УДК 615.012.6+621.371

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИНФРАКРАСНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МИКРООРГАНИЗМЫ

Кузнецов Д.Б.

Пермская государственная фармацевтическая академия Росздрава, Пермь, e-mail: denis.pfa@gmail.com

В работе приводятся физико-химические механизмы воздействия ИК-излучения на микроорганизмы. Обсуждаются молекулярные процессы, происходящие в клетке под воздействием излучения с позиции современной фазовой теории. Разные авторы приводят различные механизмы воздействия ИК-излучения на живые объекты. До сих пор нет единого мнения относительно этих явлений. Проведенный анализ научных данных позволяет уточнить молекулярные механизмы воздействия ИК-излучения. Автор приводит доказательства того, что в клетке под воздействием излучения проходят процессы, ключевую роль в которых играет вода как первичный акцептор. С помощью новых концепций и полученных новых экспериментальных данных показывается механизм на молекулярном уровне, что важно для понимания общих для различных представителей микроорганизмов биохимических эффектов, возникающих под воздействием излучения и приложения этих технологий в биотехнологических производственных процессах, в том числе фармацевтических.

Ключевые слова: ИК-излучение, зоны исключения, протонная АТФ-синтаза, нативная агрегация, гидрофильная поверхность

PHYSICO-CHEMICAL MECHANISMS TO INFRARED OF RADIATION ON MICROORGANISMS

Kuznecov D.B.

Perm of state pharmaceutical academia, Perm, e-mail: denis.pfa@gmail.com

In the paper shows the physical and chemical mechanisms of IR-radiation on microorganisms. From the perspective of the modern theory of phase discusses the molecular processes that occur in cells exposed to radiation. Different authors provide different mechanisms of action of infrared radiation on living objects. So far there is no consensus on these things. This paper reviews the scientific evidence on the effects of IR on the model and micro sites, and the views of different authors, in retrospect, and in the present, the mechanisms that take place in living matter. The analysis of scientific data helps to clarify the molecular mechanisms of action of IR radiation. The author cites evidence that in cells exposed to radiation through a process in which the key role played by water as the primary acceptor. With new concepts and new experimental data obtained shows the mechanism at the molecular level, which is important for understanding common to the different representatives of microorganisms biochemical effects induced by radiation and the application of these technologies in biotech manufacturing processes, including pharmaceuticals.

Keywords: IR-radiation, exclusion zone, proton ATP-synthase, native aggregation the hydrophilic surface

В настоящее время источники излучения ИК-диапазона используются повсеместно в медицинской практике, обогреве помещений и уличных пространств, покраске, пищевой промышленности и др.

Взаимодействие ИК-излучения с живыми организмами с давних пор привлекало внимание исследователей и практиков своими предполагаемыми, хотя и недостаточно изученными возможностями. ИК-излучение представляет диапазон электромагнитных волн (0,7…1000 мкм), который лежит между оптическим спектром видимого света и радиоизлучением.

Важнейшим вопросом является, какие механизмы лежат в основе биохимических реакций при фотохимическом воздействии (низкая интенсивность излучения) и термическом (более высокая интенсивность) и выражаются в конкретный биологический отклик на ИК облучение.

Попытки объяснения механизмов биологического воздействия ИК-излучения с привычных позиций, в первую очередь, с точки зрения выделения тепла ни к чему не привели. В большинстве современных работ, описывающих первичные механизмы воздействия излучения, приводятся данные о том, что облучение взаимодействует с молекулами фотоакцептора и приводит к ускорению переноса электронов в дыхательной цепи благодаря изменению в редокс свойствах ее компонентов при фотовозбуждении их электронных состояний. [13, 15]

В работах [12, 22] показывается, что излучение приводит к активизации окислительного метаболизма.

Это очень важное свойство т.к. в процессе окислительного метаболизма микроорганизмами детоксицируются ксенобиотики (синтетические лекарственные средства, пестициды, различные химикаты и яды природного происхождения), происходит разложение загрязняющих веществ при биоремедиации [10]. В качестве фотоакцептора предполагается, что это цитохром-с-оксидаза в эукариотических клетках [3] и цитохромный комплекс bd, терминаль-

ного фермента дыхательной цепи в прокариотах [1].

Механизм прямого возбуждения O_2 считается одним из первых предложенных [2]. Данный механизм является очень маловероятным из-за запрещенных квантовых интеркомбинационных переходов при возбуждении излучением с $\lambda = 760$ и 1270 нм. Фотодинамические реакции с участием компонентов дыхательной цепи (флавины, гемы и Fe-S центры) могут происходить только в присутствии кислорода, т.е. в аэробных условиях. В опытах с культурой Saccharomycodes ludwigii, выращенной в аэробных или анаэробных условиях и облученной He-Ne лазером, была зарегистрирована стимуляция синтеза белка в обоих экспериментах, но различие состояло в местонахождении максимума на дозовой кривой [14]. Это говорит о том, что по крайней мере в данном конкретном случае механизм, связанный с $^1O_2$, не принимает участия в фотостимуляции синтеза белка в дрожжах.

Не существует никаких убедительных доказательств о том, что перечисленные механизмы действительно являются первичными при облучении клетки.

Основные фотоакцепторы энергии ИК-излучения и её аккумуляция

Из химии известно, что поглощение и переизлучение определенной длины волны зависит от входящих в состав молекул хромоформных и ауксохромных групп в видимом спектре. Подобное происходит и в ИК-диапазоне. Валентные и деформационные колебания молекул, сопровождающиеся изменением эклектического дипольного момента μ связи, поглощают ту или иную длину волны и соответствуют полосам поглощения в спектре. В большинстве случаев ИК-излучение поглощается высоко интенсивными колебаниями полярных связей C–O, C = O, C–N, N = O, S = O, O–H и др.

Во время возбуждения электронных состояний заметная часть энергии возбуждения неизбежно превращается в тепло, что вызывает локальное и преходящее увеличение температуры абсорбирующих излучение молекул [16] Локальное кратковременное повышение температуры поглощающих биомолекул может вызывать структурные (например, конформационные) изменения и приводить в действие биохимические процессы, такие, как активация или ингибирование ферментов.

Проблема заключается в том, что до сих пор нет общепринятого механизма воздействия ИК-излучения низкой интенсивности (без теплового воздействия) на живые объекты. В работе приводится механизм, который основывается на концепции Г. Линга [17] и является универсальным и достоверно экспериментально доказанным.

Микроорганизмы состоят на 90% из воды. ИК-излучение сильно поглощается молекулами воды за счет валентных, деформационных и либрационных колебаний, поэтому первичным акцептором в микроорганизмах являются примембранные слои воды на поверхности клетки и внутриклеточная вода. Даже если излучение поглощается другими соединениями в клетке, любое полимерное соединение окружено адсорбированными слоями воды, любое мономерное соединение окружено гидратной оболочкой, поэтому как бы то ни было энергия излучения передастся молекулам воды. По физическим свойствам вода зоны исключения (адсорбированная вода) резко отличается от обычной объемной воды. Молекулы воды в зонах исключения (ЗИ) более упорядочены и ориентированы, зоны вытесняют из себя даже такие маленькие частицы, как ионы (например, Na^+), имеют более высокую вязкость, отрицательный электрический потенциал, меньшую излучающую способность и большую устойчивость. Также, чем ближе расположен слой адсорбированной воды к гидрофильной поверхности, тем более интенсивно поглощается излучение, особенно на длине волны 3 мкм, что соответствует валентным колебаниям ОН-группы [23]. ЗИ зависят от природы поверхностей, которыми они образованы. Теоретическая основа этих процессов подробно изложена в [18].

Работы Поллака убедительно показали, что энергия излучения может аккумулироваться в виде энтропии потерь и разделения зарядов только при наличии гидрофильной поверхности и воды. В ходе облучения происходит интенсивный рост ЗИ воды на поверхности, причем зоны вырастают большей толщины, чем без инфракрасного излучения [8].

Рост ЗИ повышает относительную устойчивость таутомеров, конформеров (структуры белка) и изомеров, что, вероятно, приводит к более согласованному протеканию биохимических каскадов реакций с минимальным риском образования биохимического «мусора» в клетке. За счет ионообмена протоны вытесняют адсорбировавшиеся ионы с гидрофильных поверхностей (например K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{+2}, Cl^-).

Таким образом, ИК-излучение запускает каскад реакций, направленных на образование новых структур и увеличение толщины ЗИ. При структурных перестройках на гидрофильных поверхностях (белки,

преимущественно вторичной структуры (α-спирали и β-листы), ДНК, РНК, мембраны) электроны идут на образование дипольдипольных связей и создаются отрицательно заряженные участки. Эти участки легко могут проводить электрическое возбуждение и исключать из себя протоны, увеличивая концентрацию протонов и ионов H_3O^+ за пределами ЗИ. Подавляющее большинство молекул АТР образуется протонными АТР-синтазами (F_0F_1–АТР-синтаза), являющимися самыми маленькими из известных наноразмерных электромоторов природного происхождения. АТР-синтазы в бактериальных клетках встроены в плазматическуюмембрану,у автотрофныхэукариот – в мембраны тилакоидов, а у гетеротрофных эукариот – во внутреннюю мембрану митохондрий [11]. Белковые комплексы F_1 и F_0 у бактерий, цианобактерий и хлоропластов высших растений имеют одинаковый состав белковых субъединиц, $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\varepsilon$ и ab_2c_n соответственно. F_0F_1–АТФ-синтаза митохондрий содержит дополнительно еще несколько минорных белковых субъединиц [21].

Работа АТФ-синтазы в режиме синтеза АТР сопряжена с переносом через неё протонов, путь которых пролегает через F_0 и направлен в сторону F_1. Путь переноса протонов включает следующие функционально важные элементы макромолекулярной конструкции:

Во-первых, каждая из субъединиц *c* в своей центральной части содержит протонируемую карбоксильную группу, которая способна присоединять протон, поступающий из кислотной области

$$(R–COO^- + H^+ \rightarrow R–COOH),$$

и отдавать его в щелочную область

$$(R–COOH \rightarrow R–COO^- + H^+).$$

Во-вторых, два протонных канала, расположенных в мембранной части F_0F_1–АТФ-синтазы. Один из них находится ближе к стороне мембраны, обращенной в область с повышенной концентрацией ионов водорода («кислотный резервуар»). Этот канал обеспечивает поступление протонов к контактирующей с ним депротонированной карбоксильной группе с-субъединицы ($R–COO^- + H^+ \rightarrow R–COOH$). Другой канал, обращенный в противоположную сторону мембраны, обеспечивает диссоциацию протонов в область с пониженной концентрацией ионов водорода («щелочной резервуар») [5].

Главную роль в работе протонных каналов F_0F_1–АТФ-синтазы играют аминокислотные остатки субъединиц *a* и *c*, содержащие протонируемые группы, которые способны удерживать протоны и передавать их друг другу.

Протонный мотор компонента F_0 проявляет большое функциональное сходство с протонными моторами жгутиков. И там, и там присутствует кольцо из множества небольших богатых α-спиралями белков, вращающихся относительно соседних неподвижных белков за счёт энергии протонного градиента [5].

Согласно законам биоэнергетики живая клетка избегает прямого использования внешних ресурсов для совершения полезной работы. Она сначала превращает их в одну из трех конвертируемых форм энергии («энергетических валют»), а именно в АТР, $\Delta\mu_н^+$ или $\Delta\mu_{Na}^+$ [6]. Очевидно, что в количественном соотношении молекул воды в клетке на 3 порядка больше, чем ионов Na^+ или молекул АТР. Практически вся вода в клетке входит в состав ЗИ, следовательно можно утверждать, что преимущественная часть энергии излучения запасается именно в виде $\Delta\mu_н^+$.

В данном случае при воздействии ИК-излучения энергия запасается в виде избыточных протонов в объемной воде, которые в дальнейшем идут на синтез АТР. Гордон С. экспериментально показал увеличение синтеза АТФ под воздействием ИК-излучения [11]. Третий закон биоэнергетики гласит «Энергетические валюты» клетки могут превращаться одна в другую. Поэтому получения хотя бы одной из них за счет внешних ресурсов достаточно для поддержания жизнедеятельности. Этот механизм является общим для всех живых существ.

Подавляющее большинство энергоёмких биологических процессов, таких как реакция биосинтеза, перенос различных молекул через биологические мембраны, белковое (мышечное) сокращение и др., сопряжено с энергодонорной реакцией гидролиза АТР, в результате которой образуется ADP и неорганический фосфат.

Реакция гидролиза АТР ($ATP + H_2O \rightarrow ADP + P_i$) сопровождается выделением энергии, которая может быть использована для совершения полезной работы [5].

Возникновение специфических эффектов под воздействием ИК-излучения

В клетке под действием излучения помимо усиленного роста ЗИ и аккумуляции энергии в виде $\Delta\mu_н^+$ образуются временные структуры [8], которые носят сигнальную функцию. Источником энергии для образования сигнальных структур выступает $\Delta\mu_н^+$. Первопричиной любых функциональных

изменений в клетке будет появление в результате нативной агрегации сигнальных структур, непрерывно возникающих и распадающихся в процессе ее жизнедеятельности.

Захваченная энергия излучения также идет на нативную агрегацию белковых молекул. Согласно концепции В.В. Матвеева [20], нативная агрегация является обратимой высокоспецифичной агрегацией белков, находится под генетическим контролем (запрограммированная агрегация) и производит временные структуры. Специфичность взаимодействий полипептидных цепей друг с другом (на внутри- и межмолекулярном уровнях) обеспечивают вторичные структуры, к которым в первую очередь относятся α-спирали и β-листы.

Сигнальные структуры могут быть центрами связывания ионов, молекул и белков; обладать ферментативной активностью; образовывать каналы и межклеточные контакты; служить матрицей, организующей взаимодействие молекул в синтетических и транспортных процессах; могут служить рецепторами сигнальных молекул и являться основой для построения еще более сложных надмолекулярных структур. Смысл существования структурных «вспышек» в том, что при переходе в активное состояние клетке необходимы новые ресурсы, функции, механизмы, регуляторы и сигналы. Как только клетка переходит в состояние покоя, необходимость в этих структурах исчезает и они разбираются [20].

Несмотря на все разнообразие белков, все они имеют абсолютно одинаковый полипептидный остов, различия между белками обусловлены лишь боковыми цепями. Полипептидный остов всех белков представляет собой правильное чередование положительных (NH) и отрицательных (CO) зарядов пептидных связей, причем расстояние между этими группами оказывается соизмеримым с размером молекул воды и длиной водородных связей между ними. Иначе говоря, расположение указанных диполей вдоль полипептидного остова оказывается в структурном отношении комплементарным структуре воды. Другая особенность групп пептидной связи состоит в том, что они образуют водородные связи либо друг с другом (во вторичных структурах), либо с водой (развернутые участки полипептидной цепи) [5].

Как только развернутый полипептид, адсорбировавший воду, начинает сворачиваться с образованием вторичных структур, пептидные группы отказываются от водородных связей с водой и образуют их между собой. Прежде связанная вода десорбируется и приобретает свойства объемного растворителя [19].

α-спирали построены исключительно из одного типа стереоизомеров аминокислот (L). В белках преобладает правозакрученная структура. В 1973 году Чотиа заметил, что в белках β-листы всегда скручены как правый пропеллер, а плоские и левопропеллерные β-листы практически не встречаются [9]. Вода ЗИ выстраивается на поверхностях, повторяя структуру поверхности.

Как было отмечено ранее, ЗИ на поверхности также специфичны, как и поверхности их образовавшие. Данная специфичность позволяет узнавать и взаимодействовать между молекулами через собственные ЗИ, находясь в отдалении друг от друга.

Таким образом, различные микроорганизмы могут показывать различные биологические эффекты на один и тот же тип ИК-излучения.

Вода ЗИ в клетке и в модельных системах более упорядочена, чем объемная [17], поэтому встраивание молекулы растворенного вещества в растворитель с более жесткими связями энергетически невыгодно, и они вытесняются из системы. Выстроенные слои из адсорбированной воды служат путями транспортировки возбуждения от рецептора к рабочему биополимеру.

Такой взгляд на взаимодействие гидрофильных поверхностей полимеров с водой получил убедительное экспериментальное подтверждение [23].

Таким образом, повышается чувствительность рецепторов и активность в клетке в целом.

Заключение

В настоящей работе представлен физико-химический механизмах воздействия ИК-излучения на микроорганизмы. Показано, что одним из главных звеньев является ускорение образования ЗИ воды, которые вытесняют из себя протоны, создавая таким образом разность электрохимических потенциалов ионов водорода ($\Delta\mu_н^+$) за пределами ЗИ. Поток протонов взаимодействует с АТФ-синтазой, результатом чего является синтез АТФ из АДФ и фосфата. Сами ЗИ являются высокоупорядоченными многослойными участками с отрицательным потенциалом и высокой поглощающей способностью в ИК-диапазоне. ЗИ являются путями для протекания электронного возбуждения от рецептора до рабочей макромолекулы. Таким образом, ИК-излучение способствует повышению энергетического обмена и чувствительности к внешним и внутренним раздражителям, следователь-

но, облучение положительно сказывается на адаптации микроорганизмов к факторам окружающей среды.

Список литературы

1. Афанасьева Н.И., Кару Т.Й., Тифлова О.А. Докладыы АН. – 1995. – С. 345, 404.

2. Захаров С.Д., Иванов А.В. Квантовая электроника. – 1999. – № 29. – 92 с.

3. Кару Т.Й., Афанасьева Н.И. Доклады АН. – 1995. – С. 342, 693.

4. Кузнецов Д.Б. Перспективы применения электромагнитных излучений крайне высокой частоты малой мощности в фармации // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10 (ч. 2). – С. 400. – 404.

5. Романовский Ю М, Тихонов А.Н. Молекулярные преобразователи энергии живой клетки. Протонная АТФ-синтаза – вращающийся молекулярный мотор УФН 180 931–956. – 2010.

6. Скулачев В.П. Законы биоэнергетики // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 1.

7. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. – М.: Книжный дом Университет, 2005. – 456 с.

8. Chai B., Yoo H., Pollack G.H. Effect of radiant energy on near-surface water // J Phys Chem B. – 2009. – № 113(42). – P. 13953-13958.

9. Chothia C. (). Conformation of twisted beta-pleated sheets in proteins // J Mol Biol. – 1973. – № 75. – P. 295–302.

10. Galvao T., Mohn W., de Lorenzo V. Exploring the microbial biodegradation and biotransformation gene pool // Trends Biotechnol. – 2005. – № 23(10). – P. 497–506.

11. Gordon S.A., Surrey K. Red and far-red light action on oxidative phosphorylation // Radiat. Res. – 1960. – № 12. – P. 325–339.

12. Jobsis-vander Vliet F.F. // J. Biomed. Optics. – 1999. – № 4. – P. 392.

13. Karu T.I. Health Physics. – 1989. – № 56. – P. 691.

14. Karu T.I., Kutomkina E.V., Lyapunova T.S., Pomoshnikova N.A. Lasers Life Sci. – 1993. – № 5. – P. 259.

15. Karu T. Lasers Life Sci. – 1988. – № 2. – P. 53.

16. Letokhov V.S. Il Nuovo Cimento D. – 1991. – № 13. – P. 939.

17. Ling G.N. A convergence of experimental and theoretical breakthroughs affirms the PM theory of dynamically structured cell water at the theory's 40th birthday. In: Water and the Cell (Pollack, G.H., Cameron, I.L. and Wheatley, D.N., eds.). Springer Verlag, Berlin. – New York, 2006. – P. 1–52.

18. Ling G.N. A New Theoretical Foundation for the Polarized-Oriented Multilayer Theory of Cell Water and for Inanimate Systems Demonstrating Long-range Dynamic Structuring of Water Molecules. Physiol // Chem. Phys. Med. NMR. – 2003. – № 35(2). – P. 91–130.

19. Ling G.N. Nano-protoplasm: the ultimate unit of life // Physiol Chem Phys Med NMR. – 2007. – № 39(2). – P. 111–234.

20. Matveev V.V. Native aggregation as a cause of origin of temporary cellular structures needed for all forms of cellular activity, signaling and transformations. Theoretical Biology and Medical Modelling. – 2010.

21. Nicholls D.G., Ferguson S. // J Bioenergetics 3. – San Diego, Calif.: Academic Press, 2002.

22. Villani G., Attordi G. Free Radic // Biol. Med. – 2000. – № 29. – P. 202.

23. Zheng J.M., Chin W.C., Khijniak E., Khijniak E.J., Pollack G.H. Surfaces and interfacial water: evidence that hydrophilic surfaces have long-range impact // Adv Colloid Interface Sci. – 2006. – № 127(1). – P. 19–27.

References

1. Afanas'eva N.I., Karu T.J., Tiflova O.A. Dokladyy AN, 345, 404 (1995).

2. Zakharov S.D., Ivanov A.V. Kvantovaya ehlektronika, 29, 192 (1999).

3. Karu T.J., Afanas'eva N.I. Doklady AN, 342, 693 (1995).

4. Kuznetsov D.B. Perspektivy primeneniya ehlektromagnitnykh izluchenij krajne vysokoj chastoty maloj moshhnosti v farmatsii // Fundamental'nye issledovaniya. 2012. no. 10 (chast' 2). pp. 400–404.

5. Romanovskij Y.M., Tikhonov A.N. Molekulyarnye preobrazovateli ehnergii zhivoj kletki. Protonnaya ATF-sintaza – vrashhayushhijsya molekulyarnyj motor UFN 180 931–956 (2010).

6. Skulachev V.P. Zakony bioehnergetiki. Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal, no. 1, 1997.Finkel'shtejn A.V. i Ptitsyn O.B. Fizika belka. Moskva: Knizhnyj dom Universitet, 2005. 456 p.

7. Finkel'shtejn A.V., Pticyn O.B. Fizika belka. M.: Knizhnyj dom Universitet, 2005. 456 p.

8. Chai B., Yoo H., Pollack GH. Effect of radiant energy on near-surface water. J Phys Chem B 113(42):13953–13958. 2009.

9. Chothia C. (1973). «Conformation of twisted beta-pleated sheets in proteins». J Mol Biol. 75: 295–302.

10. Galvao T., Mohn W., de Lorenzo V. (2005). «Exploring the microbial biodegradation and biotransformation gene pool». Trends Biotechnol 23(10): 497–506.

11. Gordon S.A. and K. Surrey (1960) Red and far-red light action on oxidative phosphorylation. Radiat. Res. 12, 325–339.

12. Jobsis-vander Vliet F.F. J. Biomed. Optics, 4, 392 (1999).

13. Karu T.I. Health Physics, 56, 691 (1989).

14. Karu T.I., Kutomkina E.V., Lyapunova T.S., Pomoshnikova N.A. Lasers Life Sci., 5, 259 (1993).

15. Karu T. Lasers Life Sci. 2, 53 (1988).

16. Letokhov V.S. Il Nuovo Cimento D, 13, 939 (1991).

17. Ling G.N. A convergence of experimental and theoretical breakthroughs affirms the PM theory of dynamically structured cell water at the theory's 40th birthday. In: Water and the Cell (Pollack, G.H., Cameron, I.L. and Wheatley, D.N., eds.). Springer Verlag, Berlin, New York, 2006; p. 1–52.

18. Ling, G.N. A New Theoretical Foundation for the Polarized-Oriented Multilayer Theory of Cell Water and for Inanimate Systems Demonstrating Long-range Dynamic Structuring of Water Molecules. Physiol. Chem. Phys. Med. NMR. 35(2):91–130, 2003.

19. Ling G.N. Nano-protoplasm: the ultimate unit of life. Physiol Chem Phys Med NMR. 2007;39(2):111–234.

20. Matveev V.V. Native aggregation as a cause of origin of temporary cellular structures needed for all forms of cellular activity, signaling and transformations. Theoretical Biology and Medical Modelling 2010.

21. Nicholls D.G., Ferguson S.J. Bioenergetics 3 (San Diego, Calif.: Academic Press, 2002].

22. Villani G. Attordi G. Free Radic. Biol. Med., 29, 202 (2000).

23. Zheng J.M., Chin W.C., Khijniak E., Khijniak E.J., Pollack GH. Surfaces and interfacial water: evidence that hydrophilic surfaces have long-range impact. Adv Colloid Interface Sci. 2006; 127(1):19–27.

Рецензенты:

Ростова Н.Б., д.фарм.н., профессор, ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия Росздрава», г. Пермь;

Гейн В.Л., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой физколлоидной химии, ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия Росздрава», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 04.02.2013.