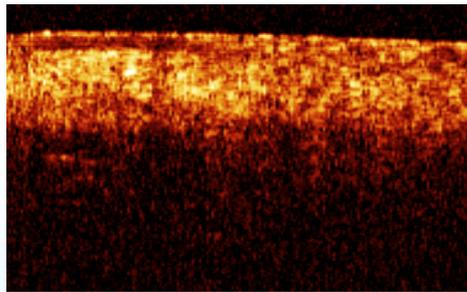
Nanoshells
Core: SiO₂,
TiO₂, Zr
Shell: gold
300 nm



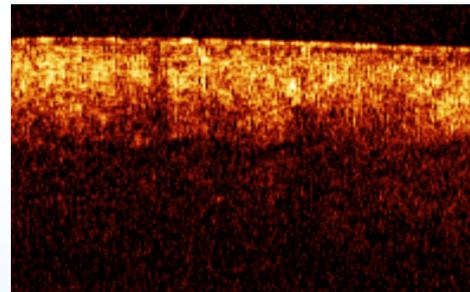
Оптический мониторинг накопления наночастиц в опухоли



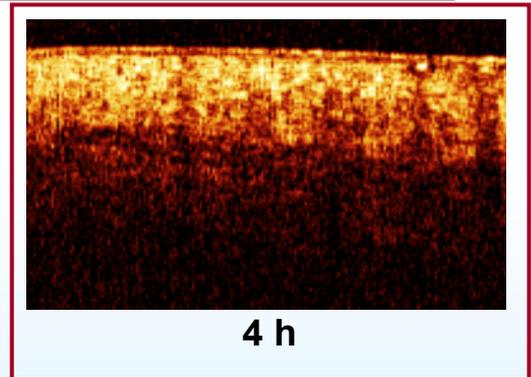
normal tissue



control



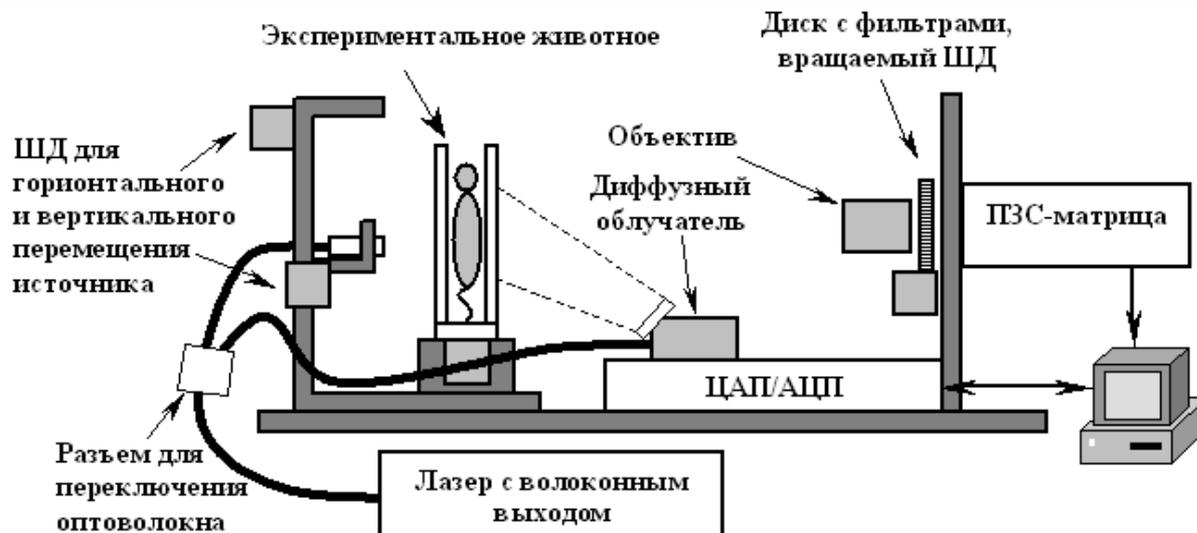
1.5 h



- увеличение яркости
- увеличение глубины проникновения
- максимум накопления 4-5 ч

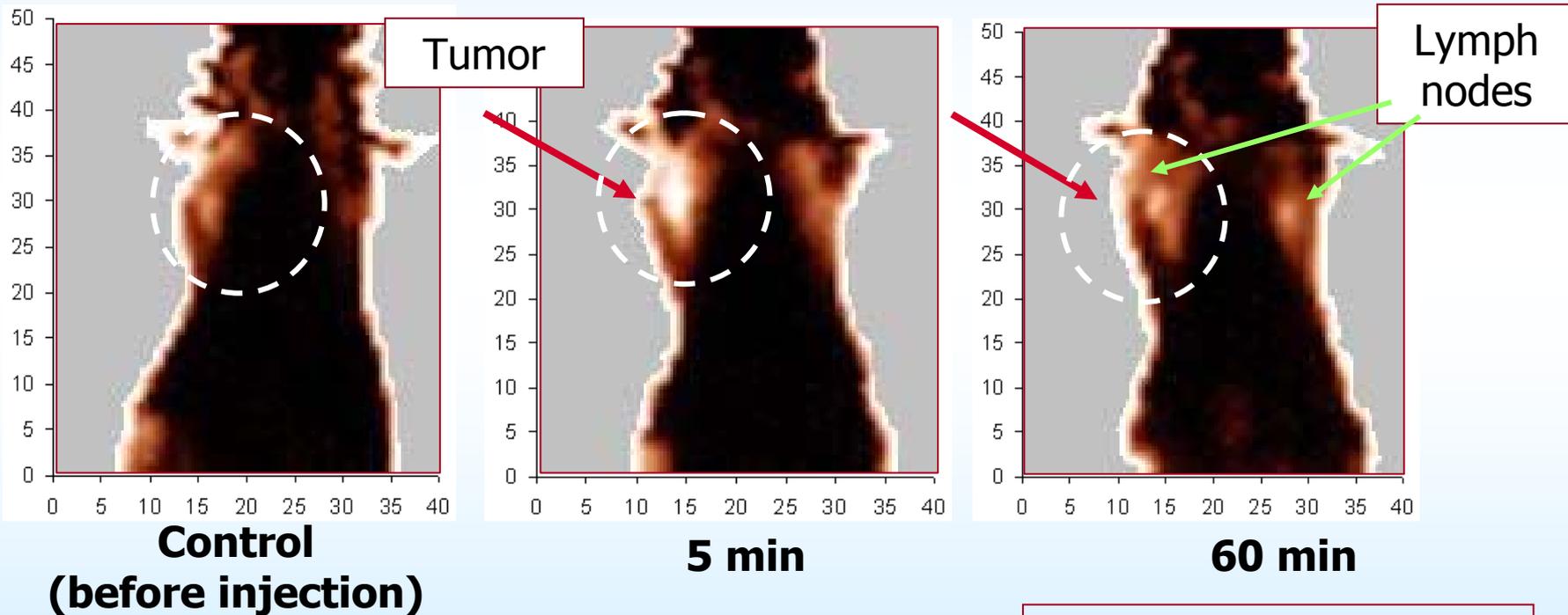
Диффузионная флуоресцентная томография

- Поверхностный флуоресцентный имиджинг лабораторных животных
- 3D реконструкция опухоли, меченной флуоресцирующими агентами



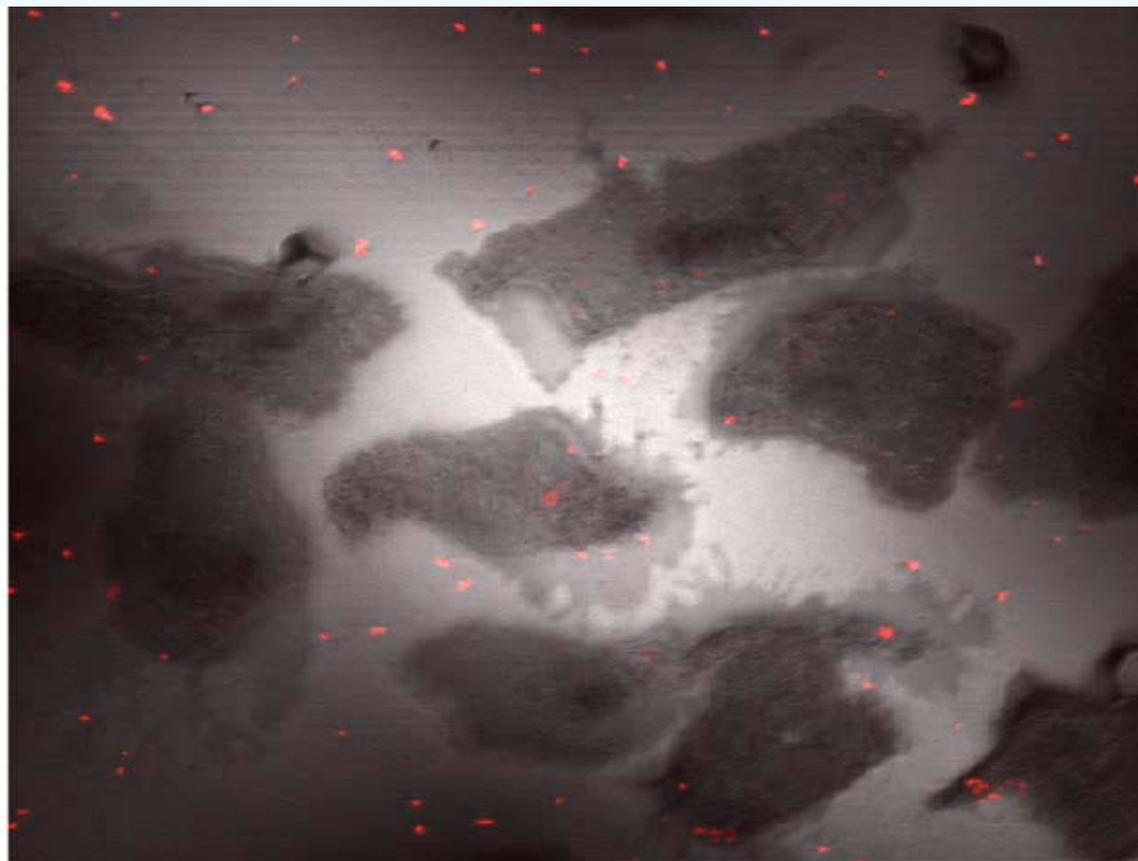
Визуализация опухолевых клеток с помощью флуоресцирующих квантовых точек

Инъекция в опухоль CdSe/CdS QDs, captured with MAA
(Em_{max} 610 nm, about 0,5 nmol per animal)



Excitation light 532 nm
Detection 575-640 nm

Визуализация взаимодействия нейтрофилов и квантовых точек



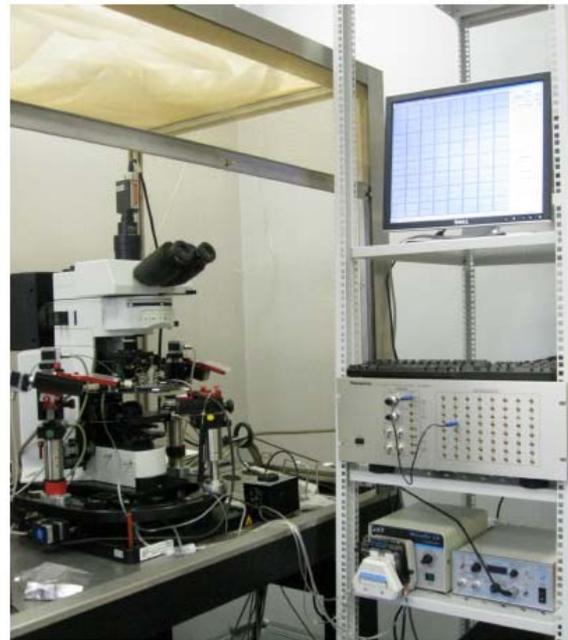
НЕЙРОДИНАМИКА И НЕЙРОИМИДЖИНГ:

*Кафедра Нейродинамики и Нейробиологии ННГУ в сотрудничестве с:
ИПФ РАН, НижГМА, ИНФ РАН им. П.К. Анохина (Москва), Институт мозга РИКЕН
(Япония)*

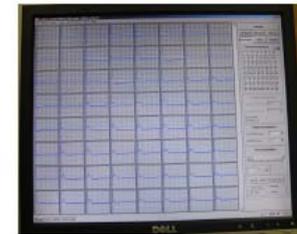
Уникальный исследовательский комплекс для мониторинга активности клеток и изучения межклеточной передачи сигналов в мозге



Лазерный сканирующий микроскоп Zeiss LSM-510 NLO



Мультиэлектродный комплекс МЕД 64



Обработка сигналов МЕД64

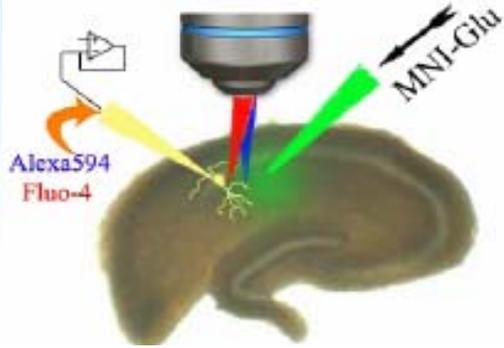


Датчик МЕД

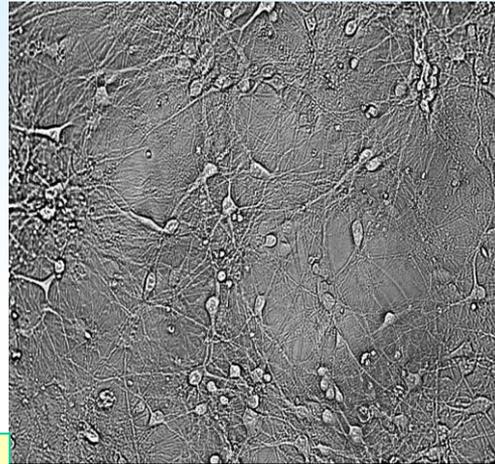
Оптический нейроимиджинг и мультиэлектродная электрофизиология:

мониторинг не только морфологии фиксированной ткани, но и оптическая визуализация сигналов активности

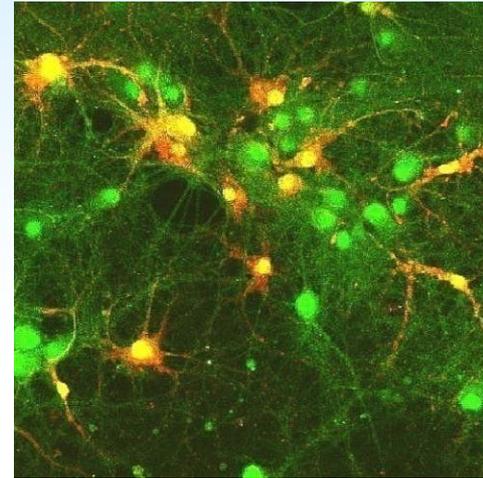
Флуоресцентная визуализация сигналов активности



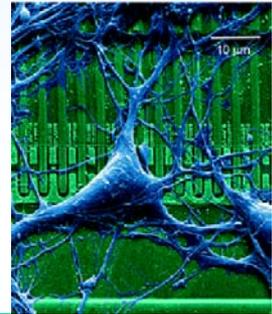
Морфология сети нейронов мозга в нейрональной культуре



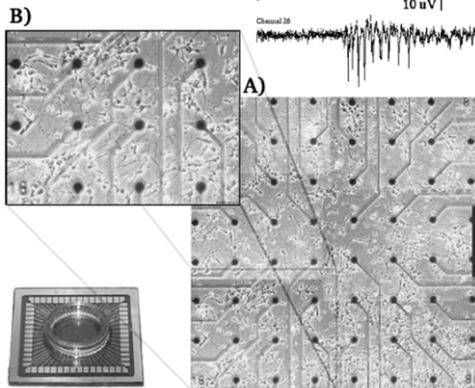
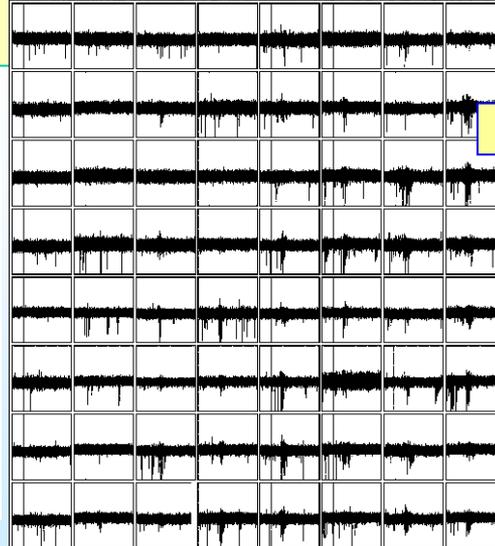
Имиджинг кальциевой активности нейронов мозга



Перспективы:
интерфейс
живая клетка -
транзистор

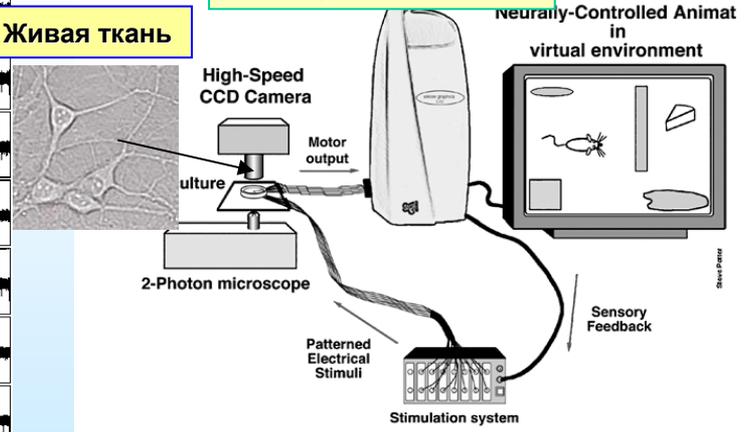


Мультиэлектродная регистрация электрической активности

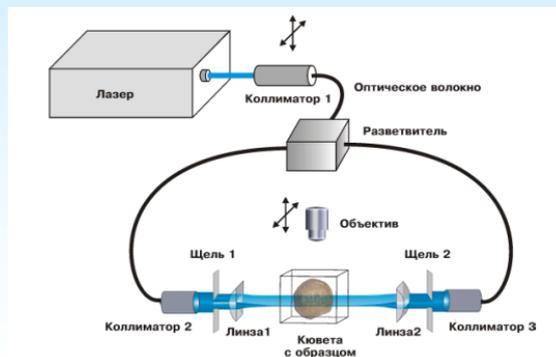


Нейроанимат

Живая ткань

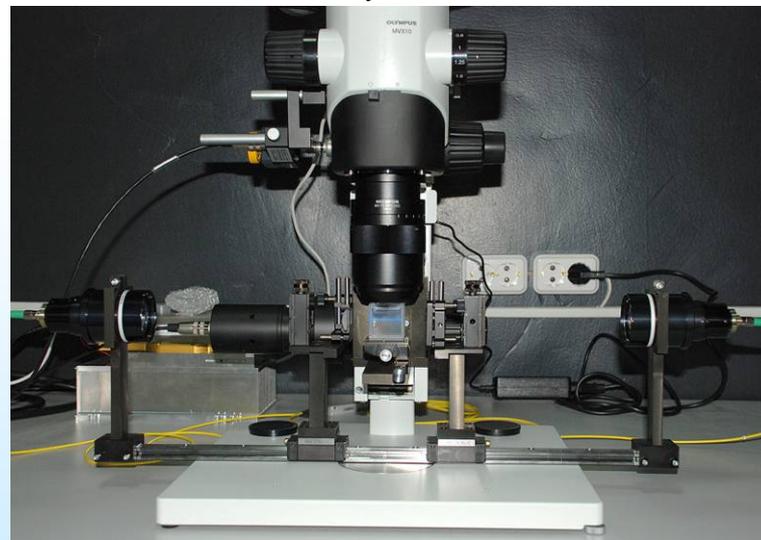


Компьютерная оптическая проекционная томография



*Общий вид микроскопа с селективной
планарной подсветкой*

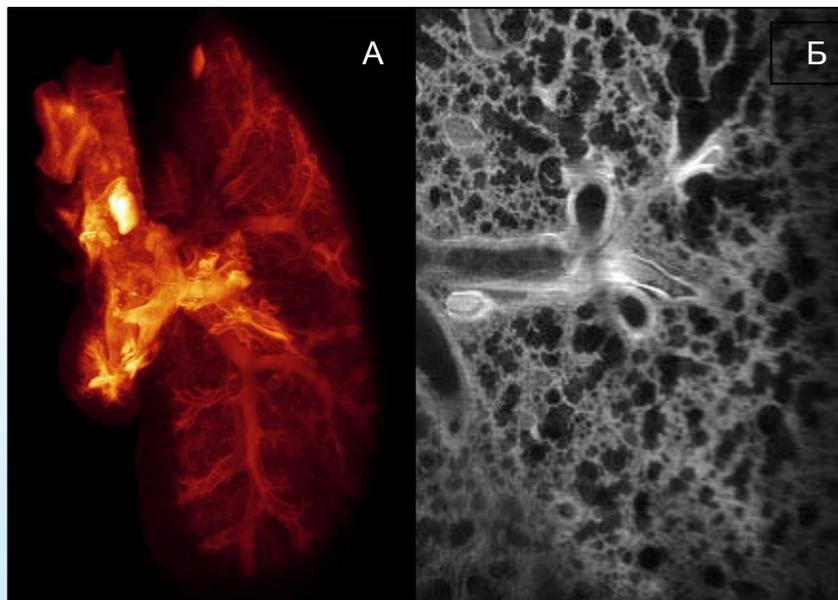
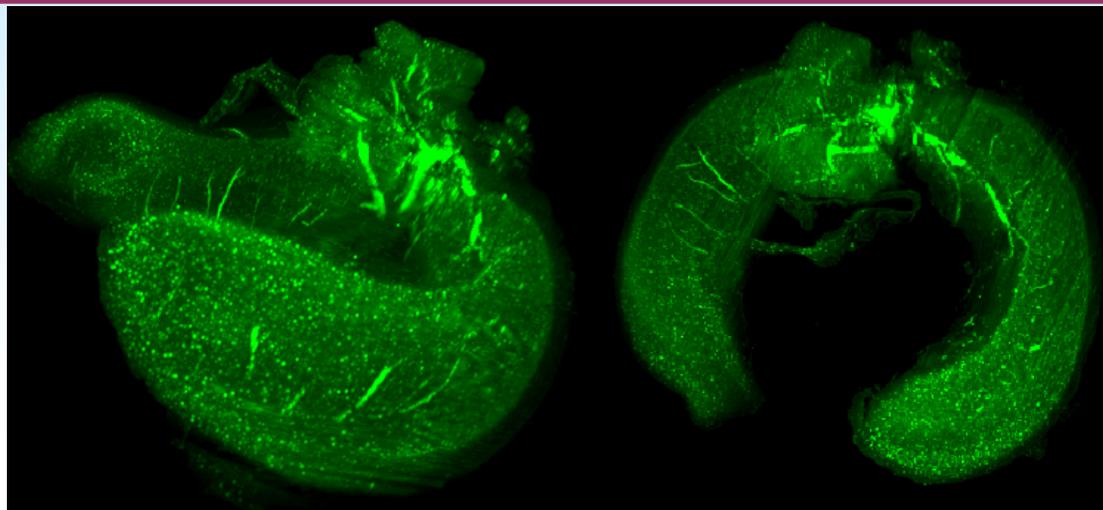
*Система формирования плоского лазерного
луча*



Достигнуто разрешение 5 мкм в образцах толщиной от 2 до 20 мм

Компьютерная оптическая проекционная томография В сотрудничестве с ИНФ РАН им. П.К. Анохина (Москва),

Проекционные
изображения цельного
гиппокампа мыши с
индуцированной в модели
условнорефлекторного
замирания экспрессией
транскрипционного
фактора *c-fos*



Визуализация
макроморфологии
легкого мыши с
помощью
аутофлуоресценции

Основные перспективы

По педагогической деятельности:

- Модернизация и разработка спецкурсов
Биология стволовых клеток
Фрактальная динамика в нейронных сетях мозга
- Разработка магистерских программ
«Биофизика»
«Нейробиология»
«Медико-биологические науки»
- Система интернет лекций ведущих мировых специалистов

По научной деятельности:

- Создание научных лабораторий
- Создание высокотехнологичного вивария
- Закрепление высококвалифицированных кадров в сфере высшего профессионального образования и научно-исследовательских институтов