



**О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
СОРБЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ДНК НА
ФРАКТАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ С
ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕЛЬЮ В МЕДИЦИНЕ**

Оксенгендлер Борис Леонидович

Институт химии и физики полимеров АН РУз

Ташкент-2017

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИИ

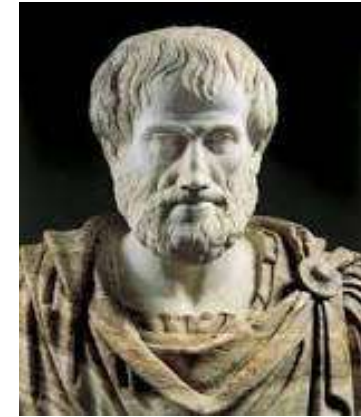
1. ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ
2. ВВЕДЕНИЕ
3. БИОМЕДИЦИНА
4. РЕЗЮМЕ: БИО-МЕД
5. БАЗОВАЯ ИДЕЯ
6. ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ МОДЕЛИ АДСОРБЦИИ
7. ПЕРЕЧЕНЬ РЕАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ТАС
8. ВАРИАЦИЯ СВОЙСТВ АДСОРБАТОВ-ФРАГМЕНТОВ ДНК
9. ВАРИАЦИЯ СВОЙСТВ АДСОРБЕНТОВ: ПОЛИМЕР ХИТОЗАН
10. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ПРОБЛЕМЕ ТАС
11. РЕЗУЛЬТАТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ
12. БЛИЖАЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ
13. СОСТАВ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО КОЛЛЕКТИВА
14. БЛАГОДАРНОСТЬ



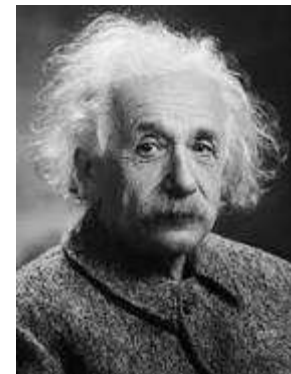
1. ВВЕДЕНИЕ

ЗОЛОТОЙ ВЕК «**SCIENCE LIFE**» (КОНЕЦ XX ВЕКА И ДАЛЕЕ):
ПЕРИОДИЗАЦИЯ ЦИВИЛИЗАЦИИ НА ОСНОВЕ КОНЦЕПЦИИ
«ТЕМЫ В НАУКЕ» ДЖ.ХОЛТОНА

1) *Атомизм* – Демокрит,
V век до н.э.



2) *Причинность* – Аристотель,
IV век до н.э.



3) *Релятивизм* – Галилей,
XVII век, Эйнштейн, XX век



4) *Дополнительность* –
Нильс Бор, XX век



5) *Инвариантность* –
Э. Неттер, XIX – XX век



6) *Детерминизм и/или Хаос?* –
Л. Больцман, XIX век,
Пуанкаре, XX век



7) *Синергетика* –
Г. Хакен, XX век,
И. Пригожин, XX век и др...





СИНЕРГЕТИКА И «SCIENCE LIFE»

Синергетика =>

- 1) В кардиологии;
- 2) В науке о мозге;
- 3) В проблеме канцерообразования;
- 4) В проблеме свёртываемости крови;
- 5) В науке об атеросклерозе;
- 6) В иммунологии;
- 7) В диабетологии (на старте);
- 8) **Во всей биофизике.**

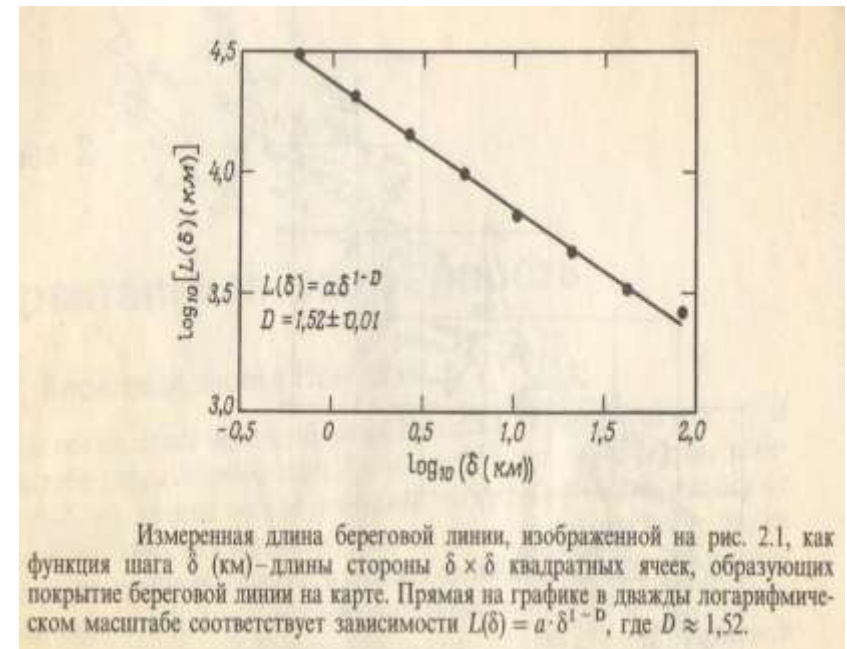
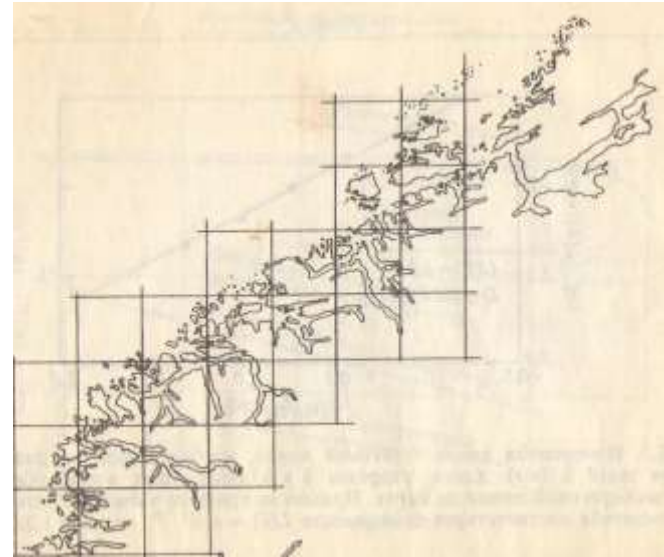


ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ СИНЕРГЕТИКИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В «SCIENCE LIFE»

- 1) Теория нелинейных дифференциальных уравнений (Метод фазовых портретов из теории нелинейных дифференциальных уравнений)
- 2) Метод дискретных отображений;
- 3) Топология теории катастроф;
- 4) Фрактальный анализ;

Фундаментальная проблема: **поиск Порядка в Хаосе**

(фрактальная геометрия)



Бенуа Мандельброт
(1924 – 2010)

ФГ – анализирует новый тип «витиеватых» объектов и позволяет описать громадный класс явлений в природе в том числе даёт возможность находить **порядок в хаосе свойств и процессов.**



КОНКРЕТНАЯ БИОМЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА:

**Cell-free circulating DNA
as a biomarker of several human diseases**

**Lombardi Comprehensive Cancer Center
Georgetown University
Washington, DC**



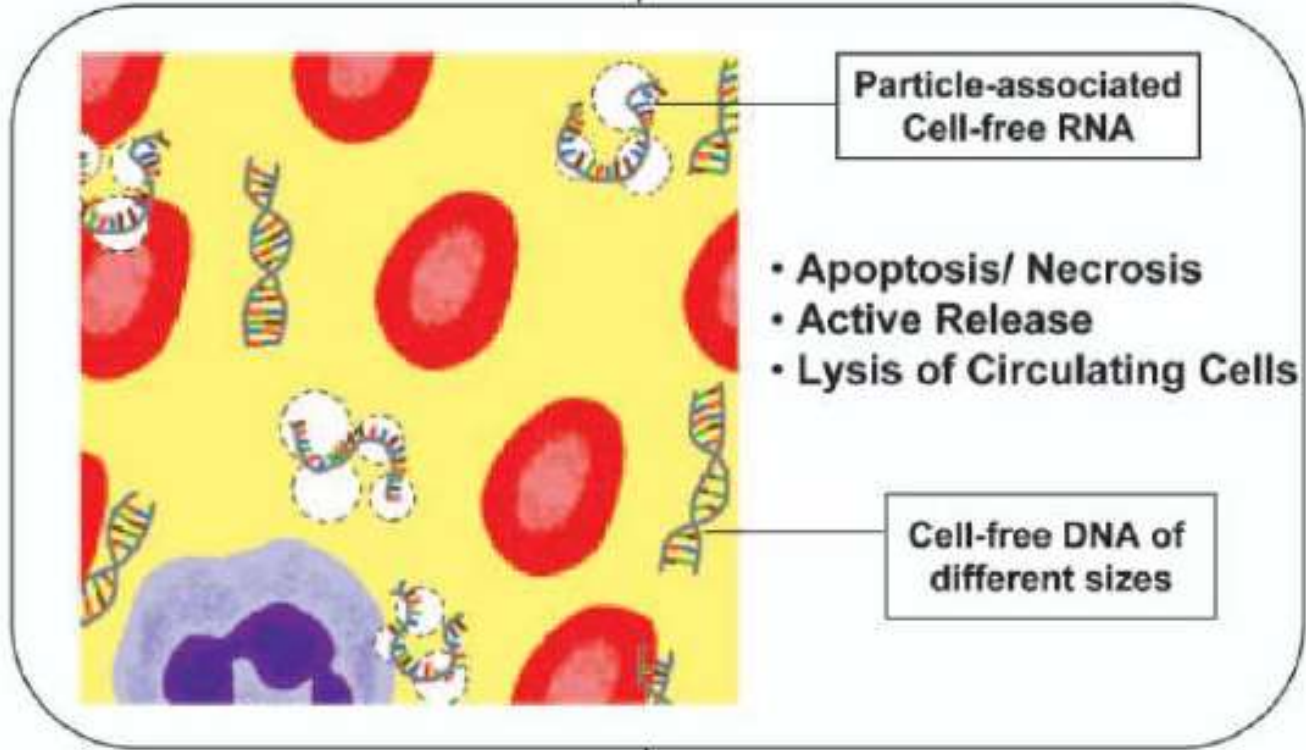


КОНЦЕНТРАЦИЯ «ВНЕКЛЕТОЧНЫХ» ФРАГМЕНТОВ ДНК И КОНКРЕТНЫЕ БОЛЕЗНИ

- Диагностика по составу фрагментов ДНК, свободно циркулирующих в крови
- **норма: 0-50 ng/ml ~ 60-100 вр фрагментов**
- Увеличение уровня в плазме внеклеточной ДНК (наблюдения медиков) при некоторых болезнях.
- **Патология:**
 - Cancer (Рак),
 - Stroke (Инсульт),
 - Trauma (Травма),
 - Myocardial infarction (Инфаркт миокарда),
 - Autoimmune disorders (Аутоиммунные болезни),
 - Pregnancy-associated complications (Пренатальные осложнения).



Pregnant Women **Cancer Patients** **Trauma Patients** **Transplanted Patients**





Mechanisms of release of cell-free DNA into circulation

Necrosis

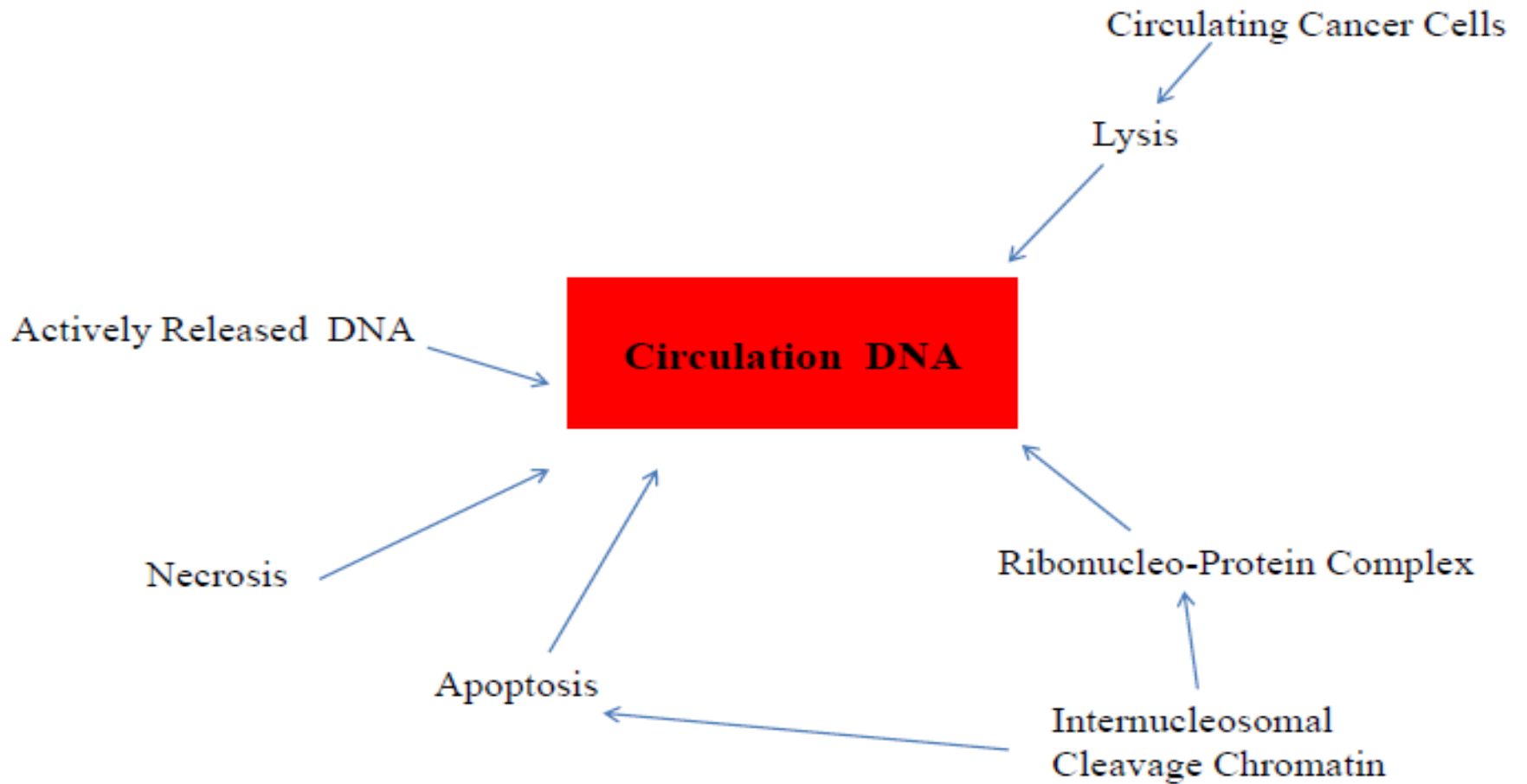
Apoptosis

Actively Released DNA
from cells

In healthy individuals, the concentration of circulating DNA is low, because dead cells are removed efficiently from circulation by phagocytes. Circulating DNA has a short half life (10 to 15 minutes) and is removed mainly by the liver. Accumulation of DNA in the circulation can result from an excessive release of DNA caused by massive cell death, inefficient removal of the dead cells or a combination of both.

In various diseases, such as cancer, autoimmune disease, sepsis or myocardial infarction, elevated levels of circulating DNA.

Various pathways by which nucleic acids are released into circulation



Cancer

Cell-free DNA concentration in the cancer
= 50 - 5000 ng/ml

(Концентрация внеклеточной ДНК при раке)

DNA concentration in plasma can be influenced by tumor stage,
size and location.

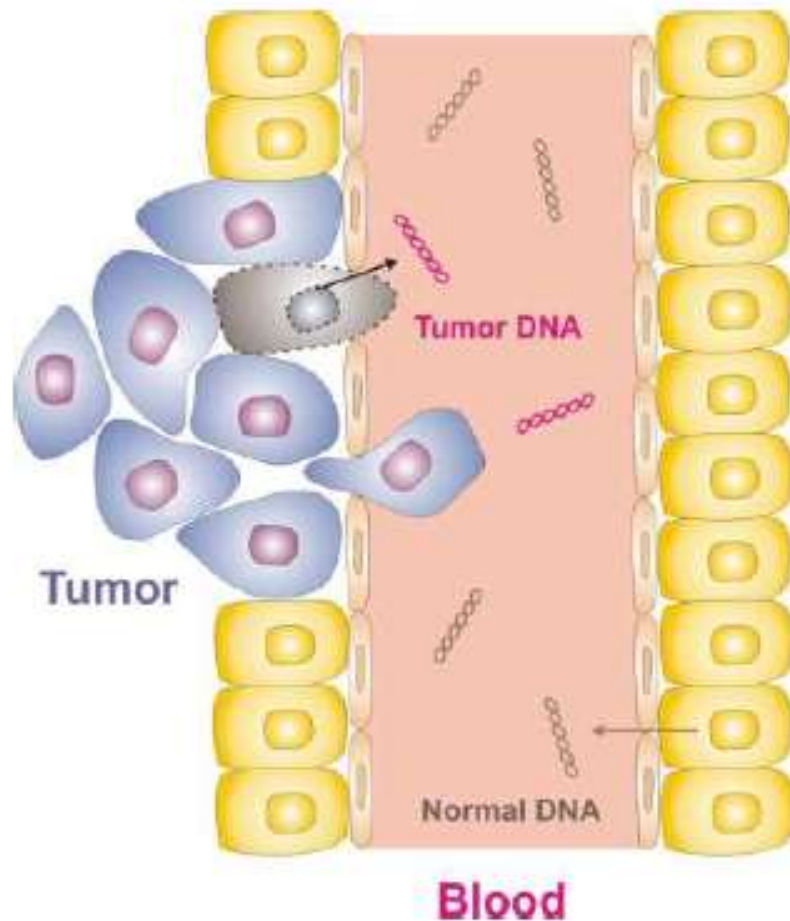
(Концентрация вкДНК в плазме может определяться: стадией
опухоли, ее размером и локализацией)

cfDNA concentration and integrity indexes (mean \pm SE) with corresponding p values.

Amplicon size	<u>Melanoma patients</u> (n = 67)	<u>Controls</u> (n = 34)	Probability (P)
67 bp	12.4 \pm 1.4	8.2 \pm 0.9	0.015
180 bp	9.1 \pm 0.9	4.4 \pm 0.7	< 0.001
306 bp	2.9 \pm 0.3	1.8 \pm 0.2	0.001
476 bp	1.9 \pm 0.2	1.0 \pm 0.2	0.006
180/67 bp ratio	0.8 \pm 0.05	0.5 \pm 0.04	< 0.001
306/67 bp ratio	0.3 \pm 0.03	0.2 \pm 0.02	0.008
476/67 bp ratio	0.2 \pm 0.03	0.1 \pm 0.01	0.002

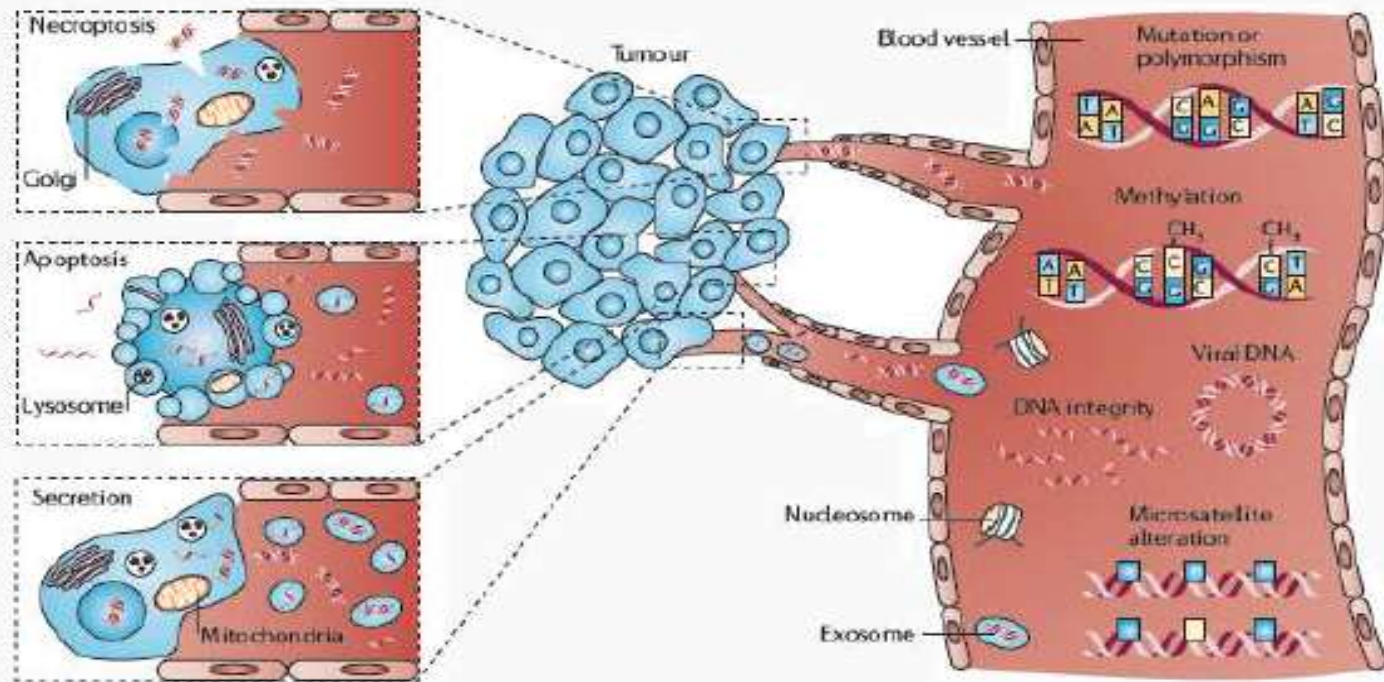


ПОВРЕЖДЕНИЕ СОСУДА ОПУХОЛЬЮ





Genometastasis



Cell-free nucleic acids in the blood. Mutations, methylation, DNA integrity, microsatellite alterations and viral DNA can be detected in cell-free DNA (cfDNA) in blood. Tumour-related cfDNA, which circulates in the blood of cancer patients, is released by tumour cells in different forms and at different levels. DNA can be shed as both single-stranded and double-stranded DNA. The release of DNA from tumour cells can be through various cell physiological events such as apoptosis, necrosis and secretion. The physiology and rate of release is still not well understood; tumour burden and tumour cell proliferation rate may have a substantial role in these events. Individual tumour types can release more than one form of cfDNA.



Alterations of cfDNA as cancer biomarkers

Concentration of cfDNA in cancer > healthy

High Fragmentation cfDNA

Mutations in oncogenes and tumor suppressor genes

Microsatellite alterations (microsatellite instability and loss of heterozygosity)

Epigenetic alterations (play a role in many cellular processes, including chromatin remodeling, imprinting, gene silencing, X chromosome inactivation and carcinogenesis)



High Fragmentation of ctDNA in Cancer

145-400 bp

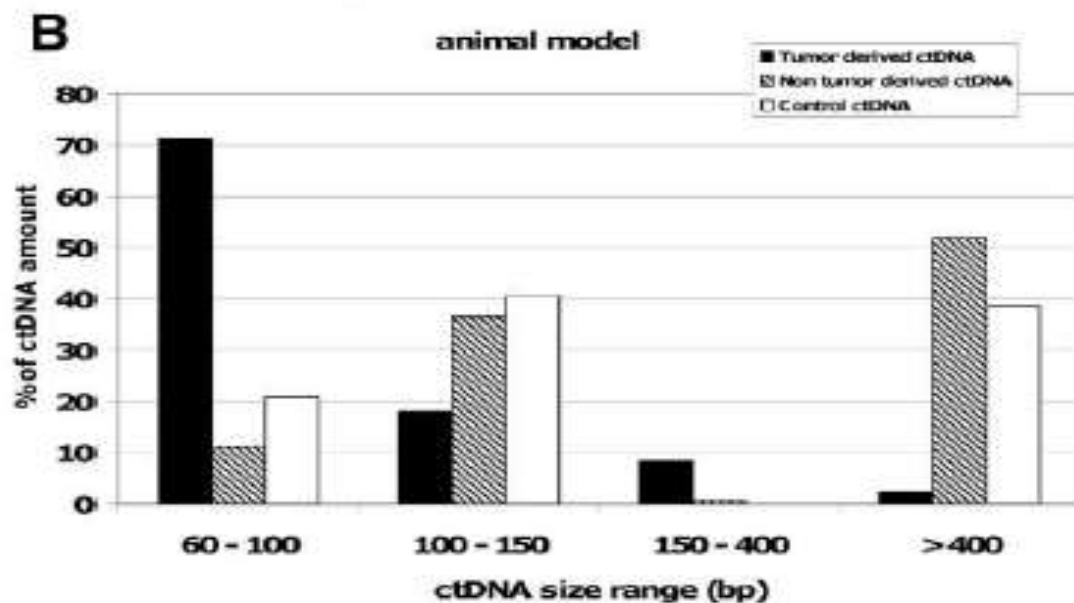
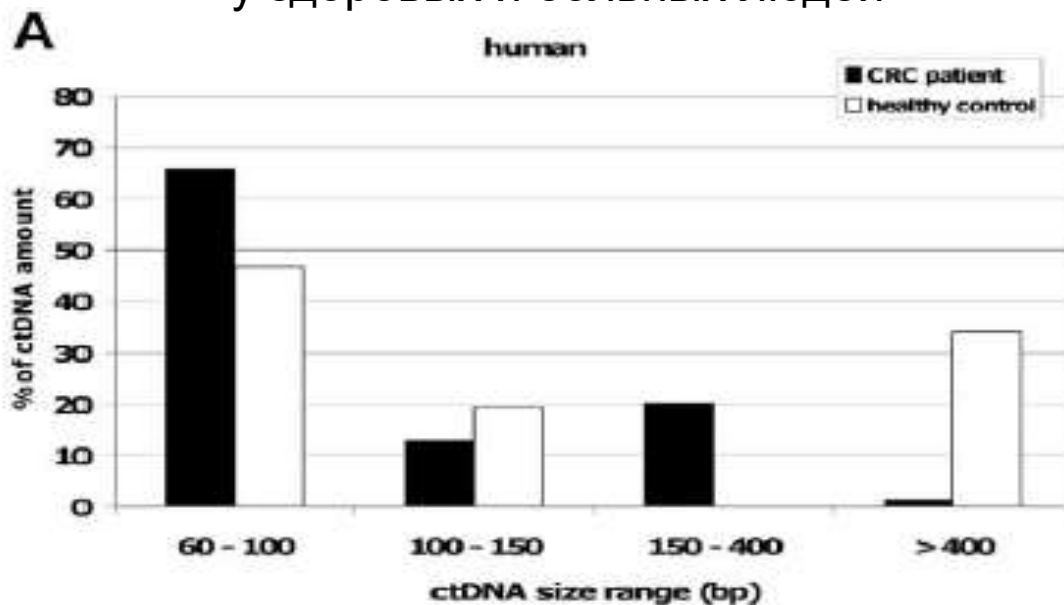
<80 bp

Liquid biopsy

Accurate ctDNA quantification is now made possible enabling a novel examination of ctDNA as cancer biomarker. Size profiling determination could appear as additional potential biomarker, especially during cancer patient monitoring.



Соотношение концентраций фрагментов ДНК различной длины у здоровых и больных людей





Cell-free DNA and cardiovascular diseased

Stroke

Trauma

Acute Coronary Syndrome



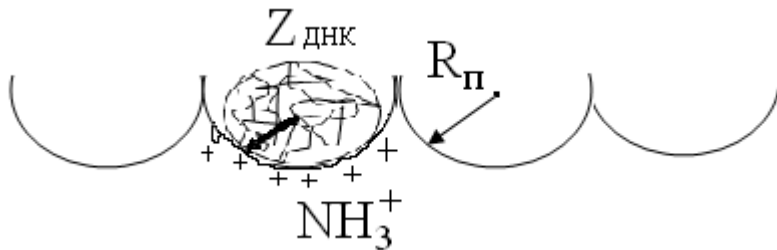
БИОМЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА. РЕЗЮМЕ

- 1) В большом ряду заболеваний (рак, инфаркт миокарды, инсульт, травма, аутоимунные заболевания) в плазме крови появляются фрагменты (различной длины) внеклеточного ДНК
- 2) Соотношение концентраций малых фрагментов ДНК (до 100 bp) и больших фрагментов ДНК (выше 400 bp) у здоровых и больных пациентов резко различаются: при патологии наблюдается сильное смещение в сторону увеличения малых bp – усиливается дисперсность.
- 3) Эта закономерность остаётся справедливой как для людей, так и для животных.
- 4) ***Ставится задача: разработать простой и дешёвый метод получения информации о соотношении малых и больших фрагментов ДНК в плазме крови.***

БАЗОВАЯ ИДЕЯ: ТЕРМОАДСОРБЦИОННЫЙ МЕТОД РАЗДЕЛЕНИЯ ФРАГМЕНТОВ ДНК ПО РАЗМЕРОМ С ПОМОЩЬЮ ПОЛИМЕРНОГО СОРБЕНТА

Базовая идея термоадсорбционной спектроскопии

Идеальная модель:



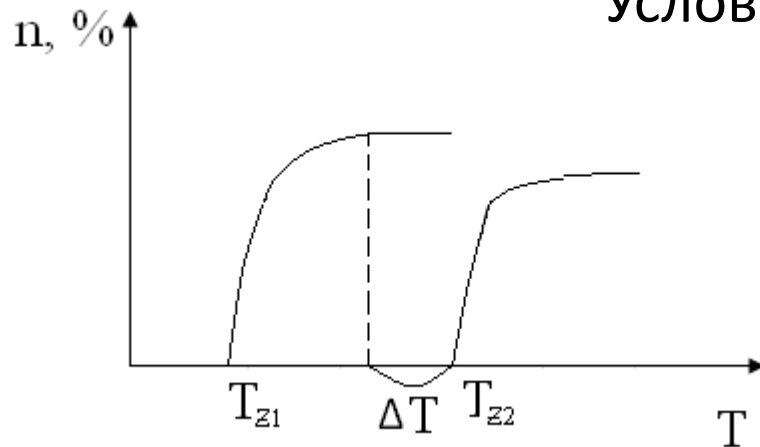
$$Z = \frac{L_{DNK}}{d_{DNK}}$$

$$U_b = \frac{(Ze)(\gamma 4\pi R_{por}^2 \sigma_+ e)}{R_{por}} = ZR_{por}(\gamma 4\pi \sigma_+) \cdot e^2 =$$

$$= ZR_{por} \tilde{K} = (L_{DNK} R_{por}) \tilde{K} / d_{DNK}$$

Где Ze – заряд ДНК, γ – доля площади поры от сферы, σ – плотность зарядов, e – константа, d_{DNK} – длина мономера ДНК, L_{DNK} – Длина цепи ДНК, R_{por} – радиус поры

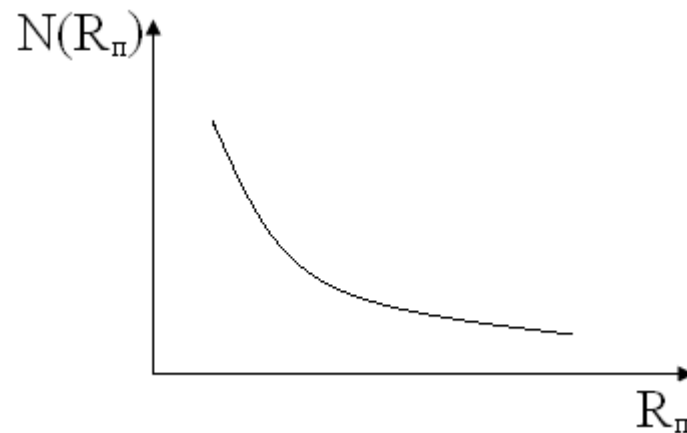
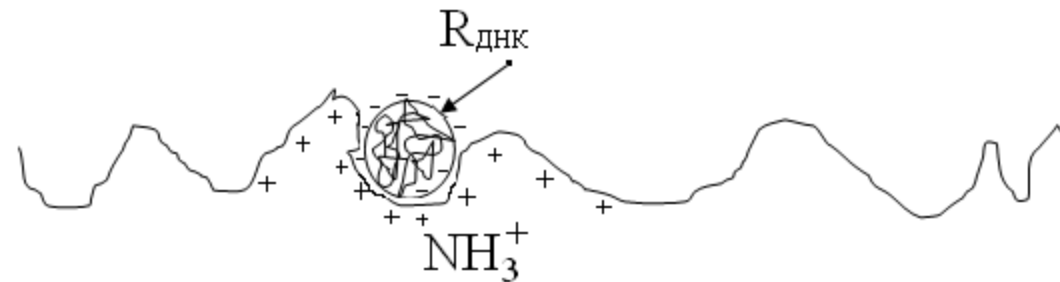
Условие десорбции:



$$kT \geq U_b$$

$$L_{DNK} = \frac{kT \cdot d_{DNK}}{\tilde{K} R_{por}}$$

Реальная модель: почему нужен фрактальный адсорбент



$$N(R_{por}) = \frac{const}{R_{por}^D}$$

$$\langle L_{DNK} \rangle = \frac{kT \cdot d_{DNK}}{\tilde{K}} \cdot \frac{\int_{R_{por}^{\min}}^{R_{por}^{\max}} \frac{1}{R_{por}} \frac{1}{R_{por}^D} dR_{por}}{\int_{R_{por}^{\min}}^{R_{por}^{\max}} \frac{1}{R_{por}^D} dR_{por}} = \frac{kT \cdot d_{DNK}}{\tilde{K}} \frac{R_{\min}^{-D} - R_{\max}^{-D}}{R_{\min}^{1-D} - R_{\max}^{1-D}} \approx \frac{kT \cdot d_{DNK}}{\tilde{K}} \left(1 - \frac{1}{D}\right) \frac{1}{R_{\min}^{(Z)}}$$

При $R_{\max} \rightarrow \infty$

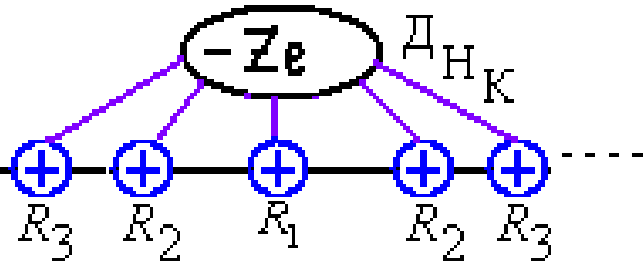
Важно, что

$R_{\min} = f(Z)$

$$\langle L_{DNK} \rangle = \frac{d_{DNK}}{\tilde{K}} \left(1 - \frac{1}{D}\right) \frac{1}{R_{\min}^{(Z)}} \cdot kT$$

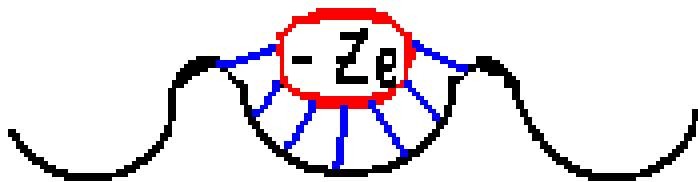
Элементарные механизмы адсорбции

А. Плоская поверхность хитозана адсорбирует глобулу однонитевой ДНК.



$$U_{\text{Взаимод}}^{(I)} = -\frac{Ze^2 x^2}{\varepsilon} \left(\frac{\alpha_1}{R_1} + \frac{\alpha_2}{R_2} + \frac{\alpha_3}{R_3} + \dots \right)$$

В. Пористый хитозан при адсорбции ДНК обеспечивает большее число близких контактов.



$$U_{\text{Взаимод}}^{(II)} = \frac{-Ze^2}{\varepsilon} \cdot \frac{1}{R_1} \cdot \sigma \cdot 4\pi \cdot R_1^2$$

имеем: $\left| U_{\text{Взаимод}}^{(II)} \right| > \left| U_{\text{Взаимод}}^{(I)} \right|$

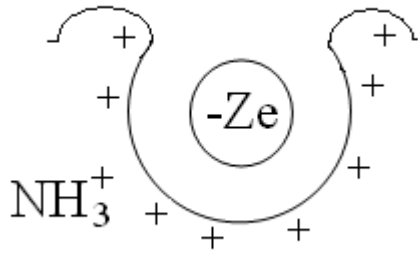
За счёт большого числа близких зарядов

Плотность заряда: $\sigma \sim x^2$

Вывод: Шероховатая поверхность обеспечивает более сильную связь между адсорбатом и адсорбентом-хитозаном.

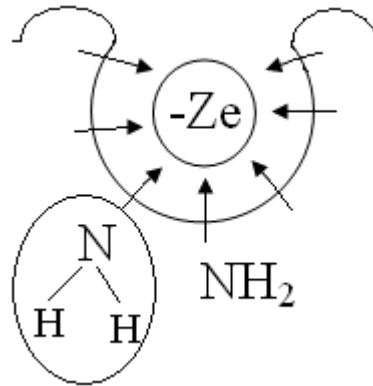
Роль различных типов Кулоновского взаимодействия (ион-ион, ион-диполь, ион-наведен диполь)

Ион-ионное
взаимодействие



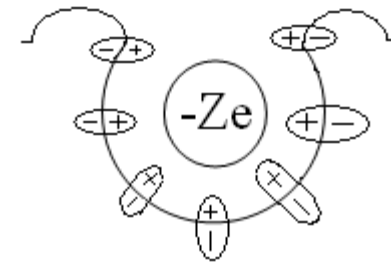
$$U = -\frac{\text{const}}{R_{\text{ион}}} Z$$

Ион-дипольное
взаимодействие



$$U = -\frac{\text{const}}{R_{\text{и}\delta}^4} Z^2$$

Ион-дипольное (наведённое)
взаимодействие



$$U = -\frac{\text{const}}{R_{\text{и}\delta}^4} Z^2$$

КАКИЕ МОМЕНТЫ НАДО ПРЕОДОЛЕТЬ И ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДЛЯ СОЗДАНИЯ РЕАЛЬНОГО МЕТОДА ТЕРМО-АДСОРБИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ФРАГМЕНТОВ МОЛЕКУЛ ДНК

1. В САМОМ ОБЩЕМ СЛУЧАЕ «ТЕМПЕРАТУРА УДЕРЖАНИЯ» ФРАГМЕНТА ДНК ЗАВИСИТ ОТ СВОЙСТВ АДСОРБЕНТА (ЗАРЯДА ИЛИ ДИПОЛЯ, ПЛОТНОСТИ ЭТИХ ГРУПП, РАДИУСА ПОРЫ, ЭФФЕКТИВНОЙ ШИРИНЫ ПРИПОВЕХНОСТНОГО СЛОЯ ПОРЫ, ИХ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПО РАЗМЕРАМ), АДСОРБАТА (ДЛИНЫ СЕГМЕНТА КУНА, ДЛИНЫ МОНОМЕРА, ОБЩЕЙ ДЛИНЫ ФРАГМЕНТА ДНК), СРЕДЫ ЗАПОЛНЯЮЩЕЙ ПОРУ (ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ).
2. ПРИНЦИП ЦЕЛОСТНОСТИ ДНК: ТЕМПЕРАТУРА ДЕСОРБЦИИ ЛЮБЫХ ФРАГМЕНТОВ ДОЛЖНА ЛЕЖАТЬ В ПРЕДЕЛАХ 0°C - 100°C .

КАКИЕ МОМЕНТЫ НАДО ПРЕОДОЛЕТЬ И ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДЛЯ
СОЗДАНИЯ РЕАЛЬНОГО МЕТОДА ТЕРМО-АДСОРБИОННОЙ
СПЕКТРОСКОПИИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ФРАГМЕНТОВ МОЛЕКУЛ ДНК
(продолжение 1)

3. ПРИНЦИП РАЗРЕШИМОСТИ ПО ПОРОГОВОЙ
ТЕМПЕРАТУРЕ ДЕСОРБЦИИ: $\langle T_2 \rangle - \langle T_1 \rangle$ ДОЛЖНО БЫТЬ
БОЛЬШЕ СУММЫ УШИРЕНИЙ $\Delta T_1 + \Delta T_2$.
4. ПОДБОР СИЛЬНОГО АДСОРБЕНТА, ЭФФЕКТИВНОГО ПО
ОТНОШЕНИЮ К ОТРИЦАТЕЛЬНО ЗАРЯЖЕННЫМ
ФРАГМЕНТАМ ДНК, НО С БОЛЬШИМ ЧИСЛОМ «СТЕПЕНЕЙ
СВОБОДЫ» НЕСЛОЖНОГО УПРАВЛЕНИЯ РЕЖИМАМИ
АДСОРБЦИИ.
5. ВЫЯСНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ
МОНОСЛОЙНОСТИ АДСОРБЦИИ (РЕЖИМ ЛЕНГМЮРА).
6. КОРРЕКТНЫЙ УЧЕТ ЭФФЕКТА КОНКУРЕНЦИИ В
АДСОРБЦИИ ДВУХ РАЗЛИЧНЫХ АДСОРБАТОВ, ПРИЧЕМ НА
ФРАКТАЛЬНОМ АДСОРБЕНТЕ

Позитив:

- ПУНКТЫ 2 – 4. УДИВИТЕЛЬНО ХОРОШО УДОВЛЕТВОРЯЮТСЯ ВЫБОРОМ В КАЧЕСТВЕ АДСОРБЕНТА ПОЛИМЕРА **ХИТОЗАНА**
- ПУНКТ 5. ДЛЯ АКТУАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ЗАДАЧИ УДОВЛЕТВОРЯЕТСЯ АДСОРБЕНТОМ С ФРАКТАЛЬНЫМ ТИПОМ ПОВЕРХНОСТИ, ЯВЛЯЮЩИМСЯ ЧАСТНЫМ СЛУЧАЕМ ШЕРОХОВАТОЙ ПОВЕРХНОСТИ
- ПУНКТ 6. ДЕЙСТВИТЕЛЬНО, ПОТРЕБОВАЛ ОПРЕДЕЛЕННОГО РАСШИРЕНИЯ СТАТФИЗИЧЕСКОЙ ТЕОРИИ АДСОРБЦИИ, И ЭТО ОКАЗАЛОСЬ ВОЗМОЖНЫМ СДЕЛАТЬ.

Свойства адсорбатов – фрагментов ДНК

А. Однонитевая молекула ДНК

Б. Длина фрагментов ДНК 100 bp и 400 bp

В. Длина сегмента Куна 4 нм

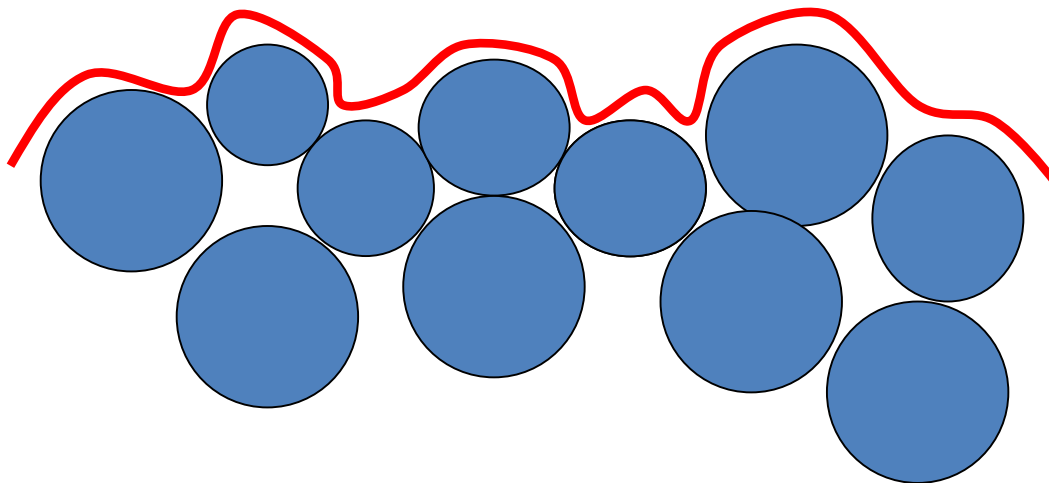
Г. Отрицательный заряд от иона P^-
($Z=L/d_0$)

Д. Вторичная структура – «клубки»

$$R_1 = 13 \text{ нм}, R_2 = 26 \text{ нм}$$

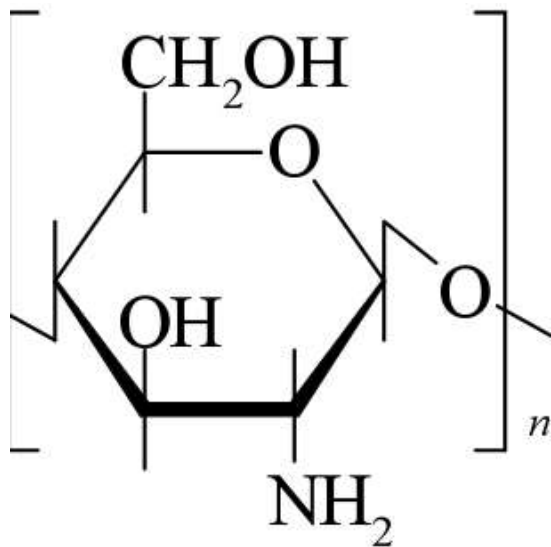
Свод свойств адсорбента – полимера хитозана

1. Макроструктура: наночастицы хитозана (5-100 нм)

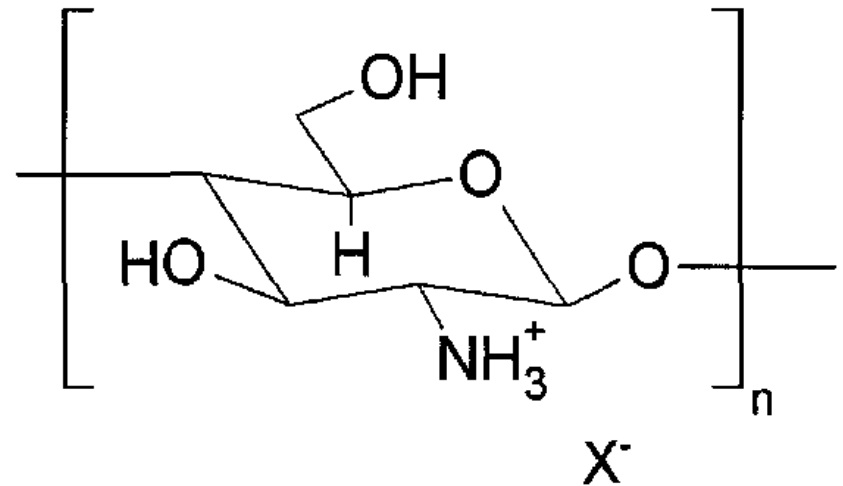


Фрактальная поверхность – набор нанопор

2. Каждый шарик состоит из цепей макромолекул хитозана



Дезацетилирование (x)



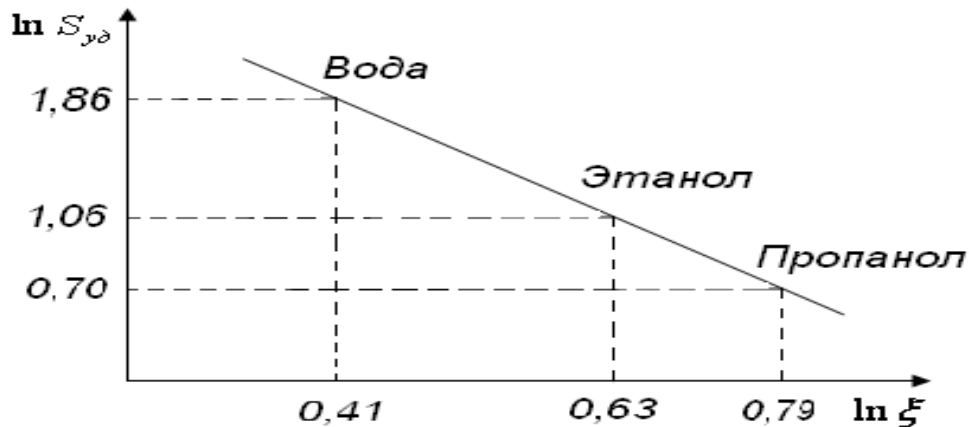
Дополнительное
протонирование (x⁺)

Регулировка с помощью pH среды

3. Фрактальные свойства сорбента хитозана

Сорбционные характеристики образцов:

Образец	Хитозан	Хитозан	Хитозан	
Сорбат	д/вода	этанол	пропанол	
$X_m, \tilde{a}/\tilde{a}$	0.0205	0.0035	0.0017	емкость монослоя
$S_{\text{уд}}, \text{л}^2/\tilde{a}$	72.06	11.40	5.05	удельную поверхность
$W_0, \text{см}^3/\tilde{a}$	0.070	0.0317	0.0186	суммарный объем пор
$r_{\tilde{e}}, \text{А}$	19.19	55.58	73.67	средний радиус капилляров



Методом наименьших квадратов показано, что фрактальная размерность образцов хитозана равна $D=2.60$

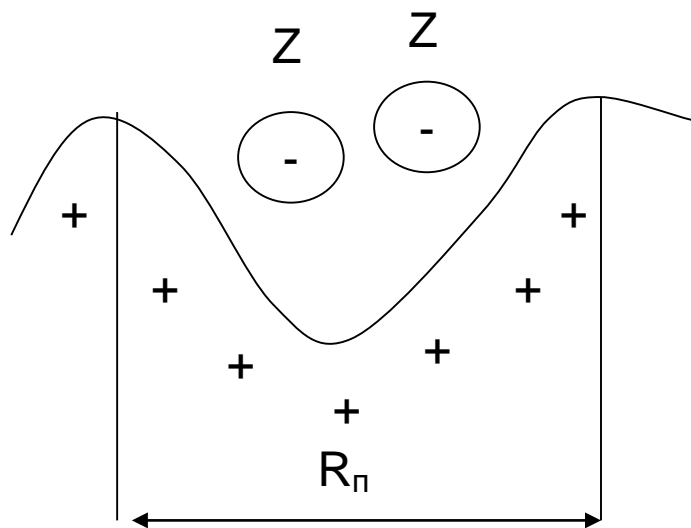
Изменения удельной поверхности адсорбции как функции размера молекул сорбата

4. Повышение точности расчета фрактальной размерности поверхности адсорбента – замена «разведчиков»-адсорбатов на сферические глобулы ДНК

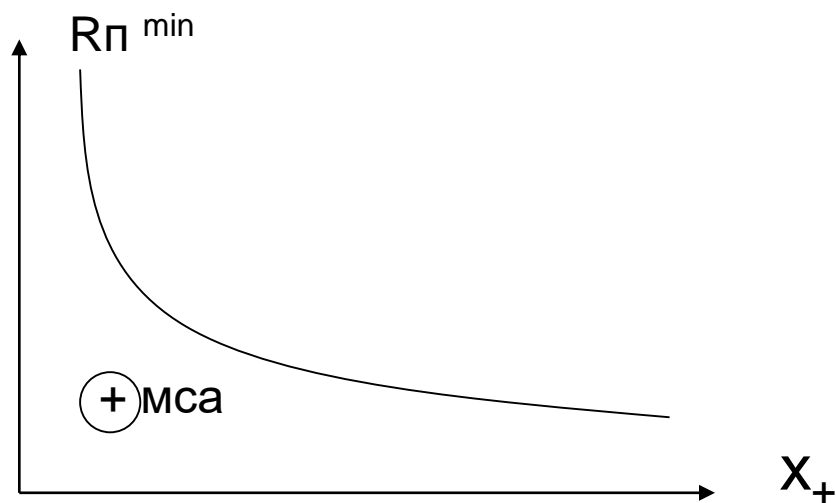
$$\Delta D \approx (1 - D) \frac{\Delta \delta}{\delta}$$

5. Ослабление кулоновского взаимодействия диэлектрическими свойствами раствора (ϵ)

Теоретические модели адсорбции фрагментов ДНК 2-х типов на фрактальный адсорбент

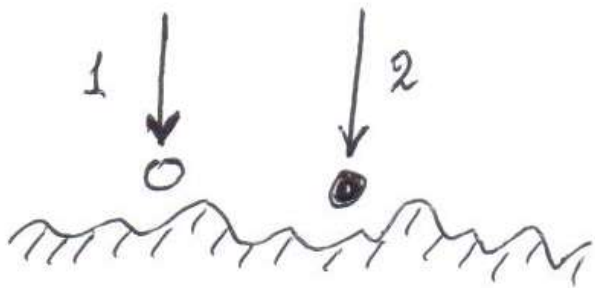


$$\frac{Z^2 e^2}{\epsilon R_\pi} \geq \frac{(2Z)e^2}{\epsilon R_\pi} \bullet \gamma 4\pi (R_\pi)^2 x^2 \sigma$$



$$R_\pi^{\min} \leq 10/(x \gamma), \text{ нм}$$

Феноменологическая модель 2-х компонентной адсорбции на фрактальной поверхности



$$\lambda_j = \exp(\mu_j / kT); \quad (j = 1, 2)$$

абсолютная активность;

$$a_j = \sum_i \exp(-\varepsilon_i^j / kT) \rightarrow \exp(\varepsilon_j^0 / kT); \quad (j = 1, 2)$$

$$\varepsilon_j^0 = \varepsilon_j^0(R);$$

одночастичная статсумма;

$$\left\{ \begin{array}{ll} \mu_j = -kT \cdot \partial \ln Z_N^j / \partial N_j; & \text{- хим. потенциал;} \\ Z_N^j = \{N(R_i)! / N! [N(R_i) - N]!\} \cdot a_j^N & \text{- статсумма;} \end{array} \right.$$

Алгоритм нахождения коэффициента 2-х компонентной адсорбции

1. Разбиение всех центров адсорбции (пор) на классы, отличающиеся своими радиусами:

$$N(R_i) \rightarrow n(R)dR$$

2. Для каждого i -класса записывается большая каноническая статсумма:

$$\Xi_i = (1 + \lambda_1 a_1 + \lambda_2 a_2)^{N(R_i)}$$

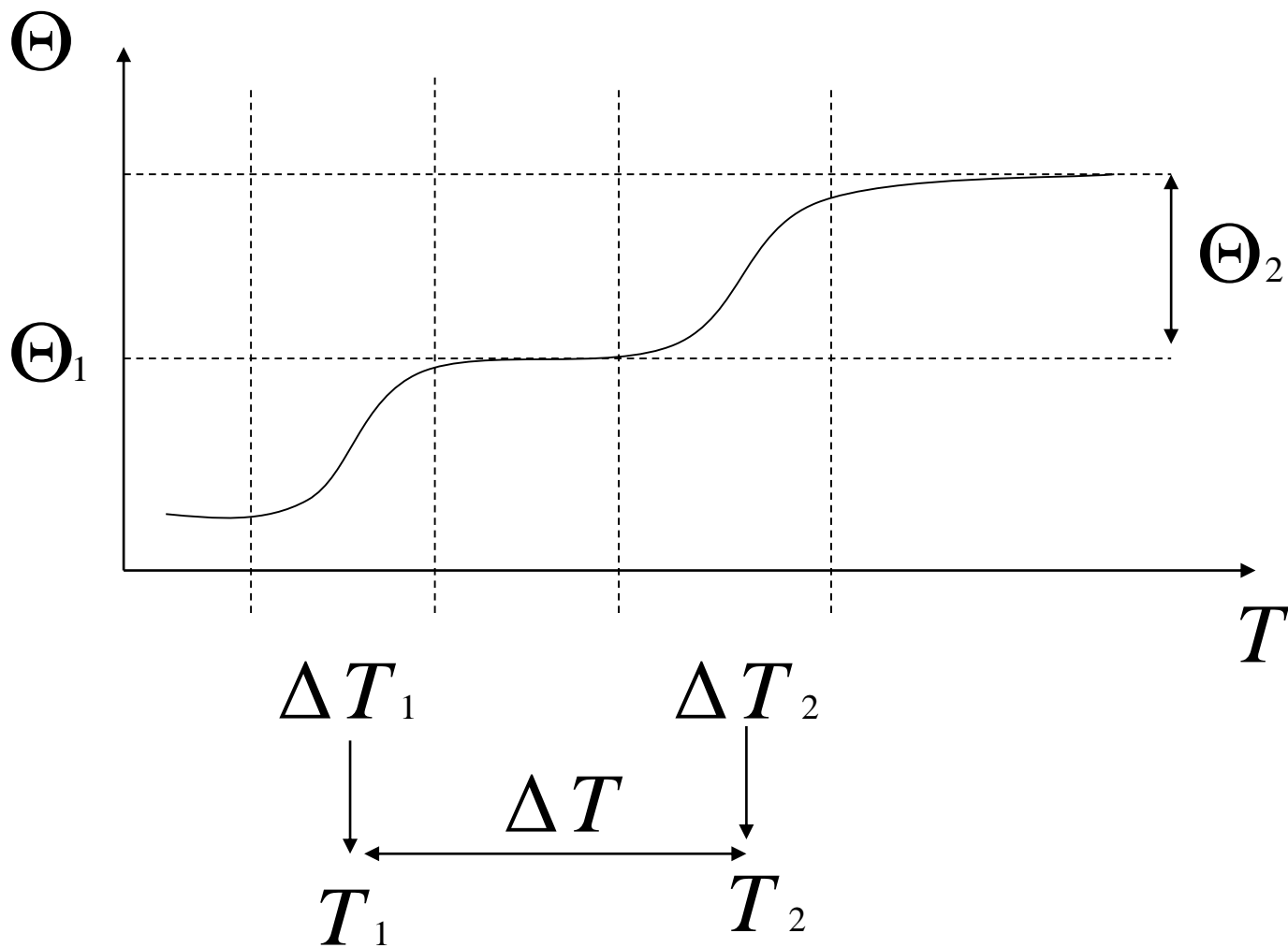
3. Среднее значение адсорбированных молекул в i -классе:

$$\langle N(R_i) \rangle = \sum_{j=1,2} \lambda_j \partial \ln \Xi_i / \partial \lambda_j = N(R_i) \cdot (\lambda_1 a_1 + \lambda_2 a_2) / (1 + \lambda_1 a_1 + \lambda_2 a_2)$$

4. Для общего коэффициента адсорбции имеем:

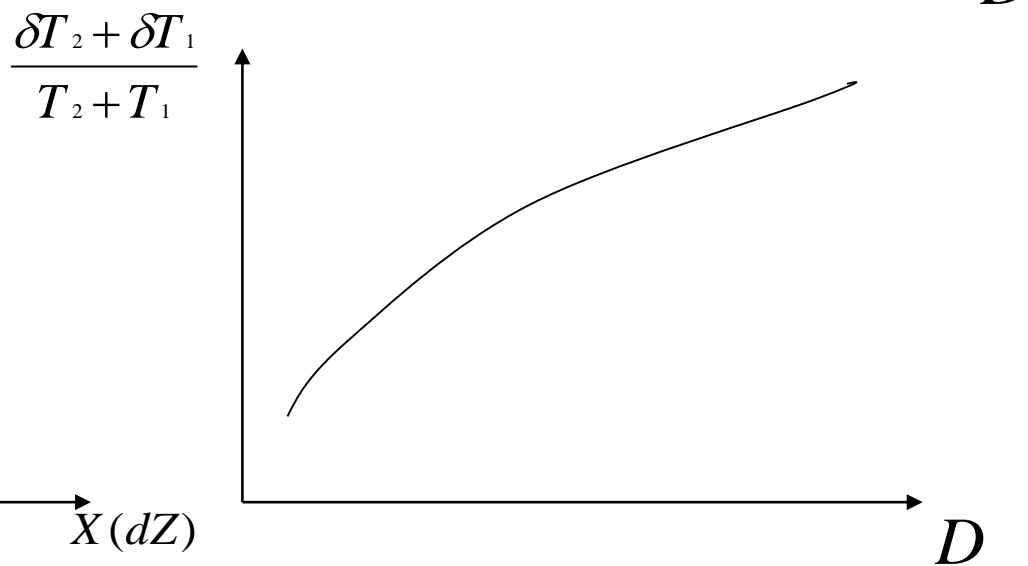
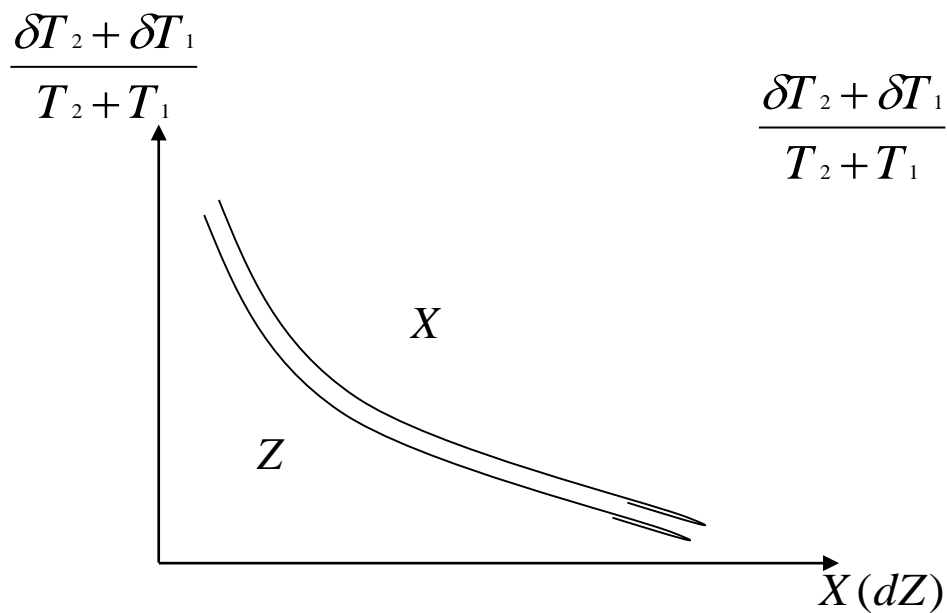
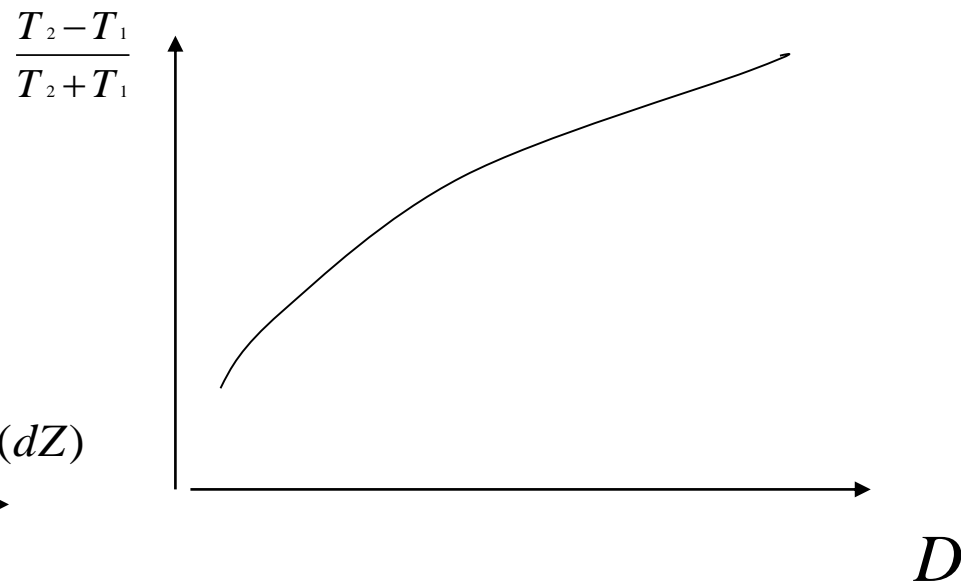
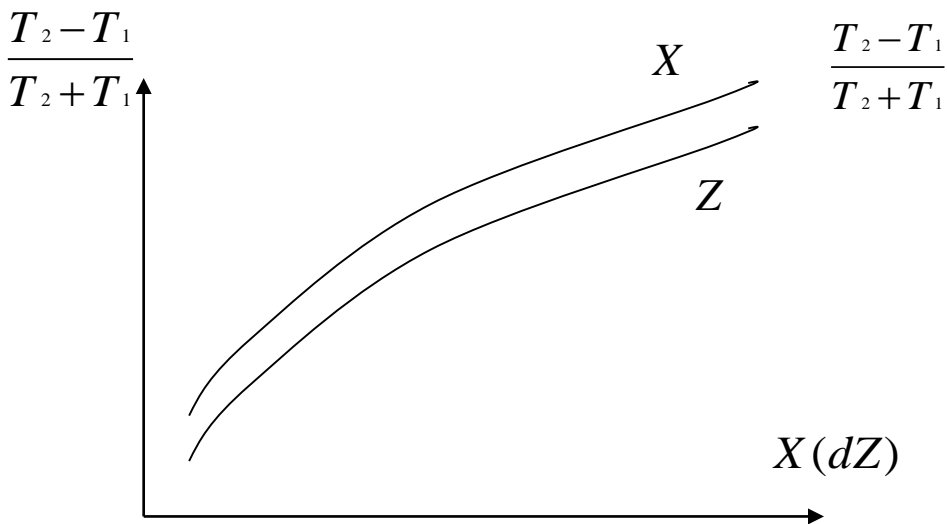
$$\Theta = \frac{\langle N(R_i) \rangle}{\int n(R)dR} = \int n(R) \frac{(\lambda_1 a_1 + \lambda_2 a_2)}{(1 + \lambda_1 a_1 + \lambda_2 a_2)} dR = \Theta_1 + \Theta_2$$

Важнейшие результаты моделирования



Коэффициент десорбции смеси двух различных адсорбентов – фрагментов ДНК

Зависимости температурных характеристик кривых десорбции смеси двух молекул – адсорбатов от характеристик адсорбатов, степени дезацитилирования и фрактальной размерности адсорбента хитозана



БЛИЖАЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

1. ЮСТИРОВКА ТЕМПЕРАТУРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ (РАЗБРОС И ТЕМПЕРАТУРУ ДЕСОРБЦИИ) ВОЗДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАЗВУКА
2. РАСШИРЕНИЕ МЕТОДА ТЕРМОАДСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ОБЛАСТЬ РАЗЛИЧНЫХ БИОПОЛИМЕРОВ-АДСОРБАТОВ (В ЧАСТНОСТИ, ДЛЯ БЕЛКОВ).
3. ПЕРЕХОД К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ХИМИЧЕСКОЙ АДСОРБЦИИ ДНК И НА ЭТОЙ ОСНОВЕ ПОПЫТАТЬСЯ ПОЛУЧИТЬ ИНФОРМАЦИЮ О НУКЛЕОТИДНОМ СОСТАВЕ.
4. РАСШИРЕНИЕ СИСТЕМЫ ПАТЕНТОВ ПО ПРОБЛЕМЕ ТАС.
5. ЗАВЕРШЕНИЕ МОНОГРАФИИ «ТЕРМОАДСОРБЦИОННАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРОВ»

Публикации

1. **B.L.OKSENGENDLER, N.N.TURAEVA.** «TAMM ELECTRON STATES ON THE CURVED SURFACE OF IONIC CRYSTALS».DOKLADY PHYSICS (RUSSIA), 2010, VOL.55, P.477
2. **А.Х.АШИРМЕТОВ, Ж.Т.АЗИМОВ, Н.Н.ТУРАЕВА, С.Ш.РАШИДОВА, Б.Л.ОКСЕНГЕНДЛЕР.** «ТЕРМОДЕСОРБЦИОННОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ ДНК ПО РАЗМЕРАМ С ПОМОЩЬЮ ПОЛИМЕРНОГО СОРБЕНТА». БИОФИЗИКА. 2013, том 58, вып. 3, сс. 409- 414.
3. **А.Х.АШИРМЕТОВ, И.Т.КОДИРОВА, Ж.Т.АЗИМОВ, И.Н.НУРГАЛИЕВ, Б.Л.ОКСЕНГЕНДЛЕР.** «О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛОБУЛЯРНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛИМЕРОВ В ИЗУЧЕНИИ ФРАКТАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТИ ОБЪЕКТОВ ЖИВОЙ И НЕЖИВОЙ ПРИРОДЫ». УЗБ. БИОЛ.. ЖУРН.АЛ. 2016, ;№ 5, сс .12-17.
4. **Б.Л.ОКСЕНГЕНДЛЕР, В.Н.НИКИФОРОВ, С.Е.МАКСИМОВ.** «ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА ФРАКТАЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ». ДАН РОССИИ. ФИЗИКА, 2017 (принято к публикации).

ВСЕГО ПО ТЕМЕ - 12 ПУБЛИКАЦИЙ

Исследовательская группа

ФИЗИКИ:

Б. Л. ОКСЕНГЕНДЛЕР, ПРОФ., Д.Ф.-М.Н. (ИНСТИТУТ ФИЗИКИ И ХИМИИ ПОЛИМЕРОВ АН РУЗ)

И.Н. НУРГАЛИЕВ, К.Ф.-М.Н. (ИНСТИТУТ ФИЗИКИ И ХИМИИ ПОЛИМЕРОВ АН РУЗ)

Ж.Т. АЗИМОВ, ДОКТОРАНТ (ИНСТИТУТ ФИЗИКИ И ХИМИИ ПОЛИМЕРОВ АН РУЗ)

N.N. TURAEVA, DR.SCI. (BIOLOGICAL DEP., WEBSTER UNIVERSITY USA)

МЕДИКИ:

А.Т. АШИРМЕТОВ, ПРОФ., Д.М.Н. (НИИ ГЕМОТОЛОГИИ МЗ РУЗ)

И.Т. КОДИРОВА, ДОКТОРАНТ (НИИ ГЕМОТОЛОГИИ МЗ РУЗ)

S. CHASOVSKIKH, M.D., PH.D. (LOMB. COMPREHENSIVE CANCER CENTER, GEORGETOWN UNIVERSITY, WASHINGTON, USA) - ИНФОРМ. ПОДДЕРЖКА



Иммануил Кант



Бенуа Мандельброт

Благодарю за внимание!