

БИОФОТОНИКА

DOI: 10.7868/S0030403413080059

Биофотоника как наука и технология является подразделом фотоники в части изучения и применения эффектов взаимодействия фотонов с биологическими тканями животного и растительного мира в широком диапазоне длин волн от гамма- до терагерцового излучения. Исследования в области биофотоники дают понимание механизмов физиологических и патологических процессов, протекающих в живом организме на клеточном и молекулярном уровнях. Электромагнитное излучение уникально не только тем, что даёт возможность зрительно наблюдать процессы, протекающие в организме, но еще и тем, что позволяет воздействовать на живые организмы без разрушения их структуры. Биофотоника успешно решает как диагностические задачи, связанные с неинвазивным определением физиологических параметров, таких как изменение в крови концентрации кислорода, глюкозы, различных хромофоров и др., так и терапевтические задачи, связанные с лечением различных заболеваний методами фотодинамического и фототермического воздействия, а также задачи лазерной хирургии и т.д.

В этом выпуске журнала помещены статьи, отражающие современное состояние биофотоники как науки об оптических технологиях, применяемых и перспективных для применения в биомедицинских исследованиях и клинической практике. Стремительное развитие оптической биомедицинской диагностики и терапии обусловлено рядом причин, к которым можно отнести получение новых данных в области фундаментальных исследований взаимодействия электромагнитного излучения с биологическими тканями и клетками, включая взаимодействие поляризованного излучения, однофотонную и многофотонную флуоресценцию в многократно рассеивающей среде и спекл-интерференционные явления, существенный прогресс в области разработки средств доставки, детектирования и визуализации оптического излучения, а также появление новых компьютерных и нанотехнологий. Все это дает возможность получения новой, ранее недоступной информации о живых объектах средствами спектроскопии и обеспечить более эффективное фотовоздействие на отдельные биологические структуры.

Оптика наночастиц и ее приложения в биомедицине представляют собой новую область нанобиотехнологии. Одной из перспективных областей применения люминесцентных полупроводниковых наночастиц, обладающих широким спектром поглощения и ярко выраженным узким пиком люминесценции в видимой части спектра, является медицинская диагностика. Поскольку свойства люминесценции полупроводниковых нанокристаллов зависят не только от их размера, но также от формы и химического состава, то совокупность этих свойств делает наночастицы идеальными флуорофорами для сверхчувствительного многоцветного детектирования биологических объектов, а также медицинской диагностики, требующей регистрации многих параметров одновременно. Таким образом, актуальным является выявление зависимости оптических свойств наночастиц от их размера и структуры, от условий их формирования и свойств их поверхности. Работа Волковой и др. посвящена исследованию оптических характеристик наночастиц CdS и ZnS в зависимости от метода, режима синтеза и используемых прекурсоров.

Активное развитие нанотехнологий в последнее десятилетие связано с междисциплинарным характером исследований, интеграцией различных областей знаний. Часто бактериальные инфекции возникают при повреждениях или системных поражениях кожи и слизистых оболочек. Значительную эффективность при лечении подобных заболеваний демонстрирует фотодинамическая терапия с использованием излучения УФ или синей области спектра в сочетании с соответствующими фотосенсибилизаторами (порфирины, аминоклевулиновая кислота). Существенно расширить возможности антимикробной фотодинамической терапии при борьбе с причинами подобных заболеваний способно появление новых фотосенсибилизаторов с большим выходом синглетного кислорода или более эффективным образованием активных радикалов. Основой для фотосенсибилизаторов нового поколения могут стать наночастицы на основе таких веществ, как диоксид титана, серебро, золото, оксид цинка, оксид железа, оксид кремния и т.д. Работа Петрова и др. посвящена сравнению эффективности наночастиц-медиаторов оксида титана (IV)

и оксида железа (III) при подавлении роста микроорганизмов излучением синего (405 нм) светодиода.

Создание биологически активных нанокompозитных материалов на кремниевой основе дало толчок многочисленным исследованиям применения этого элемента для лечения и диагностики различных заболеваний. В настоящее время особое внимание уделяется вопросам адресной, локальной доставки наночастиц к пораженным клеткам, при этом в большинстве случаев используется доставка наночастиц через кровеносную систему. Попадание частиц в кровоток может повлечь за собой их транспорт через все тело и накопление в конкретных органах. Работа Аненковой и др. посвящена исследованию взаимодействия наночастиц кремния с альбумином, одной из основных функций которого является транспорт веществ.

Исследования влияния тяжелых металлов на флуоресцентные характеристики белков во многом мотивированы задачей создания новых эффективных методов диагностики процесса агрегации белков, инициируемого присутствием тяжелых металлов в среде. Эта задача актуальна как для фундаментальной биофизики, так и для медицины и биотехнологии: известно, что образование белками ассоциатов приводит к потере их функциональных свойств и может служить причиной ряда тяжелых заболеваний – нейродегенеративных болезней, катаракты и т.д. Скорость агрегации, типы, размеры кластеров и другие их характеристики зависят, помимо природы белков и их концентрации, от наличия в растворе катионов металлов, значения pH, температуры и других факторов. Работа Сергеевой и др. посвящена исследованию механизмов влияния ионов свинца на фотофизические параметры альбумина методами классической флуоресцентной спектроскопии и выявлению возможного вклада, обусловленного образованием агрегатов.

Методы оптической когерентной томографии (ОКТ) получили широкое распространение в задачах изучения внутренней структуры биологических тканей. Высокое пространственное разрешение достигается низкокогерентной микроинтерферометрией, которая представляет собой комбинацию методов оптической микроскопии и низкокогерентной интерферометрии при использовании широкополосного оптического излучения. В микроинтерферометрии эффективный спектр системы, определяющий продольную разрешающую способность, зависит от спектра излучения источника и спектра чувствительности детектора. Кроме того, на него могут оказывать влияние спектральные характеристики оптических элементов интерферометра и самого объекта исследования. В работе Кальянова и др. представлены результаты моделирования изменения

спектрального состава излучения при прохождении его через оптическую схему интерферометра с использованием данных о спектральных характеристиках оптических элементов микроинтерферометра Линника, влияния спектральных характеристик биологического объекта исследования на эффективный спектр излучения и формирующийся интерференционный импульс при изучении структуры кожи человека. Определена разрешающая способность системы при использовании различных источников белого света.

Разнообразие и распространенность различных видов кожных образований, как патологических, так и доброкачественных, заставляют искать методы диагностики, способные обеспечивать высокую точность определения конкретного типа вновь образующейся ткани, предоставлять информацию об ее состоянии, размерах и топологии. Для проведения корректного анализа, как правило, требуется использование ресурсоемких инструментальных и лабораторных методов диагностики (компьютерная томография, радиофосфорная индикация, флуоресцентный анализ), что затрудняет их использование для первичного выявления новообразований в процессе скрининг-исследований. Прогресс в ранней диагностике злокачественных новообразований кожи может быть обеспечен за счет использования методов спектрального анализа обратного рассеянного излучения. Возможность проведения тестов *in vivo*, неинвазивность и точность исследований делает оптические методы и, в частности, спектроскопию комбинационного рассеяния (которая позволяет получать информацию об особенностях локальной молекулярной структуры кожных новообразований) несомненными лидерами среди современных методов анализа кожных новообразований. Работа Захарова и др. посвящена развитию методов определения типа и состояния новообразований на основании комбинированного анализа спектров обратного и комбинационного рассеяния.

В спектральных измерениях диффузного отражения биотканей *in vivo* ключевым элементом является волоконно-оптический датчик, с помощью которого осуществляется регистрация спектров отражения участков поверхности биоткани, в том числе трудно доступных для использования традиционного спектрометрического оборудования. Хотя измерения с помощью волоконно-оптических датчиков достаточно просты, геометрия измерения диффузно отраженного света может привести к спектральным искажениям. Работа Долотова и Синичкина посвящена теоретическому и экспериментальному исследованию влияния размера области детек-

тирования диффузно отраженного кожей света на его спектральный состав.

Одной из задач биомедицинской оптики в настоящее время является оптическая томография малых лабораторных животных. Данный подход получил развитие в связи с необходимостью тестирования разнообразных фармацевтических препаратов для лечения опухолевых заболеваний. Лабораторные мыши являются стандартной моделью для подобных испытаний. При разработке и создании установок для томографии малых животных крайне важной является информация об оптических свойствах внутренних органов мыши. Знание параметров поглощения и рассеяния позволяет провести количественные оценки для подбора оптимальных характеристик источников и приемников излучения, разработать численные алгоритмы для обработки результатов экспериментов. Другой аспект заключается в необходимости создания оптических фантомов — сред, оптические свойства которых схожи со свойствами реальных биотканей мыши. Такие среды применяются для апробации и калибровки установок оптической диагностики перед проведением экспериментов на реальных животных. В работе Крайнова и др. выполнено исследование оптических свойств внутренних органов лабораторной мыши (мышцы, кишечник и печень) и растворов модельных сред (липофундина и черной туши) в диапазоне 700–1100 нм. В результате анализа полученных оптических характеристик биотканей и модельных сред было выведено оптимальное соотношение концентраций липофундина и туши для создания оптического фантома мыши, имитирующего ее оптические свойства для нескольких длин волн.

Кислород является ключевым элементом в метаболизме клеток, и его концентрация в тканях играет важную роль в эффективности протекания многих биохимических реакций. Контроль аэробного метаболизма посредством облучения ткани оптическим излучением определенной длины волны открывает уникальную возможность использования этого механизма в фото- и лазерной терапии. Работа Баруна и др. направлена на оптимизацию спектральных условий облучения биоткани через поверхность кожи с целью максимизации генерации кислорода внутри биоткани.

Бимолекулярный слой фосфолипидов составляет основу любой клеточной мембраны. В процессе жизнедеятельности непрерывность бислоя может нарушаться с образованием структурных дефектов. Естественно, что при этом происходит изменение проницаемости и стабильности мембраны. В зависимости от воздействия (осмотический шок, действие спиртов или лазерное воздействие) поры могут быть разной величины от долей нанометров до 100 нм. Оптическая регистрация

столь малых пор невозможна, так как их размеры много меньше длины волны видимого света. Электронная микроскопия позволяет исследовать объекты с размерами в нанометровом диапазоне, однако используемая для этого технология пробоподготовки (обезвоживание образца) оказывается неприемлемой для решения целого ряда задач, поскольку обезвоживание образца биоткани делает принципиально невозможным анализ фотохимического действия на клетку в реальном времени. Работа Яниной и др. посвящена поиску подходов к оптической регистрации нанопор в мембранах клеток и анализу фотохимического действия на клетки жировой ткани человека *in vitro*.

Цифровая оптическая микроскопия, сопровождаемая математической обработкой фотоизображений, нашла широкое применение в биомедицинских исследованиях и медицинской практике в таких областях медицины, как хирургия, онкология, офтальмология, пролетная и слайдовая цитометрия, микробиология и др. Анализ оптических характеристик цифрового микроскопа и учету нелинейности световой характеристики ПЗС-камеры применительно к задачам цито- и гематологии посвящена работа Ганиловой и др.

В основе многих диагностических медицинских тестов и, в частности, определения групповой принадлежности крови человека лежит процесс агглютинации (склеивания) эритроцитов. Одним из наиболее перспективных современных методов регистрации процесса агглютинации является метод цифровой фотографии. Он позволяет не только осуществить регистрацию наличия или отсутствия агглютинатов в исследуемой пробе “кровь-сыворотка”, но и произвести математическую обработку результатов. Работа Дубровского и др. посвящена изучению возможностей развития проточного метода регистрации агглютинации эритроцитов с использованием принципа цифрового фотографирования при усилении процесса агглютинации с помощью стоячей ультразвуковой волны.

Определение содержания глюкозы является принципиально важным вопросом как с точки зрения медицинской диагностики, так и других областей, как например оценка качества продуктов питания. В современных лабораторных исследованиях для этих целей, как правило, используются дефицитные дорогостоящие реактивы и сыворотки. В связи с этим представляется актуальным создание специальных методов и устройств, основанных на применении новых материалов, с использованием минимальных объемов препаратов. В последнее время большое внимание уделяется разработке материалов с

управляемыми оптическими свойствами для использования их в качестве биомедицинских и биохимических сенсоров. Такими материалами являются фотонно-кристаллические волноводы. Особенности конструирования фотонно-кристаллических волноводов и посвящена работа Занишевской и др.

Представленные в спецвыпуске работы были обсуждены на XV ежегодной международной междисциплинарной школе для молодых ученых и студентов по оптике, лазерной физике и биофо-

тонике, проходившей в Саратове с 27 по 30 сентября 2011 г., в которой приняли участие более 500 человек из 22 стран мира, включая интернет-доклады. Редакторы этого выпуска приносят глубокую благодарность всем авторам и надеются, что все работы выпуска будут интересны широкому кругу читателей журнала.

А.Н. Башкатов,
В.В. Тучин