

На правах рукописи



Елкина Анна Анатольевна

**Влияние изотопного состава среды на физические параметры
гетерогенных систем**

Специальность 01.04.07 – Физика конденсированного состояния

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Краснодар – 2020

Работа выполнена на кафедре теоретической физики и компьютерных технологий физико-технического факультета, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный университет".

Научный руководитель Барышев Михаил Геннадьевич, доктор биологических наук, кандидат физико-математических наук, профессор, профессор РАН

Официальные оппоненты Дерябин Михаил Иванович, доктор физико-математических наук, профессор, ведущий научный сотрудник кафедры общей и теоретической физики Северо-Кавказского федерального университета г. Ставрополь

Шелистов Владимир Сергеевич, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории электро- и гидродинамики микро- и наномасштабов Краснодарского филиала Финансового университета при Правительстве РФ г. Краснодар

Ведущая организация Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский университет дружбы народов г. Москва

Защита состоится «12» марта 2021 г. в 11 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 212.101.07 Кубанского государственного университета по адресу: 350040, Краснодар, ул. Ставропольская, 149.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кубанского государственного университета и на сайте www.kubsu.ru

Автореферат разослан «__» января 2021 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор физ.-мат. наук



Зарецкая М.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень проработанности темы исследования

Научные тенденции последних лет направлены на поиск новых подходов в исследовании процессов фракционирования стабильных нерадиоактивных изотопов элементов (прежде всего ^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.) в гетерогенных системах, а также анализ возникающих при этом изотопных градиентов во внешней и внутренней средах.

Известно, что возникающие колебания концентраций стабильных изотопов биогенных элементов с различным количеством нейтронов являются основой для возникновения термодинамических, кинетических и туннельных изотопных эффектов [1–2], сопровождающихся замедлением или ускорением физико-химических процессов, а также изменением функциональной активности гетерогенных систем [3]. При этом даже незначительное колебание изотопных соотношений в гетерогенных системах характеризуется достоверным изменением изотопного градиента на различных уровнях организации [4]. В частности, термодинамическая неравноценность изотопных соединений приводит к неравномерному распределению изотопов водорода. Реакции изотопного обмена в гетерогенных системах сопровождаются изменением не только термодинамических (удельный заряд ионов), но прежде всего кинетических (коэффициент диффузии, скорость протекания биохимических реакций) показателей на молекулярном уровне.

В данном диссертационном исследовании показано, что изменение интенсивности изотопного воздействия на естественные гетерогенные системы, подтвержденное различными работами [5–9], происходит не только в зависимости от концентрации отдельных нерадиоактивных изотопов (^{25}Mg , ^{29}Si , ^{67}Zn), но также от их способности формировать определенные пары, например ^{17}O – ^2H , ^{18}O – ^1H , ^{13}C – ^{18}O , ^{12}C – ^{15}N , ^{13}C – ^2H , ^{15}N – ^{18}O . Через химические связи вышеописанных пар реализуется помимо термодинамических и кинетических изотопных эффектов, нейтронное туннелирование, приводящее к появлению изотопного эффекта. Все это, в совокупности с термодинамической и кинетической составляющими изотопного влияния на гетерогенную систему, обеспечивает существенные колебания ее функциональной активности при возникновении фракционирования ряда стабильных изотопов. Показано, что изменение скорости химических реакций, вызванные воздействием модификации изотопного (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.) состава внешней среды на гетерогенные системы обусловлены изменением энергии ковалентной связи в случае наличия нескомпенсированного нейтрона в паре ядер, которая в свою очередь будет зависеть от следующих факторов:

- валентные электроны взаимодействуют с магнитными моментами обоих атомов, образующих ковалентную связь, поэтому изменение любого из них приводит к изменению энергии химической связи;
- взаимодействие магнитных моментов ядер атомов, приводящее к изменению расстояния между ними;

- эффект влияния размеров ядра на энергию валентного электрона.

На примере математической модели, использующей аналогию между молекулой дезоксирибонуклеиновой кислоты в конденсированном состоянии и механической системой, состоящей из двух цепочек взаимосвязанных маятников, позволяющей исследовать ее динамику, обусловленную вращательным движением азотистых оснований вокруг пентозо-фосфатного двунитевого остова показано, что присутствие атома дейтерия в последовательности нуклеотидов приводит к изменению энергии водородных связей между парами азотистых оснований (от 0,3 до $0,59 \cdot 10^{-22}$ Дж), которое может приводить – как к увеличению, так и уменьшению вероятности возникновения областей денатурации различной длины.

Таким образом, актуальность результатов, представленных в работе обусловлена необходимостью понимания физических механизмов влияния изотопов биогенных элементов на гетерогенные системы.

Цель диссертационной работы – теоретическое и экспериментальное исследование влияния изотопного состава жидких сред на физические параметры органических соединений и гетерогенных систем.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

1. Теоретически исследовать процессы фракционирования тяжелых нерадиоактивных изотопов в гетерогенных системах.

2. Исследовать физические механизмы, обусловленные наличием нескомпенсированного нейтрона, возникающие при воздействии модифицированных по изотопному (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.) составу внешних сред на гетерогенные системы.

3. Исследовать физико-математическую модель молекулярной динамики дезоксирибонуклеиновой кислоты в конденсированном состоянии с учетом энергии разрыва водородных связей.

4. Теоретически исследовать вероятности разрыва водородных связей по длине последовательности полипептидов, вызванные изменением частоты колебаний азотистых оснований вокруг сахара-фосфатного остова при внедрении атомов ^2H в водородные связи между парами азотистых оснований молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты. Провести численные эксперименты по исследованию эффектов, вызванных внедрением атома дейтерия в водородные связи между парами азотистых оснований двухцепочечной молекулы.

5. Разработать экспериментальный метод практического применения модификации изотопного $^2\text{H}/^1\text{H}$ состава внешней и внутренней сред гетерогенных систем.

Научная новизна диссертационной работы определяется основными результатами, приведенными ниже:

1. Впервые обнаружена следующая закономерность: возникновение изотопных эффектов в органических системах характерно в случаях, когда высока вероятность образования связей с количеством нейтронов больше, чем протонов на нечетное число (нескомпенсированным нейтроном/нейтронами)

или при наличии в системе химического элемента, имеющего нескомпенсированный нейтрон/нейтроны.

2. Впервые теоретически доказано, что физические процессы и эффекты, вызванные воздействием модификации изотопного (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.) состава внешних сред на гетерогенные системы обусловлены изменением энергии ковалентной связи в случае наличия нескомпенсированного нейтрона в паре ядер, которая в свою очередь будет зависеть от следующих факторов:

- валентные электроны взаимодействуют с магнитными моментами обоих атомов, образующих ковалентную связь, поэтому изменение любого из них приводит к изменению энергии химической связи;

- взаимодействие магнитных моментов ядер атомов, приводящее к изменению расстояния между ними (дано аналитическое решение);

- эффект влияния размеров ядра на энергию валентного электрона (дано аналитическое решение).

3. С помощью математической модели, использующей аналогию между молекулой дезоксирибонуклеиновой кислоты и механической системой, состоящей из двух цепочек взаимосвязанных маятников, позволяющей исследовать ее динамику, обусловленную вращательным движением азотистых оснований вокруг пентозо-фосфатного двунитевого остова установлено, что присутствие дейтерия в последовательности нуклеотидов (изменение энергии водородных связей между парами азотистых оснований в диапазоне от 0,3 до $0,59 \cdot 10^{-22}$ Дж) приводит – как к увеличению на до 71%, так и уменьшению до 83% вероятности возникновения областей денатурации различной длины.

Практическая значимость работы

В работе показано, что интенсивность проявления изотопных эффектов изменятся в зависимости от их концентрации: при высоких концентрациях изотопов (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.) преимущественно реализуются их термодинамические и кинетические эффекты (что характеризуется относительно невысокими различиями в скоростях фракционирования), тогда как при низких концентрациях ($\pm 9,5$ % от природного уровня) этих же изотопов возрастает вероятность образования резонансных пар с дальнейшим возникновением валентного изотопного нейтронного эффекта, позволяющего дополнительно реализовывать туннелирование, что приводит к появлению аномальных (или парадоксальных) изотопных эффектов в одних и тех же гетерогенных системах.

Положения, выносимые на защиту:

1. Установлено, что возникновение изотопных эффектов в органических системах характерно в случаях, когда высока вероятность образования связей с нечетным (1, 3, 5, 7 и т.д.: $N_n - N_p = 2k + 1$, где $k \in Z$, n – нейтрон, p – протон) количеством нейтронов (нескомпенсированным нейтроном) или при наличии в системе химического элемента, имеющего нескомпенсированный нейтрон/нейтроны.

2. Установлено, что механизмом реализации нейтронного эффекта, является возможность спина нескомпенсированного нейтрона влиять на реакционную способность химической связи, образуемой изотопами (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.), имеющими суммарную нескомпенсированность по нейтронам.

3. Присутствие атома дейтерия в водородных связях между парами нуклеотидов органической молекулы, представляющей собой механическую систему, состоящую из двух цепочек взаимосвязанных маятников, приводит в зависимости от значения энергии разрыва водородной связи (в диапазоне от 0,3 до $0,59 \cdot 10^{-22}$ Дж) – как к увеличению до 71%, так и уменьшению до 83% вероятности возникновения областей (длиной от 2 до 40 пар азотистых оснований) с разорванными водородными связями.

4. Подтверждено, что в зависимости от изотопного состава среды в диапазоне от 10 до 150 ppm по дейтерию изменяется уровень выхода CO_2 в гетерогенных системах.

Личный вклад автора

Вклад автора в формулировку проблемы, в постановку задач исследований и интерпретации результатов является определяющим. Исследованы физические механизмы, возникающие при воздействии модифицированных по изотопному составу внешних сред на гетерогенные системы, обусловленные наличием нескомпенсированного нейтрона. Проведен анализ физических эффектов, возникающих при модификации жидких сред в гетерогенных системах. Исследованы условия возникновения областей различной длины с деформированными водородными связями между парами азотистых оснований дезоксирибонуклеиновой кислоты. Разработана методика воздействия изотопного состава среды на некоторые параметры гетерогенных систем.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов подтверждается публикацией материалов данного исследования в рецензируемых российских и международных изданиях из списка ВАК и библиографических баз Scopus (в том числе входящих в Q1) и Web of Science.

Апробация работы

Основные результаты диссертации были доложены автором на следующих конференциях и семинарах:

Всероссийская научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Технологический Форсайт 2.0» (Краснодар, 2016), VIII Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения» (Санкт-Петербург, 2018), VII Международная научно-практическая конференция «Биотехнология: наука и практика» (Ялта, 2020), XIV Международный Форум «РосБиоТех-2020» (Москва, 2020), III Всероссийская научная конференция «Физика водных растворов» (Москва, 2020).

Публикации

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 12 научных изданиях, в том числе 3 статьи в рецензируемых российских и международных изданиях из списка ВАК и наукометрических библиографических баз Scopus и Web of Science

Структура диссертации

Диссертация содержит введение, четыре главы, заключение, список цитированной литературы. Содержание диссертации изложено на 131 странице, включая 16 рисунков. Список цитируемой литературы представлен 224 источниками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность и степень проработанности исследования, определены цель и задачи работы, а также положения, выносимые на защиту. Отражены научная новизна, практическая значимость, личный вклад автора и апробация работы.

Глава I «Анализ влияния изотопного состава сред (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.) на скорость химических реакций в гетерогенных системах»

В первой главе рассмотрено современное состояние исследований, касающихся механизмов возникновения изотопных эффектов в органических системах. Проведен анализ влияния физических параметров на скорость химических реакций в конденсированных средах и гетерогенных системах, установлено, что актуальной задачей является выявление закономерностей формирования физических и биофизических механизмов и эффектов при полиизотопном взаимодействии макро- и микроэлементов в органических системах. Для наглядного доказательства влияния энергии ковалентной связи на гетерогенные системы, проведен анализ научной литературы, посвященной исследованию процессов динамики молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты в конденсированном состоянии и образованию в этой молекуле областей с разорванными водородными связями. Показано, что для получения более полных данных о возможных нарушениях в работе молекулы, представляющей собой две цепочки взаимосвязанных маятников, необходимо построить математическую модель, учитывающую колебательную динамику данной молекулы и влияние $^2\text{H}/^1\text{H}$ -обмена на вероятность образования областей с разорванными водородными связями.

Глава 2 «Исследование процессов влияния некомпенсированного нейтрона на энергию химической связи между парами стабильных тяжелых изотопов (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.)»

При сравнительном анализе ряда данных экспериментальных исследований была выявлена следующая закономерность (таблица 1): возникновение изотопного шока (снижение вовлеченности биомолекулы в биохимические реакции в связи с замедлением десольватации отдельных

регулирующих участков молекул при переходе их в функционально активное состояние) характерно в тех случаях, когда высока вероятность образования связей с нечетным количеством нейтронов (нескомпенсированным нейтроном) или при наличии в системе химического элемента (обычно металла), имеющего нескомпенсированный нейтрон/нейтроны. При изучении вероятности возникновения данной закономерности, называемой далее нейтронным эффектом, было установлено, что возможным механизмом его реализации может являться изменение спина ядер атомов в зависимости от количества нейтронов. Это, в свою очередь, способно влиять и на реакционную способность химической связи, образуемой изотопами, имеющими суммарную нескомпенсированность по нейтронам.

Таблица 1 – Закономерность возникновения изотопного резонанса в биологических объектах путем вероятной реализации нейтронного эффекта

Изотопный резонанс отсутствует при А	Изотопный резонанс отсутствует при Б	Изотопный резонанс наблюдается при В	Изотопный резонанс отсутствует при Г	Изотопный резонанс наблюдается при Д
$^{12}\text{C}-^1\text{H}$: $6n-7p = -1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^+$	$^{12}\text{C}-\text{D}$: $7n-7p = 0$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$			
	$^{13}\text{C}-^1\text{H}$ [10]: $7n-7p = 0$ Спин: $\frac{1}{2}^- + \frac{1}{2}^+ = 1^{-+}$	$^{13}\text{C}-\text{D}$ [11]: $8n-7p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 1^+ = 1\frac{1}{2}^{-+}$		
$^{14}\text{N}-^1\text{H}$: $7n-8p = -1$ Спин: $1^+ + \frac{1}{2}^+ = 1\frac{1}{2}^{++}$	$^{14}\text{N}-\text{D}$: $8n-8p = 0$ Спин: $1^+ + 1^+ = 2^{++}$			
	$^{15}\text{N}-^1\text{H}$ [10]: $8n-8p = 0$ Спин: $\frac{1}{2}^- + \frac{1}{2}^+ = 1^{-+}$	$^{15}\text{N}-\text{D}$: $9n-8p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 1^+ = 1\frac{1}{2}^{-+}$		
$^{16}\text{O}-^1\text{H}$: $8n-9p = -1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$	$^{17}\text{O}-^1\text{H}$: $9n-9p = 0$ Спин: $5/2^+ + \frac{1}{2}^+ = 3^{++}$	$^{18}\text{O}-^1\text{H}$: $10n-9p = 1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$		
	$^{16}\text{O}-\text{D}$: $9n-9p = 0$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	$^{17}\text{O}-\text{D}$: $10n-9p = 1$ Спин: $5/2^+ + 1^+ = 3\frac{1}{2}^{++}$	$^{18}\text{O}-\text{D}$: $11n-9p = 2$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	
$^{32}\text{S}-^1\text{H}$: $16n-17p = -1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$	$^{32}\text{S}-\text{D}$: $17n-17p = 0$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	$^{34}\text{S}-^1\text{H}$: $18n-17p = 1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^+ = \frac{1}{2}^{++}$	$^{34}\text{S}-\text{D}$: $19n-17p = 2$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	
	$^{12}\text{C}-^{12}\text{C}$: $12n-12p = 0$ Спин: $0^+ + 0^+ = 0^{++}$	$^{12}\text{C}-^{13}\text{C}$: $13n-12p = 1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^- = \frac{1}{2}^{+-}$		
	$^{12}\text{C}-^{14}\text{N}$: $13n-13p = 0$ Спин: $0^+ + 1^+ = 1^{++}$	$^{12}\text{C}-^{15}\text{N}$: $14n-13p = 1$ Спин: $0^+ + \frac{1}{2}^- = \frac{1}{2}^{+-}$		
		$^{13}\text{C}-^{14}\text{N}$: $14n-13p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 1^+ = 1\frac{1}{2}^{+-}$	$^{13}\text{C}-^{15}\text{N}$ [10, 12, 13]: $15n-13p = 2$ Спин: $\frac{1}{2}^- + \frac{1}{2}^- = 1^{--}$	
	$^{12}\text{C}-^{16}\text{O}$: $14n-14p = 0$ Спин: $0^+ + 0^+ = 0^{++}$	$^{12}\text{C}-^{17}\text{O}$: $15n-14p = 1$ Спин: $0^+ + 5/2^+ = 5/2^{++}$	$^{12}\text{C}-^{18}\text{O}$: $16n-14p = 2$ Спин: $0^+ + 0^+ = 0^{++}$	
		$^{13}\text{C}-^{16}\text{O}$: $15n-14p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 0^+ = \frac{1}{2}^{-+}$	$^{13}\text{C}-^{17}\text{O}$: $16n-14p = 2$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 5/2^+ = 3^{-+}$	$^{13}\text{C}-^{18}\text{O}$ [10]: $17n-14p = 3$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 0^+ = \frac{1}{2}^{-+}$
	$^{14}\text{N}-^{16}\text{O}$: $15n-15p = 0$ Спин: $1^+ + 0^+ = 1^{++}$	$^{14}\text{N}-^{17}\text{O}$: $16n-15p = 1$ Спин: $1^+ + 5/2^+ = 3\frac{1}{2}^{++}$	$^{14}\text{N}-^{18}\text{O}$: $17n-15p = 2$ Спин: $1^+ + 0^+ = 1^{++}$	

Продолжение таблицы 1

Изотопный резонанс отсутствует при А	Изотопный резонанс отсутствует при Б	Изотопный резонанс наблюдается при В	Изотопный резонанс отсутствует при Г	Изотопный резонанс наблюдается при Д
		$^{15}\text{N}-^{16}\text{O}^{[15]}$: $16n-15p = 1$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 0^+ = \frac{1}{2}^{-+}$	$^{15}\text{N}-^{17}\text{O}$: $17n-15p = 2$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 5/2^+ = 3^-$ +	$^{15}\text{N}-^{18}\text{O}^{[10]}$: $18n-15p = 3$ Спин: $\frac{1}{2}^- + 0^+ = \frac{1}{2}^{-+}$
	$^{40}\text{Ca}^{[12]}$: $20n-20p = 0$ Спин: 0^+			$^{43}\text{Ca}^{[9]}$: $23n-20p = 3$ Спин: $7/2^-$
	$^{24}\text{Mg}^{[14]}$: $12n-12p = 0$ Спин: 0^+	$^{25}\text{Mg}^{[14]}$: $13n-12p = 1$ Спин: $5/2^+$	$^{26}\text{Mg}^{[14]}$: $14n-12p = 2$ Спин: 0^+	
				$^{63}\text{Cu}-^{18}\text{O}$: $44n-37p = 7$ Спин: $3/2^- + 0^+ = 3/2^-$ +
				^{63}Cu : $34n-29p = 5$ Спин: $3/2^-$
				^{65}Cu : $36n-29p = 7$ Спин: $3/2^-$
			$^{64}\text{Zn}^{[17]}$: $34n-30p = 4$ Спин: 0^+	$^{67}\text{Zn}^{[17]}$: $37n-30p = 7$ Спин: $5/2^-$
			$^{66}\text{Zn}^{[17]}$: $36n-30p = 6$ Спин: 0^+	
			$^{238}\text{U}^{[16]}$: $146n-92p = 54$ Спин: 0^+	$^{235}\text{U}^{[16]}$: $143n-92p = 51$ Спин: $7/2^-$

Примечание: D – дейтерий; x – целое число; А: $n - p = -1$; Б: $n - p = 0$; В: $n - p = 1$; Г: $n - p = 2$ или $n - p = 2x$; Д: $n - p = 2x+1$; спин – суммарный спин; n – нейтрон; p – протон.

При анализе вероятности возникновения данной закономерности, называемой далее нейтронный эффект было установлено, что механизмом его реализации, является способность нескомпенсированного нейтрона модифицировать спин ядра в атомах, а, следовательно, влиять и на реакционную способность химической связи, образуемой изотопами, имеющими суммарную нескомпенсированность по нейтронам:

1. Возникновение нейтронного эффекта в гетерогенных системах наблюдается при наличии химических связей между атомами, у которых имеется суммарное преобладание нейтронов над протонами, выражаемое нечетными положительными числами (1, 3, 5, 7 и т.д.): $Nn-Np=2k+1$, где $k \in Z$, n – нейтрон, p – протон.

2. Возникновение нейтронного эффекта в гетерогенных системах наблюдается при наличии химических связей между атомами, у которых имеется дробный результирующий спин ядер: $2k \neq A\text{-спин} + A'\text{-спин} \neq 2k+1$, где $k \in Z$, A-спин – спин атома;

3. Возникновение нейтронного эффекта в гетерогенных системах наблюдается при наличии химических связей между атомами, у которых имеется противоположный знак спина ядер: R-спин – +, где «+» и «-» представляют собой четность ядра атома.

4. Наиболее благоприятные условия для возникновения максимального изотопного резонанса в гетерогенных системах наблюдаются при сочетании всех трех условий, что подтверждается экспериментальными данными.

5. В атомах металлов при отсутствии ковалентных или координационных связей величина изотопного резонанса пропорциональна свойствам атома металла: разнице нейтронов и протонов его образующих, спину ядра и четности ядра.

Рассмотрены физические механизмы, обусловленные наличием некомпенсированного нейтрона, возникающие при воздействии модифицированных по изотопному (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.) составу внешних сред на гетерогенные системы.

Равновесное положение электрона определяет химическую активность соединения, которую можно оценить, вычислив энергию взаимодействия электрона с атомными остовами. Химическая активность валентной связи определяется не только взаимным расположением атомов 1 и 2, но и взаимодействием атомных остовов с парой валентных электронов. Чем ниже энергия, тем менее активна химическая связь, поэтому тем больше внешняя энергия требуется для активации ковалентной химической связи. Доказано, что на расстояние между атомами и энергию химической связи влияет несколько факторов, например, взаимодействие магнитных моментов валентных электронов с магнитными моментами ядер атомов, так как магнитный момент ядра атома связан с его спином гиромагнитным отношением, поэтому магнитные моменты ядер атомов пропорциональны их спинам. Кроме того, на расстояние атомами и энергию химической связи влияет взаимодействие магнитных моментов ядер атомов, которое приводит к изменению расстояния между ними.

Глава 3 «Физико-математическое моделирование и исследование процессов влияния $^2\text{H}/^1\text{H}$ соотношения в гетерогенных средах на энергию разрыва водородных связей в двухцепочечной молекуле»

В качестве доказательства влияния энергии ковалентной связи на гетерогенные системы рассмотрена математическая модель расплетения двойной спирали и образования открытых состояний, описывающая вращательное движение азотистых оснований вокруг сахаро-фосфатной цепочки молекулы. Для построения такой модели используется аналогия между молекулой дезоксирибонуклеиновой кислоты и механической системой, состоящей из двух цепочек взаимосвязанных маятников. При этом вращающимся маятникам соответствуют азотистые основания, а упругой нити, к которой прикреплены эти маятники, - сахаро-фосфатные цепочки молекулы. Водородной связи пары комплементарных азотистых оснований соответствует упругая связь соответствующих маятников [18 (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017660682), 19].

Эта математическая модель включает в себя уравнения Ньютона:

$$I_1^i \frac{d^2 \varphi_1^i(t)}{dt^2} = K_1^i [\varphi_1^{i-1}(t) - 2\varphi_1^i(t) + \varphi_1^{i+1}(t)] - \delta^i (k_{12}^i R_1^i (R_1^i + R_2^i) \sin \varphi_1^i + k_{12}^i R_1^i R_2^i \sin(\varphi_1^i - \varphi_2^i)) + F_1^i(t), i = \overline{2, n-1}, \quad (1)$$

$$I_1^1 \frac{d^2 \varphi_1^1(t)}{dt^2} = K_1^1 [\varphi_1^2(t) - \varphi_1^1(t)] - \delta^1 (k_{12}^1 R_1^1 (R_1^1 + R_2^1) \sin \varphi_1^1 + k_{12}^1 R_1^1 R_2^1 \sin(\varphi_1^1 - \varphi_2^1)) + F_1^1(t), \quad (2)$$

$$I_1^n \frac{d^2 \varphi_1^n(t)}{dt^2} = K_1^n [\varphi_1^{n-1}(t) - \varphi_1^n(t)] - \delta^i (k_{12}^n R_1^n (R_1^n + R_2^n) \sin \varphi_1^n + k_{12}^n R_1^n R_2^n \sin(\varphi_1^n - \varphi_2^n)) + F_1^n(t), \quad (3)$$

$$I_2^i \frac{d^2 \varphi_2^i(t)}{dt^2} = K_2^i [\varphi_2^{i-1}(t) - 2\varphi_2^i(t) + \varphi_2^{i+1}(t)] + \delta^i (k_{12}^i R_2^i (R_1^i + R_2^i) \sin \varphi_2^i - k_{12}^i R_1^i R_2^i \sin(\varphi_2^i - \varphi_1^i)) + F_2^i(t), i = \overline{2, n-1}, \quad (4)$$

$$I_2^1 \frac{d^2 \varphi_2^1(t)}{dt^2} = K_2^1 [\varphi_2^2(t) - \varphi_2^1(t)] + \delta^1 (k_{12}^1 R_2^1 (R_1^1 + R_2^1) \sin \varphi_2^1 - k_{12}^1 R_1^1 R_2^1 \sin(\varphi_2^1 - \varphi_1^1)) + F_2^1(t), \quad (5)$$

$$I_2^n \frac{d^2 \varphi_2^n(t)}{dt^2} = K_2^n [\varphi_2^{n-1}(t) - \varphi_2^n(t)] + \delta^i (k_{12}^n R_2^n (R_1^n + R_2^n) \sin \varphi_2^n - k_{12}^n R_1^n R_2^n \sin(\varphi_2^n - \varphi_1^n)) + F_2^n(t). \quad (6)$$

где:

$\varphi_j^i(t)$ - угловое отклонение i -го азотистого основания j -й цепи, отсчитываемое против часовой стрелки в момент времени t ;

I_j^i - инерция вращения i -го азотистого основания j -й цепи;

R_j^i - расстояние от центра инерции i -го азотистого основания j -й цепи до сахарофосфатной цепи;

K_j^i - константа, характеризующая крутящий момент i -го сегмента j -й сахарофосфатной цепи;

k_{12}^i - константа, характеризующая упругие свойства связи i -й пары азотистых оснований оснований;

$F_j^i(t)$ - внешнее воздействие на i -е азотистое основание j -й цепи по длительности, равной t ,

n - количество пар оснований азота в системе.

Величина внешней силы принята как $F_j^i(t) = -\beta_j^i \frac{d\varphi_j^i}{dt}(t) + F_0 \cos \omega t$, где слагаемое $-\beta_j^i \frac{d\varphi_j^i}{dt}(t)$ моделирует эффекты диссипации после взаимодействия с водой, окружающей молекулу дезоксирибонуклеиновой кислоты, часть $F_0 \cos \omega t$ - внешнее периодическое воздействие.

В уравнениях (1-6) первое слагаемое справа от знака равенства описывает силу, действующую на i -е азотное основание сахаро-фосфатной цепи, вторым слагаемым является сила от дополнительного азотистого основания, а третьим слагаемым – внешнее воздействие.

Таким образом, уравнения (1-6) позволяют моделировать водородную связь в i -й паре ($\delta^i = 1, k_{12}^i = k_{12}^{H,i}$), дейтериевую связь ($\delta^i = 1, k_{12}^i = k_{12}^{D,i}$) и разрыв этой связи ($\delta^i = 0$).

Будем считать, что разрыв между парами оснований возникает, если потенциальная энергия связи в этих парах превышает некоторое критическое значение E_{cr}^H для водородных связей и E_{cr}^D для дейтериевых связей, но если потенциальная энергия в паре с нарушенной связью меньше, чем критическое значение, то связь восстанавливается. Добавив начальные условия к уравнениям (1-6), получим [20]:

$$\varphi_1^i(0) = \varphi_{1,0}^i, \frac{d\varphi_1^i}{dt}(0) = \varphi_{1,1}^i, \quad (7)$$

$$\varphi_2^i(0) = \varphi_{2,0}^i, \frac{d\varphi_2^i}{dt}(0) = \varphi_{2,1}^i, i = \overline{1, n}. \quad (8)$$

Для определенности будем считать, что при $t = 0$ и что система находится в равновесии, т. е. в начальных условиях (7-8):

$$\varphi_{1,0}^i = \varphi_{1,1}^i = \varphi_{2,1}^i = 0, \varphi_{2,0}^i = \pi, i = \overline{1, n}. \quad (9)$$

Задача (1-8) является задачей Коши для системы $2n$ обыкновенных дифференциальных уравнений. В данной работе все исследования проводились на основе численного решения этой системы. На рисунке 1 представлены графики угловых отклонений азотистых оснований в течение периода времени $[0, \tau = 3,0 \cdot 10^{-10} \text{ с}]$ 1-й цепи молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты.

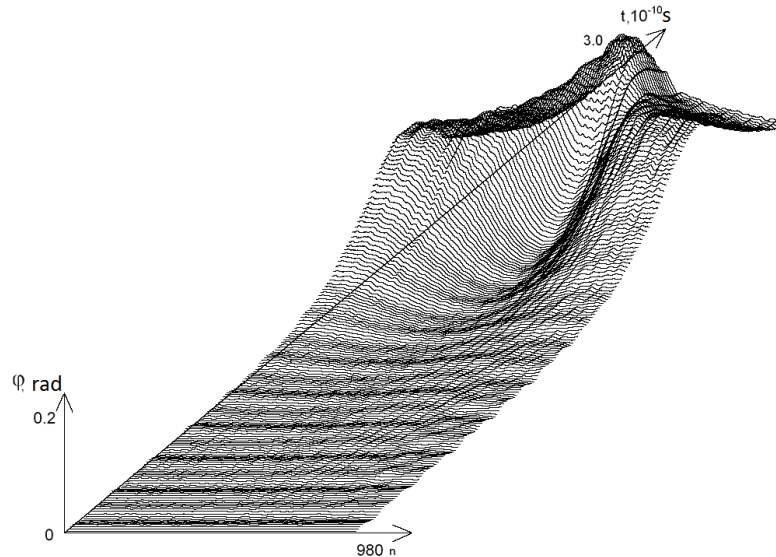


Рисунок 1 – Графики угловых отклонений 1-й цепи азотистых оснований молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты за период времени: $[0, t = 3,0 \cdot 10^{-10} \text{ с}]$

Было изучено влияние обмена $^2\text{H}/^1\text{H}$ на формирование и динамику ОС на примере гена, кодирующего интерферон альфа 17. Для этого гена $n = 980$, значения коэффициентов уравнений (1-6) показаны в Таблице 2 (данные взяты из [21]), $F_0 = 0,526 \cdot 10^{-22} \text{ Дж}$, $\omega = 0,4 \cdot 10^{12} \text{ с}^{-1}$.

Таблица 2 – Коэффициенты уравнения (1-3).

Тип базы	A	T	G	C
$I \cdot 10^{-44}, \text{ kg} \cdot \text{ m}^2$	7,61	4,86	8,22	4,11
$R, \text{ \AA}$	5,80	4,80	5,70	4,70
$K \cdot 10^{-18}, \text{ J}$	2,35	1,61	2,27	1,54
$k_{12}^H \cdot 10^{-2}, \text{ N/m}$	6,20	6,20	9,60	9,60
$\beta \cdot 10^{-34}, \text{ J} \cdot \text{ s}$	4,25	2,91	4,10	2,79

Обозначим P_0 , как вероятность образования ОС в молекуле, в которой все пары азотистых оснований связаны водородными связями, P_i , $I = \overline{1, n}$ – вероятность появления ОС в двухцепочечной молекуле, в которой в i -е азотистое основание одной пары любой водородной связи будет заменено на дейтериевую связь.

Вероятности P_0 и P_i , $I = \overline{1, n}$, искали на основе численного решения задачи (1-8). Для этого мы создали множество точек $t_j = jT$, $j = \overline{1, m}$, $T = T/m$ в отрезке $[0, T]$. Затем мы вычислили при $t = t_j$ отношение q_j количества пар оснований с разорванной связью к общему количеству пар оснований n , тогда значение P_k будет равно среднему арифметическому значению по точкам t_j этого отношения:

$$P_i = m^{-1}(\sum_{j=1}^m q_j) \quad (10)$$

Так как дейтериевая связь на 5% сильнее, чем водородная, мы взяли $E_{cr}^D = k^D \cdot E_{cr}^H$, $k_{12}^{D,i} = k^D \cdot k_{12}^{H,i}$, $k^D = 1.05$, $K^D = 1.05$.

Для различных значений E_{cr}^H рассчитывались значения P_0 и P_i , $i = \overline{1, n}$. Расчеты выполнены с точностью 10^{-6} для $T = 3,0 \cdot 10^{-10}$ с, $\tau = 0,0001 \cdot 10^{-10}$ с.

Для проведения расчетов на основе математической модели была разработана компьютерная программа. Она работает следующим образом: когда атом дейтерия входит в водородные связи между первой парой оснований гена, кодирующего интерферон альфа, решается 17 980 уравнений (методом Рунге – Кутты 4-го порядка) для вычисления средней вероятности появления открытых состояний в гене, затем аналогичный расчет выполняется для второй пары оснований и т. д.

Динамика образования открытых состояний двухцепочечной молекулы и влияние на нее $^2\text{H}/^1\text{H}$ обмена проиллюстрированы на рис. 2. Рисунок 2 соответствует энергии $E_{cr}^H = 0,21 \cdot 10^{-22}$ Н · м.

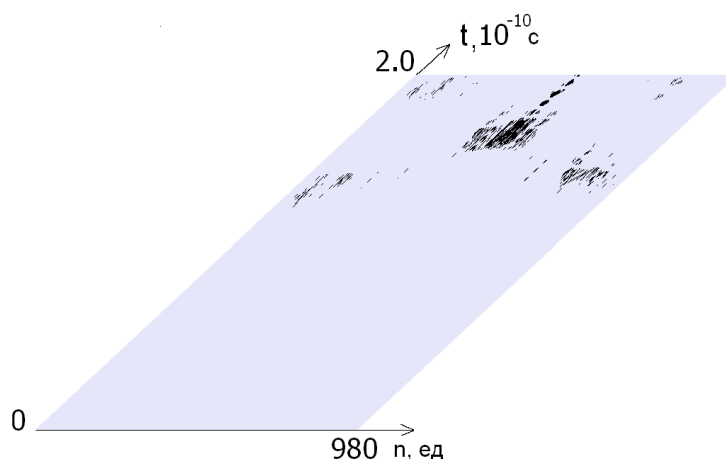


Рисунок 2 – Динамика возникновения открытых состояний для последовательности полипептидов интерферона альфа 17, $E_{cr}^H = 0.31 \cdot 10^{-22}$ Н · м.

Кроме того, в данной главе исследовано влияние единичных замен протия на дейтерий в двухцепочечной молекуле на вероятность возникновения областей с разорванными водородными связями.

Для расчетов величины вероятности возникновения областей с разорванными водородными связями при попадании атома дейтерия в водородные связи между парами азотистых оснований выбирали несколько точек его локализации с наибольшим отличием вероятности возникновения открытых состояний от P_0 - вероятности возникновения открытых состояний, когда в системе отсутствуют атомы дейтерия.

Выбранные номера точек локализации и соответствующие им вероятности возникновения открытых состояний при различных энергиях разрыва водородной связи представлены в таблице 3:

Таблица 3 – Номера точек локализации и соответствующие им вероятности возникновения открытых состояний при различных энергиях разрыва водородной связи

$E \cdot 10^{-25}$ Н·м	P_0	P_{020}	P_{284}	P_{301}	P_{353}	P_{376}
270	0,0173477	0,0178338	0,0178174	0,0169029	0,0168469	0,0170676
280	0,0132254	0,0132540	0,0133761	0,0127093	0,0131500	0,0130869
290	0,0106987	0,0108056	0,0108302	0,0108006	0,0107960	0,0106176

В таблице 4 для различных энергий разрыва водородной связи между парами азотистых оснований в двухцепочечной молекуле рассчитаны вероятности образования областей с деформированными водородными связями различной длины при наличии и отсутствии атома дейтерия в водородных связях, где i – номер пары оснований, между которыми одна из водородных связей заменена на дейтериевую, P_0 – вероятность возникновения областей с деформированными водородными связями данной длины в отсутствие атомов дейтерия, P_i – вероятность образования областей с деформированными водородными связями данной длины при наличии атома дейтерия в водородных связях в i -й паре оснований, P_0/P_i – отношение.

Таблица 4 – вероятность образования областей с деформированными водородными связями при различной локализации атома дейтерия для разных энергий разрыва водородной связи

$E \cdot 10^{-25}$ Н·м	Длина области с деформированными водородными связями	P_0	i	P_i	P_0/P_i
270	21	0,0002338	20	0,0001488	1,571
	24	0,0001073	284	0,0000587	1,828
	8	0,0004390	301	0,0004857	0,904
	15	0,0000446	353	0,0000685	0,651
	16	0,0000951	376	0,0001476	0,644
280	12	0,0002017	20	0,0001954	1,032
	17	0,0001072	284	0,0000971	1,104
	27	0,0000789	301	0,0000984	0,801
	13	0,0000812	353	0,0001565	0,519
	15	0,0001369	376	0,0000937	1,461

Продолжение таблицы 4

$E \cdot 10^{-25}$ Н·м	Длина области с деформированными водородными связями	P_0	i	P_i	P_0/P_i
290	24	0,0000079	20	0,0000276	0,286
	15	0,0000434	284	0,0000300	1,447
	12	0,0002139	301	0,0001947	1,098
	17	0,0000426	353	0,0000267	1,595
	27	0,0000702	376	0,0002460	0,284

Из таблиц 3 и 4 видно, что соотношение P_0/P_i (для областей с разорванными водородными связями определенной длины) для конкретных P_i может значительно отличаться от вероятности возникновения открытых состояний. Если внедрение дейтерия приводит к уменьшению открытых состояний, то не обязательно, что вероятность возникновения областей с разорванными водородными связями всех длин также уменьшится. Например, для $E = 270 \cdot 10^{-25}$ Н·м отношение вероятностей возникновения открытых состояний $P_0/P_{376} = 1,016$, а для областей с деформированными водородными связями длиной 16 отношение $P_0/P_{376} = 0,644$. Для той же энергии $P_0/P_{20} = 0,973$, а для областей с разорванными водородными связями длиной 21 отношение $P_0/P_{20} = 1,571$.

Таким образом, внедрение дейтерия влияет на образование областей с деформированными водородными связями определенной длины в большей степени, чем на образование открытых состояний.

Глава 4 «Практическое применение методов модификации изотопного состава сред»

В четвертой главе представлено исследование эффектов, проявляющихся в биообъектах, вызванных изменением в среде соотношения $^2\text{H}/^1\text{H}$, формируемого парой изотопов с сильно различающимися массами и широко распространенными в живых системах [22-24]. Известно, что ион водорода – ключевой элемент энергетического метаболизма любой клетки, осуществляющей окислительное фосфорилирование, поскольку формирование трансмембранного градиента протонов является важнейшим фактором функционирования аденозинтрифосфатсинтазы.

Объекты исследования выбирали с учетом результатов сравнения способности прокариотических и эукариотических организмов адаптироваться к модификации изотопного $^2\text{H}/^1\text{H}$ -состава среды культивирования, ориентируясь, в частности, на значительную эволюционную отдаленность прокариот и эукариот. Этот фактор в контексте энергетического метаболизма подразумевает у них принципиально разную локализацию клеточных структур, участвующих в создании трансмембранного градиента протонов, который необходим для функционирования аденозинтрифосфатсинтазы.

Целью данной части исследования являлась оценка уровня продукции CO_2 и динамики роста биомассы прокариот (бактерий *Rhodococcus erythropolis* VKM Ac2017D (далее *R*)) и эукариот (дрожжей штамма *Saccharomyces cerevisiae* OenofermC2 (далее *S*)) в средах культивирования с различной концентрацией дейтерия. В таблице 5 представлены результаты измерения оптической плотности клеточных суспензий микроорганизмов в процессе роста на жидких питательных средах с различным изотопным составом.

Таблица 5 – Оптическая плотность клеточных суспензий микроорганизмов в процессе роста на жидких питательных средах с различным изотопным составом

D, ppm $M \pm m$	1-е сут.		4-е сут.		9-е сут.	
	<i>S</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	<i>R</i>
10	2,16 ± 0,053	0,12 ± 0,003	2,23 ± 0,067	1,72 ± 0,043*	2,43 ± 0,049	1,88 ± 0,039*
50	2,19 ± 0,048	0,10 ± 0,003	2,27 ± 0,045	1,89 ± 0,040*	2,38 ± 0,061	1,80 ± 0,037*
100	2,20 ± 0,062	0,12 ± 0,004	2,25 ± 0,056	1,29 ± 0,023*	2,34 ± 0,047	1,34 ± 0,034*
150	2,19 ± 0,045	0,11 ± 0,002	2,28 ± 0,048	1,41 ± 0,035	2,39 ± 0,053	1,62 ± 0,049

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой 150 ppm (*S* или *R*).

Максимальный прирост концентрации клеточной биомассы *R* к 4-м сут. роста был отмечен на среде с содержания дейтерия 50 ppm, что могло быть обусловлено ускоренным прохождением цикла роста в периодической культуре с некоторым его замедлением на 9-е сут. Минимальный рост на протяжении всего периода культивирования наблюдался на среде с концентрацией дейтерия 100 ppm. Наибольший рост *R* был обнаружен в средах с концентрацией дейтерия 50 ppm и менее, что могло быть опосредовано более благоприятными условиями их метаболизма при данном изотопном $^2\text{H}/^1\text{H}$ - соотношении. Полученные данные соответствуют математической модели, описывающей результаты разных авторов [10]:

$$f(x) = \begin{cases} 100\% + A \sin\left(\frac{\pi x}{150}\right), & x \in [0, 150], \\ 100\% + B \sin\left(\frac{\pi}{150}(x - 150)\right), & x \in [150, 300], \\ 100\% - \frac{\pi B}{150}(x - 300), & x \in [300, C], \end{cases} \quad (11)$$

где $B > A$, $C = \frac{1,5 \times 10^4}{\pi B} + 300\%$.

Производство CO_2 как интегральный показатель биологической активности клеток была более выражена у *R* по сравнению с таковой у *S*. Пик продукционной активности углекислоты у *R* был отмечен на 2-е–3-и сут. роста

с дальнейшим постепенным его понижением к 9-м сут. (рис. 3), а для *S* нарастание выделения CO_2 завершалось к 4-м–5-м сут. с его снижением к 7-м сут. и последующим вторичным повышением газовой выделения.

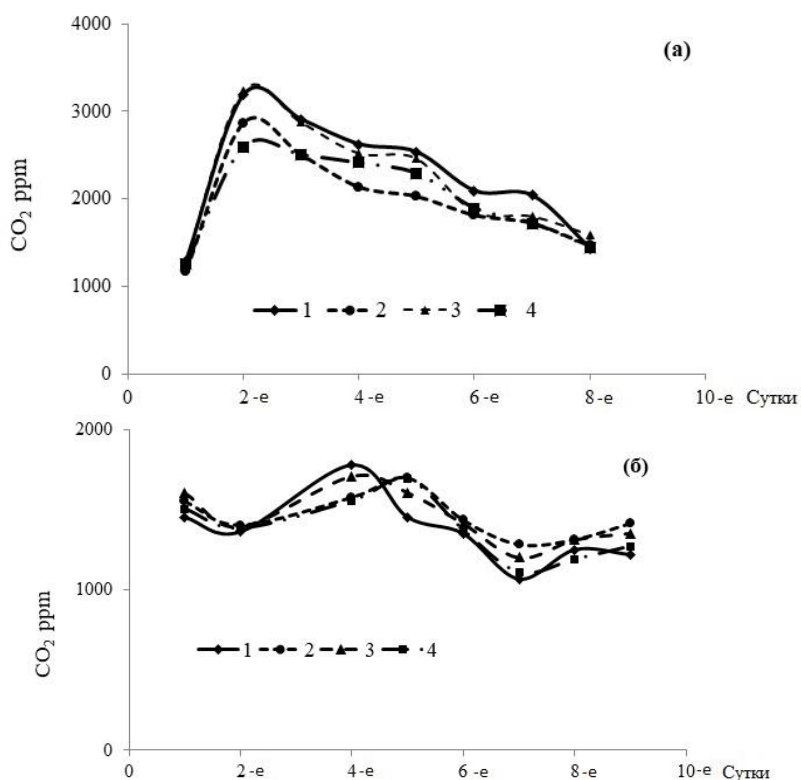


Рисунок 3 – Зависимость содержания CO_2 в газовой фазе сосуда культивирования при росте *R* (а) и *S* (б) при различных концентрациях дейтерия 10, 50, 100, 150 ppm (1–4 соответственно) от времени

Также следует отметить, что хотя, при в целом, сходной форме динамики кривых выделения CO_2 (у *R* логарифмические функции находились в диапазоне уравнений от $y_{\min} = 1,17\ln(x) + 0,22$, $R^2 = 0,89$ до $y_{\max} = 1,66\ln(x) + 0,27$, $R^2 = 0,84$; для сахаромикетов аналогичные функции были в диапазоне от $y_{\min} = 0,12\ln(x) + 2,19$, $R^2 = 0,90$ до $y_{\max} = 0,23\ln(x) + 2,14$, $R^2 = 0,83$) в течение ростового эксперимента прокариоты проявили более высокую вариабельность его продукции.

Для сравнительной оценки динамики роста на каждом этапе рассчитывали удельную скорость роста микроорганизмов (μ , ч^{-1}) по формуле $\mu = 2.3(\lg X_i - \lg X_0) / (t_i - t_0)$, где X_i и X_0 – концентрации клеток в моменты времени t_i и t_0 соответственно. При этом удельная метаболическая активность, принятая в 1-е сут. эксперимента у обоих микроорганизмов за 100%, у прокариот последовательно снижалась в течение всего эксперимента и составляла на 4-е сут. 11%–21% (соответственно $\mu=0,0330$ – $0,0408$ ч^{-1}), а на 9-е сут. 7%–11% (соответственно $\mu=0,0003$ – $0,0012$ ч^{-1}), что отражало постепенное замедление биохимических процессов по мере перехода из лаг-

фазы в фазу экспоненциального роста, далее в стационарную и фазу отмирания.

У S аналогичный показатель характеризовался отсутствием отрицательной динамики на 4-е сут. (98%–119% или $\mu=0,0003-0,0006 \text{ ч}^{-1}$) и достаточно постепенным снижением на 9-е сут. (75–84 % или μ равным $0,0003-0,0007 \text{ ч}^{-1}$). Это свидетельствует о менее резких колебаниях метаболической активности в зависимости от концентрации клеток.

Полученные результаты могут быть объяснены существенными в геохронологическом масштабе колебаниями концентрации дейтерия в гидросфере с достоверным ее возрастанием [25], что подтверждается данными исследований, проведенных на оз. Восток в Антарктиде [26]. Все это, возможно, имело значение в процессе эволюции микроорганизмов, которая происходила при более низких концентрациях дейтерия в окружающей среде. При этом у прокариот и эукариот могли сформироваться различные адаптационные механизмы к определенным значениям пониженных соотношений $^2\text{H}/^1\text{H}$, что подтверждается в том числе особенностями продукции CO_2 и ростовой активности R и S .

В заключении описаны основные результаты и выводы проведенной работы:

1. Рассмотрено влияние модификации изотопного состава внешней и внутренней сред гетерогенных систем на некоторые их физические параметры, так, показано, что термодинамическая неравноценность изотопных соединений приводит к неравномерному распределению изотопов водорода. Кроме того, изучен изотопный эффект, обусловленный более устойчивым взаимодействием дейтерированной сольватирующей оболочки и непосредственно гетерогенной системы. Установлено, что возникновение нейтронного эффекта в гетерогенных системах наблюдается при наличии ковалентных связей между атомами, у которых имеется суммарное преобладание нейтронов над протонами, выражаемое нечетными положительными числами (1, 3, 5, 7 и т.д.): $N_n - N_p = 2k + 1$, где $k \in \mathbb{Z}$, n – нейтрон, p – протон.

2. Впервые доказано, что физические процессы и эффекты, вызванные воздействием модификации изотопного (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O , ^{25}Mg , ^{34}S и др.) состава внешней среды на гетерогенные системы обусловлены изменением энергии ковалентной связи в случае наличия нескомпенсированного нейтрона в паре ядер, которая в свою очередь будет зависеть от следующих факторов:

- валентные электроны взаимодействуют с магнитными моментами обоих атомов, образующих ковалентную связь, поэтому изменение любого из них приводит к изменению энергии химической связи.
- взаимодействие магнитных моментов ядер атомов, приводящее к изменению расстояния между ними (дано аналитическое решение).
- эффект влияния размеров ядра на энергию валентного электрона (дано аналитическое решение).

3. Методом Рунге-Кутты четвертого порядка проведены расчеты на основе математической модели, описывающей возникновение и динамику областей с разорванными водородными связями между парами комплементарных азотистых оснований двухцепочечной молекулы. Кроме того, в рамках рассмотренной математической модели возможно описание появления таких областей и восстановление их закрытой структуры.

4. В рамках физико-математической модели дезоксирибонуклеиновой кислоты, представленной механической системой, состоящей из двух цепочек взаимосвязанных маятников, позволяющая исследовать ее динамику, обусловленную вращательным движением азотистых оснований вокруг пентозо-фосфатного двунитевого остова были проведены оценочные эксперименты по влиянию изотопного обмена $^2\text{H}/^1\text{H}$ в водородных связях между парами азотистых оснований на неравномерное распределение вероятностей возникновения областей с разорванными водородными связями по длине последовательности полипептидов (от 2 до 40 пар азотистых оснований).

Установлено, что попадание атома дейтерия в водородные связи между парами азотистых оснований за счет изменения энергии связи, вызывает изменение критической энергии разрыва водородных связей (от 0,3 до $0,59 \cdot 10^{-22}$ Дж).

5. Экспериментально показано наличие эффектов, вызванных изменением в средах соотношения $^2\text{H}/^1\text{H}$ (от 10 до 150 ppm), формируемого парой изотопов с сильно различающимися массами и широко распространенных в гетерогенных системах.

Основные публикации по теме диссертации

Статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК и индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science

1. Елкина А.А., Яковенко Н.А., Барышев М.Г., Малышко В.В., Лясота О.М., Джимак С.С. О механизмах, обуславливающих влияние модификации изотопного состава сред на физические параметры гетерогенных систем // Экологический вестник научных центров Черноморского экономического сотрудничества. – 2020. – Т. 4.

2. Basov A., Drobotenko M., Svidlov A., Gerasimenko E., Malyshko V., **Elkina A.**, Baryshev M., Dzhimak S. Inequality in the frequency of the open states occurrence depends on single $^2\text{H}/^1\text{H}$ replacement in DNA // Molecules. – 2020. – Vol. 25, Is. 16. – P. 3753. DOI: 10.3390/molecules25163753

3. **Elkina A.A.**, Tumaev E.N., Basov A.A., c, Moiseev A.V., Malyshko V.V., Barisheva E.V., Churkina A.V., Dzhimak S.S The mechanisms of the interaction of stable isotopes with biological objects in the presence of an uncompensated neutron in chemical bonds// Biophysics. – 2020. – Vol. 65, № 5. – P. 1034–1040. DOI: 10.1134/S0006350920050048

прочие публикации:

4. Джимаков С.С., Копытов Г.Ф., Тумаев Е.Н., Исаев В.А., Моисеев А.В., Малышко В.В., **Елкина А.А.**, Барышев М.Г. Влияние на энергию ковалентной связи изотопного состава формирующих ее ядер // Известия вузов. Физика. – 2020. – Т. 63, № 11. – С. 81–89. DOI: 10.17223/00213411/63/11/81

5. Kozin S.V., Kravtsov A.A., Elkina A.A., Zlishcheva E.I., Barysheva E.V., Shurygina L.V., Moiseev A.V., Baryshev M.G. Isotope exchange of deuterium for protium in rat brain tissues changes brain tolerance to hypoxia // Biophysics. 2019. – Vol. 64, № 2. – P. 272–278. DOI: 10.1134/S0006350919020106

6. Volchenko N.N., Samkov A.A., Malyshko V.V., Khudokormov A.A., Moiseev A.V., **Elkina A.A.**, Baryshev M.G., Pershin S.M. Influence of the Environmental Isotope Composition Modification on Growth and Metabolic Activity of *Rhodococcus* and *Saccharomyces* // Biology Bulletin. – 2020. – Vol. 47, № 4. – P. 326–330. DOI: 10.1134/S1062359020040135.

7. **Елкина А.А.**, Шашков Д.И., Барышева Е.В. Влияние среды с модифицированным изотопным D/H составом на репарацию ДНК лимфоцитов после УФ облучения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8. – С. 557–561.

8. **Елкина А.А.** Влияние среды с модифицированным изотопным D/H составом на репарацию ДНК лимфоцитов после УФ облучения тезисы «Технологический Форсайт 2.0» Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Краснодар, 2016. – С. 114.

9. Жиргулевич Д.К., **Елкина А.А.** Спектроскопия водных растворов с измененным изотопным составом // «Технологический Форсайт 2.0» Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Краснодар, 2016. – С. 116.

10. Джимаков С.С., Свидлов А.А., **Елкина А.А.**, Барышев М.Г., Дроботенко М.И. Влияние единичных замен протия на дейтерий в молекуле ДНК на возникновение открытых состояний // VIII Международный конгресс "Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине" Научные труды Конгресса. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 31.

11. Свидлов А.А., Дроботенко М.И., Джимаков С.С., **Елкина А.А.** Единичные замены протия на дейтерий в молекуле ДНК изменяют вероятность возникновения открытых состояний // Материалы VII международной научно-практической конференции «Биотехнология: наука и практика». – г. Ялта, 2020. – С. 486.

12. Джимаков С.С., Басов А.А., **Елкина А.А.** Механизмы, обуславливающие возникновение биологических эффектов в живых системах при фракционировании изотопов // Материалы VII международной научно-практической конференции «Биотехнология: наука и практика». – г. Ялта, 2020. – С. 487.

Работа была поддержана грантами: «Математическое моделирование влияния изотопного D/H обмена на динамику нитей ДНК», грант Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-3359.2017.4 2017-2018 гг.; «Влияние сверхнизких концентраций дейтерия на процессы окислительного метаболизма и биологию старения», Госзадание Минобрнауки РФ 2017-2019 гг.; РФФИ №19-44-230026 р_а «Математическое моделирование возникновения открытых состояний в молекуле ДНК при изотопном D/H замещении в водородных связях между парами азотистых оснований» 2019-2021 гг.; РФФИ №20-34-90014 Аспиранты «Регуляторная роль стабильных изотопов биогенных элементов для живых систем» 2020-2022 гг.

Список цитируемой литературы

1. Oerter, E. J. *In situ* monitoring of H and O stable isotopes in soil water reveals ecohydrologic dynamics in managed soil systems / E. J. Oerter, G. Bowen // *Ecohydrology*. – 2017. – Vol. 10. – № 4. – P. e1841.
2. D/H isotope ratios in the global hydrologic cycle / S. P. Good, D. Noone, N. Kurita [et al.] // *Geophys. Research Lett.* – 2015. – Vol. 42. – № 12. – P. 5042–5050.
3. Walter, W. D. Applications of stable isotope analysis in mammalian ecology / W. D. Walter, C. M. Kurler, J. B. Hopkins // *Isotopes in Environmental and Health Studies*. – 2014. – Vol. 50. – № 3. – P. 287–290.
4. Hobson, K. A. Extending an indicator: Year-round information on seabird trophic ecology from multiple-tissue stable-isotope analyses / K. A. Hobson, A. L. Bond // *Marine Ecology Progress Series*. – 2012. – Vol. 461. – P. 233–243.
5. Galimov, E. M. Life is a product of molecular ordering “machine” / E. M. Galimov // *Geochemistry International*. – 2014. – Vol. 52. – № 13. – P. 1190–1196.
6. Ивлев, А. А. Короткопериодические колебания изотопного состава углерода CO_2 выдыхаемого воздуха в различных функциональных состояниях человека / А. А. Ивлев, Ю. А. Князев, М. Ф. Логачев // *Биофизика*. 1996. Т. 41. № 2. С. 508.
7. Изотопные эффекты D_2O в биологических системах / В. Н. Лобышев, Л. П. Калиниченко – М.: Наука, 1978.
8. Buchachenko, A. L. Chemistry of enzymatic ATP synthesis: an insight through the isotope window / A. L. Buchachenko, D. A. Kouznetsov, N. N. Breslavskaya // *Chem. Rev.* – 2012. – Vol. 112. – № 4. – P. 2042–2058.
9. Buchachenko, A. L. Calcium induced ATP synthesis: isotope effect, magnetic parameters and mechanism / A. L. Buchachenko, D. A. Kuznetsov, N. N. Breslavskaya [et al.] // *Chem. Physics Lett.* – 2011. – Vol. 505. – P. 130–134.
10. Xie, X. Isotopic Resonance Hypothesis: Experimental Verification by *Escherichia coli* Growth Measurements / X. Xie, R. A. Zubarev // *Scientific reports*. – 2015. – Vol. 5. – P. 9215.

11. Li, X. Yeast longevity promoted by reversing aging-associated decline in heavy isotope content / X. Li, M. P. Snyder // *npj Aging and Mechanisms of Disease*. – 2016. – Vol. 2. – P. 16004.
12. Crotty, F. V. Differential growth of the fungus *Absidia cylindrospora* on $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ -labelled media / F. V. Crotty, R. P. Blackshaw, P. J. Murray // *Rapid Comm Mass Spectrom*. – 2011. – Vol. 25. – P. 1479–1484.
13. Diet discrimination factors are inversely related to $\delta^{15}\text{N}$ and $\delta^{13}\text{C}$ values of food for fish under controlled conditions / C. A. Dennis, M. A. MacNeil, J. Y. Rosati [et al.] // *Rapid Comm Mass Spectrom*. – 2010. – Vol. 24. – P. 3515–3520.
14. Buchachenko, A. L. Efficiency of ATP synthase as a molecular machine / A. L. Buchachenko, D. A. Kouznetsov // *Biophysics*. – 2008. – Vol. 53. – № 3. – P. 219–222.
15. Andriukonis, E. Kinetic ^{15}N -isotope effects on algal growth / E. Andriukonis, E. Gorokhova // *Scientific reports*. – 2017. – Vol. 7. – P. 44181.
16. The role of a magnetic effect in uranium isotope fractionation / O. B. Lysenko, Y. N. Demikhov, N. A. Skul'skii [et al.] // *Russian Journal of Physical Chemistry*. B. – 2014. – Vol. 8. – № 6. – P. 870–873.
17. Летута, У. Г. ДМагниточувствительность бактерий *E. Coli* в присутствии изотопов цинка / У. Г. Летута, Д. М. Шайлина // *Доклады Академии наук*. – 2018. – Vol. 479. – № 5. – P. 585–588.
18. Дроботенко, М. И. Расчет вращательных движений в двухцепочечной молекуле ДНК / М. И. Дроботенко, А. А. Свидлов, М. Г. Барышев, С. С. Джимаков // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017660682, заявл. 31.07.2017; зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 22.09.2017.
19. Математическое моделирование возникновения открытых состояний в молекуле ДНК в зависимости от концентрации дейтерия в окружающей жидкой среде при разных значениях энергии разрыва водородной связи / С. С. Джимаков, М. И. Дроботенко, А. А. Басов [и др.] // *Доклады Академии наук*. – 2018. – Т. 483. – № 5. – С. 564–566.
20. Inequality in the frequency of the open states occurrence depends on single $2\text{H}/1\text{H}$ replacement in DNA / A. Basov, M. Drobotenko, A. Svidlov [et al.] // *Molecules*. – 2020. – Vol. 25. – Is. 16. – P. 3753.
21. Yakushevich, L. V. Forced Oscillations of DNA Bases / L. V. Yakushevich, L. A. Krasnobaeva // *Biophysics*. – 2016. – Vol. 61. – № 2. – P. 241–250.
22. Kirkina, A. A. Isotopic effects of low concentration of deuterium in water on biological systems / A. A. Kirkina, V. I. Lobyshev, O. D. Lopina [et al.] // *Biophysics*. – 2014. – Vol. 59. – № 2. – P. 326–333.
23. Xie, X. Effects of Low-Level Deuterium Enrichment on Bacterial Growth / X. Xie, R. A. Zubarev // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9. – № 7. – P. e102071.
24. Lobyshev, V. I. Biphasic response of biological objects on variation of low deuterium concentration in water / V. I. Lobyshev // *Intern. J. High Dilution Res*. – 2018. – Vol. 17. – № 2. – P. 12–13.

25. Gorokhova, E. Individual growth as a non-dietary determinant of the isotopic niche metrics / E. Gorokhova // *Meth. Ecol. Evol.* – 2018. – Vol. 9. – № 2. P. 269–277.

26. Stable water isotopic composition of the Antarctic Subglacial Lake Vostok: implications for understanding the lake's hydrology / A. A. Ekaykin, V. Y. Lipenkov, A. V. Kozache [et al.] // *Isotop. Envir. Health Stud.* – 2016. – Vol. 52. – P. 468–476.