**Влияние комбинированного действия гамма-излучения и ультразвука на свойства комплекса щелочная фосфатаза - ингибитор**

***Михайлов Г.С*.1, *Саранцев А.В.*1**

*Студент, 6 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: georgii.mikhailov@chemistry.msu.ru*

Создание индивидуальных схем терапии онкологических заболеваний – одно из магистральных направлений современной медицины. Общим методом решения этой проблемы служит разработка комбинированных методов лечения. Перспективность комбинированного применения ионизирующего излучения и ультразвука в терапии злокачественных опухолей определяется взаимным дополнением терапевтических потенциалов двух методов. Ультразвук разрушает мембраны клеток и сосудов опухоли, повышает эффективный коэффициент диффузии лекарств (в т.ч. радиофармпрепаратов). Гипертермический эффект усиливает терапевтическое действие ионизирующего излучения. Ионизирующее излучение может приводить к прямой деструкции биологически значимых молекул внутри клеток, нарушению проницаемости ядерных и митохондриальных мембран. Комбинация методов приводит к повышению вероятности формирования первичных повреждений и снижению способности к репарации опухолевых клеток.

 Ранее было изучено комбинированное действие гамма-излучения и ультразвука на фермент щелочная фосфатаза (ЩФ). Было установлено, что при последовательном действии ультразвука и гамма-излучения на биомакромолекулу наблюдается синергетический эффект, зависящий от порядка воздействий, который отсутствует на молекулярном уровне. Целью данной работы является оценка влияния комбинированного последовательного действия гамма-излучения и ультразвука на природу комплекса щелочная фосфатаза – ингибитор – следующий (модельный) уровень биологической организации.

ЩФ (EC 3.1.3.1) – субъединичный фермент, содержащийся в клеточных структурах и локализованный на мембранах клеток. Изменение активности ЩФ в результате воздействий может свидетельствовать об изменении состояния мембранных структур, что используется в медицине, в том числе для ранней диагностики онкологических заболеваний. В качестве ингибитора ЩФ выбраны гуминовые вещества (ГВ) - супрамолекулярный высокополидисперный ансамбль продуктов окисления биопрекурсоров. Использование ГВ в медицине становится всё более распространенным – исследовано, в том числе in vivo, их влияние на рост раковых клеток. Представляет интерес исследование комбинированного действия УЗ и ионизирующего излучения на свойства комплекса ГВ и ЩФ, являющегося, в данном случае, моделью биологической структуры.

ЩФ охарактеризовали методами электрофореза, измерения поверхностного натяжения, размера, заряда и дзета-потенциала частиц. В работе использованы два препарата ГВ – гумат калия из леонардита и фульват натрия из торфа, которые охарактеризованы методами эксклюзионной хроматографии, 1H- и 13C-ЯМР, УФ-видимой-спектроскопии, масс-спектрометрии ионно-циклотронного резонанса, динамического и статического светорассеяния.

Изучено взаимодействие ГВ и ЩФ в растворе. Для гумата и фульвата установлено наличие взаимодействия между ферментом и ГВ. Это взаимодействие медленное, предполагаемый комплекс формируется в течение нескольких суток, причём время формирования и характер взаимодействия зависит от соотношения ЩФ – ГВ. Во всех случаях ферментативная активность ЩФ в комплексе превышает активность нативного фермента, динамика изменения активности имеет экстремум во времени. Для фульватов зависимость от концентрации более значима, чем для фульватов.