

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ ЯДЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

**XXVIII ЩОРІЧНА  
НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ  
ІНСТИТУТУ ЯДЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
НАН УКРАЇНИ**

**(Київ, 27 вересня - 1 жовтня 2021 року)**

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ ЯДЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**XXVIII ЩОРІЧНА  
НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ  
ІНСТИТУТУ ЯДЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
НАН УКРАЇНИ**

(Київ, 27 вересня - 1 жовтня 2021 року)

Анотації до доповідей

Укладач: О. О. Бурдо

**Програмно-організаційний комітет конференції:**

А. І. Липська	– голова комітету
В. В. Тришин	– заступник голови комітету
О. О. Бурдо	– відповідальний секретар

*Члени:*

В. В. Давидовський	– теоретична ядерна фізика
О. А. Понкратенко	– експериментальна ядерна фізика
В. М. Павлович	– ядерна енергетика
П. Г. Литовченко	– радіаційна фізика та радіаційне матеріалознавство
Я. І. Колесніченко	– фізика плазми та керований термоядерний синтез
І. О. Павленко	– радіоecологія та техногенно-ecологічна безпека
Л. К. Бездробна	– радіобіологія
Н. Л. Дорошко	– учений секретар ІЯД НАН України
С. В. Малий	– голова ради молодих учених ІЯД НАН України
О. Д. Григоренко	– видання матеріалів конференції
В. В. Михайловський	– розробка веб-сторінки конференції
Ю. В. Яковенко	– технічне забезпечення конференції в режимі on-line

*Секретарі:*

О. С. Бурдо, О. Б. Ганжа, С. В. Малий, С. О. Омельченко, Г. А. Прокопюк, О. М. Пугач, Д. М. Рамазанов

*Друкуються за рішенням вченої ради інституту від 01.06.21.*

**Д 22** **XXVIII** щорічна наукова конференція Інституту ядерних досліджень НАН України (Київ, 27 вересня - 1 жовтня 2021 року) : анотації до доповідей. - Київ : Ін-т ядерних дослідж., 2022. - 244 с.

ISBN 978-966-02-9855-2 (електронне видання)

У збірнику опубліковано анотації до доповідей, представлених на конференції, що є підбиттям підсумків наукової діяльності інституту за 2020 р. Представлено анотації з основних напрямків роботи Інституту, а саме: ядерної фізики, ядерної енергетики, радіаційної фізики та радіаційного матеріалознавства, фізики плазми та керованого термоядерного синтезу, радіобіології та радіоecології.

Наукове видання буде корисним для наукових працівників, аспірантів, інженерів, а також для викладачів та студентів старших курсів вузів.

УДК [539.1/2+533.9+577.3+621.039](477)(042.5)

## ВПЛИВ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ОПРОМІНЕННЯ ФІЗРОЗЧИНУ НА ВЛАСТИВОСТІ АЛКАЛОЇДІВ КОНІУМУ

**М. А. Заболотний<sup>1</sup>, Ю. М. Барабан<sup>2</sup>, Л. І. Асламова<sup>1</sup>, Л. М. Кіркільська<sup>3</sup>, Г. І. Солиник<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут фізики НАН України, Київ, Україна

<sup>3</sup>Київський медичний університет УАФМ, Київ, Україна

<sup>4</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. С. Кавецького, Київ, Україна

*Мета* – створення та апробація методу модифікації протипухлинних препаратів для підвищеної їхньої терапевтичної ефективності, зменшення токсичного навантаження при застосуванні за рахунок використання високоенергетичного електронного опромінення на прикладі Коніуму.

Досвід застосування протипухлинної хіміотерапії показав обмеженість її можливостей і низьку ефективність при лікуванні місцево-поширених і дисемінованих форм злоякісних новоутворень. Аналіз особливостей протипухлинної медикаментозної терапії, пов'язаних з низькою специфічністю протипухлинної дії та високою токсичністю по відношенню до нормальних органів та тканин, гостро ставить питання щодо розробки шляхів підвищення її ефективності. Суттєвий внесок у високу варіабельність чутливості організму до протипухлинної медикаментозної терапії вносить лікарська резистентність злоякісних пухлин. Оптимальна стратегія і тактика ефективної індивідуальної протипухлинної медикаментозної терапії має базуватись на існуючих методах визначення молекулярного профілю злоякісних клітин кожного хворого та глибокому розумінні складних механізмів специфічної фармакологічної дії протипухлинних агентів. Розробка нових лікарських препаратів та модифікація фармакологічних властивостей відомих протипухлинних агентів, що спрямовані на підвищення їхньої ефективності та зниження токсичності – шляхи розв'язання цієї проблеми [1, 2].

При вимірюваних використовувалася фізіологічний розчин 0,9 % NaCl («Новофарм-Біосинтез», Україна) та препарат Коніуму (*Conium maculatum* D3, Weleda, ФРН). Фізрозчин опромінювали електронами з енергією 2,0 МеВ. Величина дози поглинутого опромінення була в межах {5 - 80} кГр. Конформаційні зміни молекул Коніуму в опроміненому фізіологічному розчині аналізували за зміною їхніх коливних спектрів, які реєстрували за допомогою ІЧ-Фур'є спектрометра (Bruker IFS 66, ФРН). Модельні розрахунки проводились за використання програми Gaussian 09W.

При дослідженнях враховувалася композитний склад Коніуму, що містить ряд алкалоїдів, основними з яких є коніїн ( $C_8H_{17}N$ ), N-метилконіїн ( $C_9H_{19}N$ ),  $\gamma$ -коніціїн ( $C_8H_{15}N$ ), конгідрин ( $C_8H_{17}NO$ ) і псевдоконгідрин ( $C_8H_{17}NO$ ). Проведені розрахунки дипольних моментів і енергії основних станів молекул алкалоїдів показали, що три алкалоїди ( $\gamma$ -коніціїн, конгідрин, псевдоконгідрин) з п'яти досліджуваних мають найбільш високі значення дипольних моментів (1,78; 1,33; 2,31 дебай відповідно), що має привести до утворення адуктів за участю саме цих молекул.

Особливе значення має дослідження  $\gamma$ -коніціїну, який є єдиним з алкалоїдів Коніуму, який має подвійний зв'язок, що з'єднує атоми N та C. Наявність такого зв'язку свідчить про можливість утворення за його участі стійких хімічних комплексів. На рис. 1 представлена структурна формула  $\gamma$ -коніціїну.

Проведені нами модельні розрахунки показали суттєву залежність кількості стійких конформацій  $\gamma$ -коніціїну (X) та значень деяких їхніх параметрів від властивостей оточуючого середовища. Так у вакуумі  $X = 5$ , а максимальні лінійні розміри конформаційних станів знаходяться в інтервалі {7,31, ..., 8,35} Å<sup>0</sup>. У випадку водного оточення  $N = 12$ ,  $d \in \{6,90, \dots, 8,15\}$  Å<sup>0</sup>. Характер впливу водного оточення залежить від його опромінення високоенергетичними електронами, що ілюструють графіки рис. 2, на якому наведені ІЧ-спектри поглинання молекул Коніуму в неопроміненому та опроміненому фізіологічних розчинах при різних дозах поглинутого опромінення.

Проведені дослідження показали, що додавання опроміненого розчинника (при дозі поглинутого опромінення більшої 5 кГр) впливає на положення максимумів смуг поглинання Коніуму, прикладом чого є представлене на рис. 2 зміщення лінії 1120 см<sup>-1</sup> (крива 1) в положення 1106 см<sup>-1</sup> (крива 2), а потім у 1089 см<sup>-1</sup> (крива 3). Таке зміщення лінії поглинання Коніуму у коливній ділянці ІЧ-спектру є свідченням зміни його конформаційного стану, спричиненого взаємодією з бабстонами (їх кластерами), присутніми в опроміненому розчиннику.



Рис. 1. Структурна формула  $\gamma$ -коніцину.

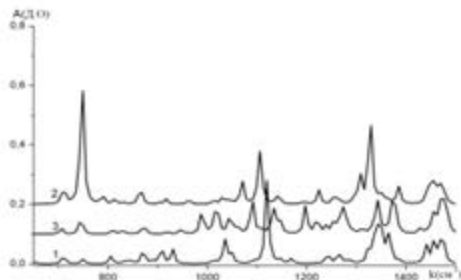


Рис. 2. Залежність нормованого поглинання (А) Коніуму від хвильового числа у неопромінену (крива 1) та опромінену розчині 0,9% NaCl за різної дози поглинутого електронного опромінення: 2 - 5 кГр, 3 - 10 кГр.

### Висновки.

1. Використання попередньо опроміненних високоенергетичними електронами з енергією 2,0 МсВ розчинників Коніуму змінює ІЧ спектри поглинання та конформаційні характеристики. Мінімальна доза поглинутого розчинником опромінення, при якому фіксується зміна ІЧ спектрів поглинання розчинену Коніуму дорівнює 5 кГр, а розчинного доксорубіцину – 4 кГр [3, 4].

2. Модифікуючий вплив попереднього високоенергетичного опромінення розчинника зберігається не менше 3 - 6 міс залежно від величини поглинутої дози і властивостей препарату.

3. Спектри поглинання в ІЧ області, конформаційні стани і дипольні моменти алкалоїдів  $\gamma$ -коніцину суттєво відмінні у вакуумному та водному середовищах.

4. Алкалоїд  $\gamma$ -коніцин у вакуумі має шість стійких конформацій, а водному середовищі - дванадцять. П'ять конформацій (з шести) у вакуумі можна розглядати як один конформер, оскільки різниці їхніх енергій є одного порядку з енергією теплових коливань. У водному середовищі 12 конформацій  $\gamma$ -коніцину формують три конформера. Різниця енергій конформерів суттєво перевищує енергію теплових коливань.

1. S. Senapati et al. Controlled drug delivery vehicles for cancer treatment and their performance. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 3 (2018) 16.
2. L.I. Aslamova et al. Electron irradiation as a method of increasing efficacy of some water soluble drugs in oncology. In: Proc. of the 14<sup>th</sup> Int. Conf. "Medical Physics in the Baltic States 2019", Kaunas, Lithuania, 7 - 9 November, 2019 (Kaunas University of Technology, 2019) p. 151.
3. V.B. Orel, M.A. Zabolotny, V.E. Orel. Heterogeneity of hypoxia in solid tumours and mechanochemical reactions with oxygen nanobubbles. *Medical Hypotheses* 102 (2017) 82.
4. M.A. Zabolotny et al. Pre-irradiation of a solvent – a way to respect the therapeutic efficacy of some water-soluble drugs. In: Proc. of the IX Int. Conf. "Medical Physics – the Current Status, Problems, the Way of Development. Innovation Technologies", Kyiv, September 23 - 25, 2020 (Kyiv, 2020) p. 209.

Наукове видання

**XXVIII ЩОРІЧНА  
НАУКОВА КОНФЕРЕНЦІЯ  
ІНСТИТУТУ ЯДЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
НАН УКРАЇНИ**

(Київ, 27 вересня - 1 жовтня 2021 року)

Анотації до доповідей

Укладач *Бурдо Олена Олегівна*

Доповіді публікуються в авторських редакціях

Комп'ютерна верстка *О. Д. Григоренко*

Підп. до опублікування 21.01.2022. Формат 60×84/8. Ум. друк. арк. 28,4.  
Електронне видання. Зам. № 1.

Інститут ядерних досліджень НАН України,  
просп. Науки, 47, м. Київ, 03028, тел. (044) 525-14-56  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4051 від 18 квітня 2011 р.