

На правах рукописи



Добрынина Елизавета Александровна

**РАЗВИТИЕ СПЕКТРОСКОПИИ РАССЕЯНИЯ МАНДЕЛЬШТАМА-
БРИЛЛЮЭНА ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ МАТЕРИАЛОВ**

Специальность 1.3.6 — «Оптика»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Новосибирск – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте автоматики и электрометрии Сибирского отделения Российской академии наук (ИАиЭ СО РАН)

Научный руководитель: Суровцев Николай Владимирович
доктор физико-математических наук,
главный научный сотрудник,
заведующий лабораторией,
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт автоматики и
электрометрии Сибирского отделения
Российской академии наук, г. Новосибирск

Официальные оппоненты: Втюрин Александр Николаевич
доктор физико-математических наук,
главный научный сотрудник,
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт физики им. Л.В.
Киренского Сибирского отделения
Российской академии наук, г. Красноярск

Колесов Борис Алексеевич
доктор химических наук,
главный научный сотрудник,
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт неорганической
химии им. А.В. Николаева Сибирского
отделения Российской академии наук, г.
Новосибирск

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт химической
кинетики и горения им. В.В. Воеводского
Сибирского отделения Российской академии
наук

Защита состоится «26» ноября 2026 г. в 9³⁰ на заседании диссертационного совета Д 003.005.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте автоматики и электрометрии Сибирского отделения Российской академии наук по адресу: 630090, Новосибирск, проспект Академика Коптюга, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИАиЭ СО РАН и на сайте: <https://www.iae.nsk.su/ru/dissertation-council>.

Автореферат разослан 12 октября 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
д.ф.–м.н.



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Спектроскопия рассеяния Мандельштама-Бриллюэна (РМБ) является бесконтактным и неинвазивным методом, основанном на явлении неупругого рассеяния света, который позволяет получить информацию о вязкоупругих свойствах материалов, в частности о скорости звука и о величине продольного упругого модуля в гигагерцовом частотном диапазоне.

В последнее десятилетие спектроскопия РМБ активно развивается как метод оптической эластографии для характеристики биомеханики тканей, клеток и их модельных систем как *ex vivo* [1], так и *in vivo* [2]. Однако, биофизическая интерпретация результатов измерений, проводимых с применением спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна, до сих пор является предметом научных дискуссий, а ее значимость для многих актуальных вопросов биомеханики остается не до конца изученной.

При исследовании упругих свойств различных материалов, включая биологически значимые, существует проблема установления связи между продольным упругим модулем (M), измеряемым методом РМБ, и модулем Юнга (E). С одной стороны, в литературе известен ряд работ, посвященных установлению феноменологической связи между M и E [3-4]. С другой стороны, для высокогидратированных материалов водная компонента оказывает влияние на положение дублета Мандельштама-Бриллюэна, а значит, и на продольный упругий модуль, причем отмечается отсутствие корреляции между M и E [5]. Поскольку вода является неотъемлемой частью биологических объектов, прямая интерпретация бриллюэновского сдвига в терминах «жесткости» оказывается проблематичной. Для корректного описания связи РМБ с вкладами разных компонент, структурных и механических характеристик материалов требуется развитие комплексного подхода, включающего формирование новых модельных представлений и постановку целевых экспериментов, что позволит корректно связать скорость звука, определяемую методом РМБ, с вкладом различных компонент, структурными и механическими характеристиками материала.

Важным аспектом влияния воды на спектр РМБ является возможность исследования структурных модификаций водородных связей за счет ион-индуцированных взаимодействий. Водные растворы солей лиотропного ряда Гофмейстера различаются по способности создавать (космотропы) или разрушать (хаотропы) структуру водородных связей, что косвенно подтверждается измерениями вязкости растворов [6]. Комплексное исследование лиотропного ряда Гофмейстера будет иметь актуальное значение для более глубокого понимания взаимодействия ионов с структурой водородной сети воды и интерпретации спектров рассеяния Мандельштама-Бриллюэна в материалах, где большую роль играет вода.

Другая актуальная задача, решаемая с помощью спектроскопии РМБ, связана с исследованием механических свойств клеточных мембран и их изменений в зависимости от фазовых и конформационных состояний

липидных молекул. Ранее спектры РМБ липидных бислоев исследовали при температурах выше 0 °С (в физиологическом диапазоне), однако информации об их низкотемпературном (вплоть до криогенного) поведении недостаточно. Такие исследования важны для понимания процессов криоконсервации, поскольку повреждение мембраны при замораживании является одной из ключевых причин гибели клеток. Метод РМБ позволяет изучать изменения подвижности и жёсткости мембран, которые варьируются в зависимости от состава, наличия неоднородностей, а также фазового и конформационного состояния бислоя.

Спектроскопия РМБ активно применяется для исследования белков и биологических тканей. Белковые системы включают фибриллярные белки (коллаген, эластин) в составе тканей (бычий перикард, яремная вена), а также глобулярные белки (яичный белок, BSA). Определение образования связей, изменяющих жесткость материала, в процессе химической обработки или денатурации белков, остаётся актуальной задачей для спектроскопии РМБ [1, 7-9]. Однако её возможности и ограничения применительно к тканям изучены недостаточно. Ключевым ограничивающим фактором является влияние водной компоненты, которая воздействует как на биомеханику тканей, так и на спектр РМБ.

Целью диссертационной работы является исследование возможностей и развитие спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для характеристики биологически значимых материалов, включая водные растворы солей, липиды и белки. Работа направлена на установление взаимосвязей между гигагерцовым продольным модулем упругости и механическими свойствами материала, его молекулярной структурой.

Основные задачи работы.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Установление зависимости между положением ионов в ряде Гофмейстера и параметрами спектра РМБ, а также выявление влияния ионов на полосу валентных ОН-колебаний в спектрах комбинационного рассеяния света. Для этого рассматривается большая группа солей, ионы которых располагаются в различных частях ряда Гофмейстера: Na_2CO_3 , Na_2SO_4 , MgSO_4 , CaCl_2 , NaOAc , LiCl , NaCl , NH_4NO_3 , KI , NaNO_3 , KCl , NaCNS , NH_4Cl , CuCl_2 .
2. Исследование температурных изменений параметров спектра РМБ планарных слоев фосфолипидов в гидратированном состоянии в широком диапазоне температур от 90 до 320 К в зависимости от степени насыщенности углеводородных хвостов (насыщенные фосфолипиды DMPC, DPPC, ненасыщенный фосфолипид DOPC), состава (смеси фосфолипидов DPPC/DOPC, смеси с холестерином), а также сравнение спектров РМБ модельных систем и выделенных мембран эритроцитов.
3. Применение спектроскопии РМБ для исследования упругого отклика тканей бычьей яремной вены и перикарда на разных стадиях

преимплантационной обработки. Определение взаимосвязи между продольным гигагерцовым модулем, определяемым из спектров РМБ, и модулем Юнга, полученным из механических испытаний на растяжение.

4. Определение влияния на спектр РМБ структурных изменений высокогидратированных материалов, которые приводят к увеличению модуля Юнга и происходят при неизменном уровне гидратации и химическом составе, на примере герметично запечатанного яичного белка и водного раствора бычьего сывороточного альбумина.

Научная новизна работы:

1. Обнаружена корреляция между коэффициентами в линейном члене концентрационных зависимостей частоты валентных ОН-колебаний и комплексного продольного модуля упругости с коэффициентом вязкости Джонса-Доула. Показано, что степень влияния различных ионов на тетраэдрическую структуру сетки водородных связей воды не коррелирует с классификацией ионов в терминах коэффициента Джонса-Доула.

2. Из анализа спектров РМБ систем насыщенных и ненасыщенных (содержащих двойные С=С связи в цепочках жирных кислот) фосфолипидов показано, что значительная часть изменений гигагерцового упругого модуля в твердоподобной гелевой фазе взаимосвязана с изменениями в конформационной структуре фосфолипидов.

3. Спектры РМБ выделенных мембран эритроцитов демонстрируют температурную зависимость, характерную для модельных липидных бислоев.

4. Спектроскопия РМБ коллагенсодержащих тканей показала, что продольный упругий модуль гидратированных тканей слабо изменяется в результате преимплантационной обработки. Продемонстрирован потенциал применения спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна к исследованию белкового каркаса высушенной ткани. Установлено, что консервация ткани в спиртовых растворах приводит к увеличению продольного модуля упругости коллагеновых и эластиновых волокон.

5. Обнаружено, что при денатурации образцов яичного белка и водного раствора бычьего сывороточного альбумина при неизменном уровне гидратации изменения положения линии РМБ не отражают роста макроскопического модуля Юнга от 0 до 3.5-6 кПа.

Практическая значимость работы: Результаты, полученные в диссертационной работе, вносят существенный вклад в выявление факторов, влияющих на параметры спектра рассеяния Мандельштама-Бриллюэна. Сравнительные исследования различных биологических образцов имеют решающее значение для корректного анализа и интерпретации данных бриллюэновского эксперимента в биологически значимых материалах. Результаты, полученные в рамках настоящей работы, будут полезны специалистам, занимающимся применением спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для биомедицинских задач.

Защищаемые положения:

1. Концентрационные зависимости параметров спектров рассеяния Мандельштама-Бриллюэна и полосы валентных ОН-колебаний в комбинационном рассеянии света водных растворов солей определяются положением их ионов в ряду Гофмейстера, характеризуемым коэффициентами вязкости Джонса-Доула.
2. Латеральный продольный упругий модуль бислоев фосфолипидов возрастает более чем в 2 раза с понижением температуры внутри гелевой фазы, что превышает изменения, наблюдаемые при переходе гель-флюид. Нелинейная температурная зависимость продольного упругого модуля связана с изменениями конформационных состояний углеводородных цепочек.
3. Гигагерцовый упругий модуль, определяемый спектроскопией рассеяния Мандельштама-Бриллюэна, не имеет взаимно однозначного соответствия с изменением модуля Юнга, вызванным сшивками и изменением структуры гидратированных биоматериалов.

Апробация работы. Результаты работы были доложены и обсуждены автором на следующих конференциях и семинарах: 58-я Международная научная студенческая конференция (10-17 апреля 2020, Новосибирск); 59-я Международная научная студенческая конференция (12-21 апреля 2021, Новосибирск); 7-й Урало-Сибирский семинар «Спектроскопия комбинационного рассеяния света» (23-25 августа 2021, Екатеринбург); 11-я Молодежная конкурс-конференция «Оптические и информационные технологии» (11 ноября 2021, Новосибирск); 60-я Международная научная студенческая конференция (10-20 апреля 2022, Новосибирск); Российская конференция и школа молодых ученых по актуальным проблемам спектроскопии комбинационного рассеяния света «Комбинационное рассеяние – 95 лет исследований» (5-9 июня 2023, Новосибирск). Результаты также докладывались на научном семинаре ИАиЭ СО РАН 18 июня 2026 г.

Личный вклад автора. Основные результаты, изложенные в работе, получены автором лично. Автор активно участвовал во всех этапах исследований: в планировании и проведении экспериментов, анализе и обсуждении полученных результатов, в написании статей.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 работ, включая материалы конференций. Из них 3 работы опубликовано в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка цитируемой литературы. Работа изложена на 156

страницах текста, содержит 72 рисунка, 1 таблицу и список литературы из 184 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, показана научная новизна и практическая значимость полученных результатов, перечислены основные положения, выносимые на защиту, приведены сведения об апробации материалов диссертации.

Первая глава включает в себя литературный обзор, составляющий основу для дальнейшего исследования. В первом параграфе данной главы обсуждена теория рассеяния Мандельштама-Бриллюэна и связь параметров спектра с комплексным продольным упругим модулем среды. В втором параграфе обсуждены особенности применения спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна в области механобиологии, введены основные понятия и характерные параметры упругих модулей. В третьем параграфе главы проведен краткий обзор свойств водных растворов солей из лиотропного ряда Гофмейстера, обсужден механизм влияния добавленных ионов на водородные связи воды, проанализированы новизна и потенциал спектроскопии РМБ к проблеме взаимодействия ионов со структурой водородной сети. Четвертый параграф посвящен исследованию мембранных систем фосфолипидов, фазовому переходу гель-флюид, приведен обзор исследований упругих характеристик мембран и важность их исследования в широком диапазоне температур. В пятом параграфе рассмотрены простые белковые системы и коллагенсодержащие биологические ткани, приведены перспективы применения спектроскопии РМБ к исследованию тканей, а также рассмотрен вопрос влияния воды на спектр РМБ высокогидратированных материалов.

Вторая глава посвящена теории рассеяния Мандельштама-Бриллюэна. В ней описаны принципы работы и характеристики классических спектральных приборов, которые используются для регистрации РМБ, приведена оптическая схема для экспериментальных исследований, а также продемонстрированы возможности использования различных геометрий рассеяния при исследовании планарных образцов со слоистой структурой. Волновой вектор фононов, регистрируемый методом РМБ, зависит от угла между волновыми векторами падающего и рассеянного излучения. В геометриях BS и 90R в спектр рассеянного света дают вклад фононы, распространяющиеся перпендикулярно к слоям, следовательно, спектры РМБ в этих геометриях несут информацию об упругих свойствах в ортогональном к слоям направлении. Применение геометрии рассеяния 90A дает возможность для исследования скорости звука и упругого модуля вдоль слоев.

В **третьей главе** представлены и обсуждены результаты исследования водных растворов солей $[\text{Na}_2\text{CO}_3, \text{Na}_2\text{SO}_4, \text{MgSO}_4, \text{CaCl}_2, \text{NaOAc}, \text{LiCl}, \text{NaCl},$

NH_4NO_3 , KI , NaNO_3 , KCl , NaCNS , NH_4Cl , CuCl_2], ионы которых лежат в различных областях ряда Гофмейстера. Приведена информация об изготовлении образцов, проведении экспериментов по определению показателя преломления водных растворов, по исследованию спектров комбинационного рассеяния света (КРС), рассеяния Мандельштама-Бриллюэна. На рис.1 представлены характерные спектры РМБ и КРС для случая воды. Параметры спектра РМБ, такие как позиция и ширина линии, связаны с действительной и мнимой частями продольного модуля упругости (со скоростью звука и с релаксацией соответственно). В спектре КРС присутствуют поляризованная линия ($\omega \approx 3246 \text{ см}^{-1}$), которую, как правило, ассоциируют с проявлением тетраэдрической структуры воды, деполаризованная линия ($\omega \approx 3460 \text{ см}^{-1}$), а также линия, соответствующая ненасыщенной (свободной) связи воды (dangling mode, $\omega \approx 3650 \text{ см}^{-1}$).

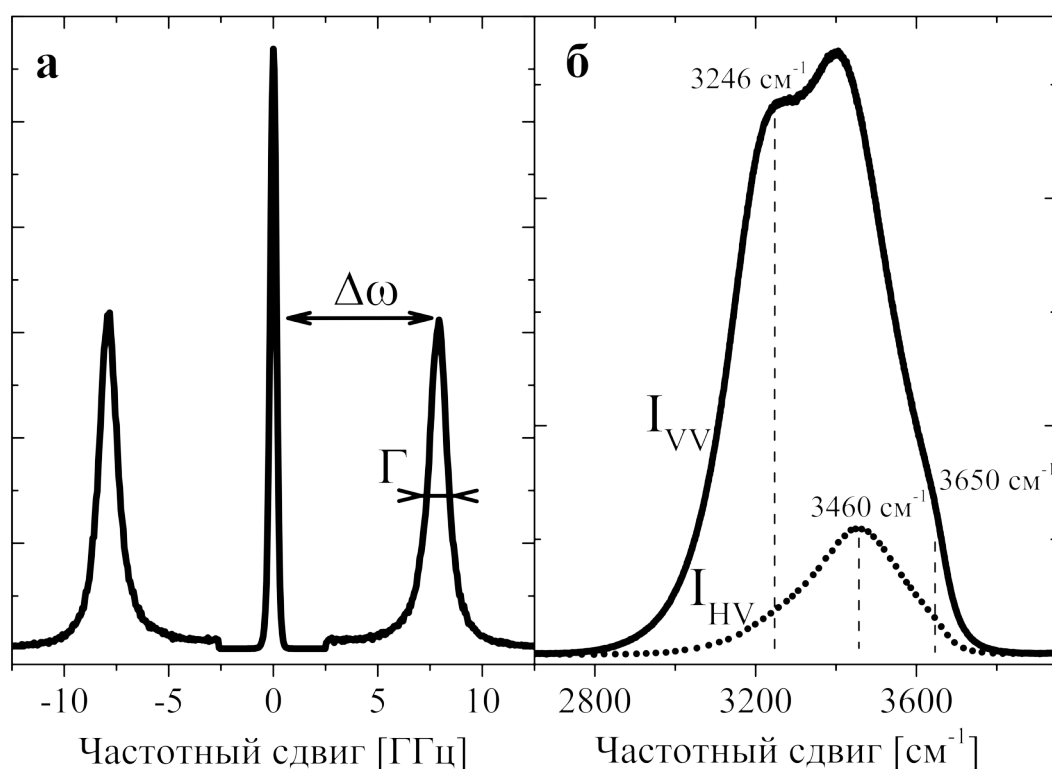


Рис.1. (а) Спектр рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для случая воды: в центре – упругая линия; по краям – дублет РМБ. $\Delta\omega$ – позиция дублета РМБ, Γ - ширина линии РМБ. (б) Поляризованный (I_{VV}), деполаризованный (I_{HV}) спектры КРС воды.

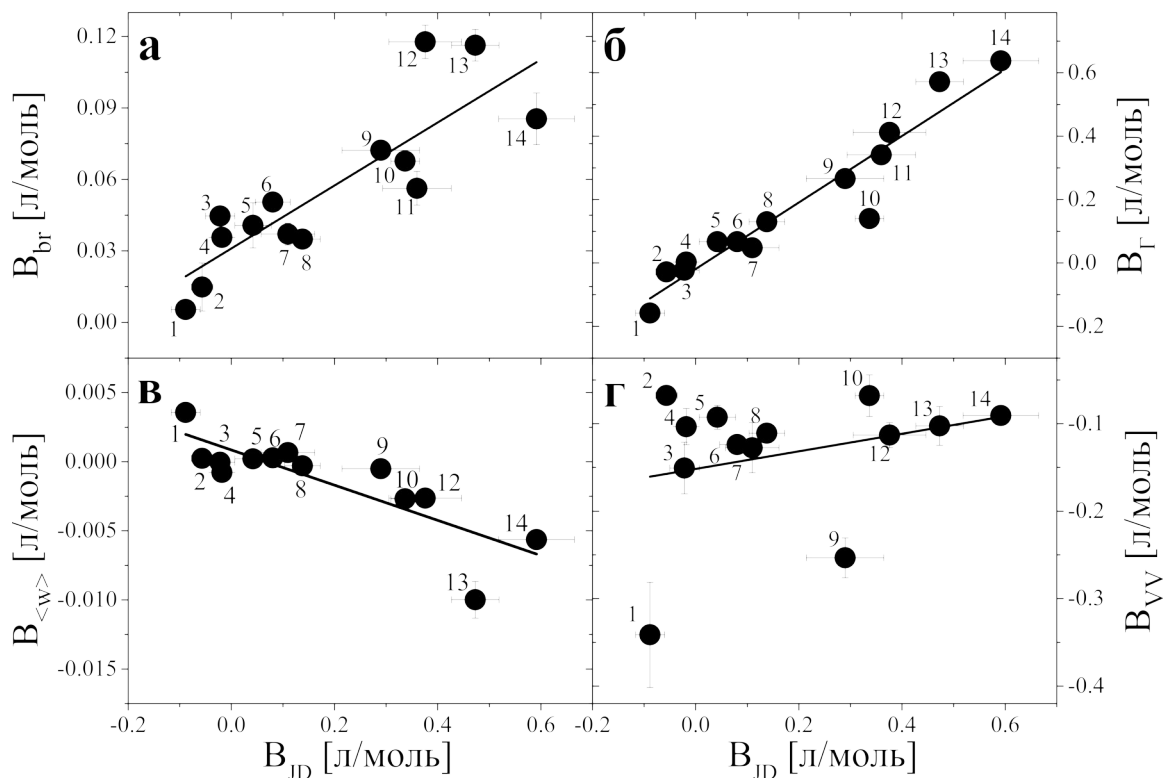
В результате анализа были получены концентрационные зависимости параметров спектров неупругого рассеяния света, нормированные на аналогичные характеристики спектров для случая воды. Для количественной характеристики структурообразующей/структуроразрушающей способности ионов часто используется коэффициент Джонса-Доула B_{JD} , получаемый из концентрационной зависимости макроскопической вязкости η раствора (1):

$$\eta/\eta_0 = 1 + Ac^{1/2} + B_{JD}c... , \quad (1)$$

где c – это концентрация соли, η представляет собой вязкость раствора; η_0 – вязкость воды; коэффициент A характеризует ион-ионное взаимодействие, B_{JD} -коэффициент, характеризующий взаимодействие между ионами соли и молекулами воды. Для количественной оценки влияния соли на изменение спектров РМБ и КРС концентрационные зависимости скорости звука, ширины бриллюэновской линии, поляризованной линии КРС на 3246 см^{-1} и взвешенной частоты деполяризованного спектра КРС были описаны квадратичным полиномом, заданным формулой (2), с введением аналога B -коэффициента Джонса-Доула.

$$\frac{P}{P_{H_2O}} = 1 + Bc + Fc^2, \quad (2)$$

где P – параметр спектров неупругого рассеяния света, нормированный на аналогичный параметр спектров для случая воды (P_{H_2O}), F – свободный параметр. Коэффициенты B_{br} и B_{Γ} получены из поведения позиции и ширины линии РМБ, соответственно, в то время как параметры B_{VV} и $B_{<w>}$ характеризуют концентрационную зависимость поляризованной линии КРС на 3246 см^{-1} и деполяризованного спектра КРС, отражающих тетраэдрическую структуру водородной сети и длину водородной связи $\text{OH}\cdots\text{O}$ соответственно. На рис.2 представлены сравнения полученных параметров с коэффициентом Джонса-Доула (B_{JD}), который используется для характеристики ионов с точки зрения космотропной ($B_{JD} > 0$) или хаотропной ($B_{JD} < 0$) силы. Поскольку хаотропные ионы ослабляют, а космотропные структурируют сетку водородных связей, растворы космотропных солей характеризуются более высокими значениями как вязкости, так и скорости звука. Зависимость исследуемых параметров, представленных на рис.2б, свидетельствует о том, что структурные изменения, индуцированные ионами, проявляются как на макроскопическом уровне (вязкость), так и в релаксационной динамике. Существование корреляции между B_{JD} и $B_{<w>}$ свидетельствует о том, что ионно-индуцированные изменения длины водородной связи в сети сопровождаются изменениями вязкости раствора. Одинаковые значения B_{VV} (рис.2г) соответствуют одинаковой эффективности солей в снижении концентрации тетраэдрического окружения. Корреляции между параметром B_{VV} и параметром B_{JD} , характеризующим изменение вязкости раствора, не наблюдается. Вероятно, способность солей к структурообразованию/структуроразрушению не связана с их способностью подавлять тетраэдрическое окружение. По результатам главы опубликована работа [1А].



1	KI	5	NaNO ₃	9	CaCl ₂	13	Na ₂ CO ₃
2	NH ₄ NO ₃	6	NaCl	10	C ₂ H ₃ NaO ₂	14	MgSO ₄
3	KCl	7	NaCNS	11	CuCl ₂		
4	NH ₄ Cl	8	LiCl	12	Na ₂ SO ₄		

Рис.2. Зависимость коэффициентов для линейного члена аппроксимации концентрационных зависимостей параметров спектров неупругого рассеяния света от параметра Джонса – Доула B_{JD} : (а) B_{br} из изменения скорости звука, определенной по данным РМБ; (б) $B_{Г}$ из ширины бриллюэновской линии; $B_{<w>}$ из положения взвешенной частоты деполаризованного спектра КРС; (г) B_{VV} из зависимости интенсивности линии 3246 см^{-1} поляризованного спектра КРС.

Четвертая глава посвящена применению спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна к исследованию планарных фосфолипидных систем в гидратированном состоянии в широком диапазоне температур от 90 до 320 К. Описана процедура приготовления образцов модельных систем насыщенных и ненасыщенных липидов, смеси липидов и смеси с холестерином, а также протокол выделения клеточных мембран эритроцитов.

Использование планарных систем позволило изучить температурно-индуцированные изменения упругих свойств вдоль слоев (в латеральном направлении) и в направлении, ортогональном к слоям. Температурные зависимости скорости звука, определяемой из позиции линии РМБ, для планарных образцов насыщенных и ненасыщенных фосфолипидов демонстрирует значительные изменения в твердоподобной гелевой фазе при низких температурах, которые представлены на рис.3. Сравнение полученных

температурных зависимостей с долей all-trans состояний углеводородных цепей из данных КРС показывает, что изменения в гелевой фазе фосфолипидов обусловлены изменениями в конформационной структуре углеводородных хвостов как для насыщенных, так и для ненасыщенных липидов.

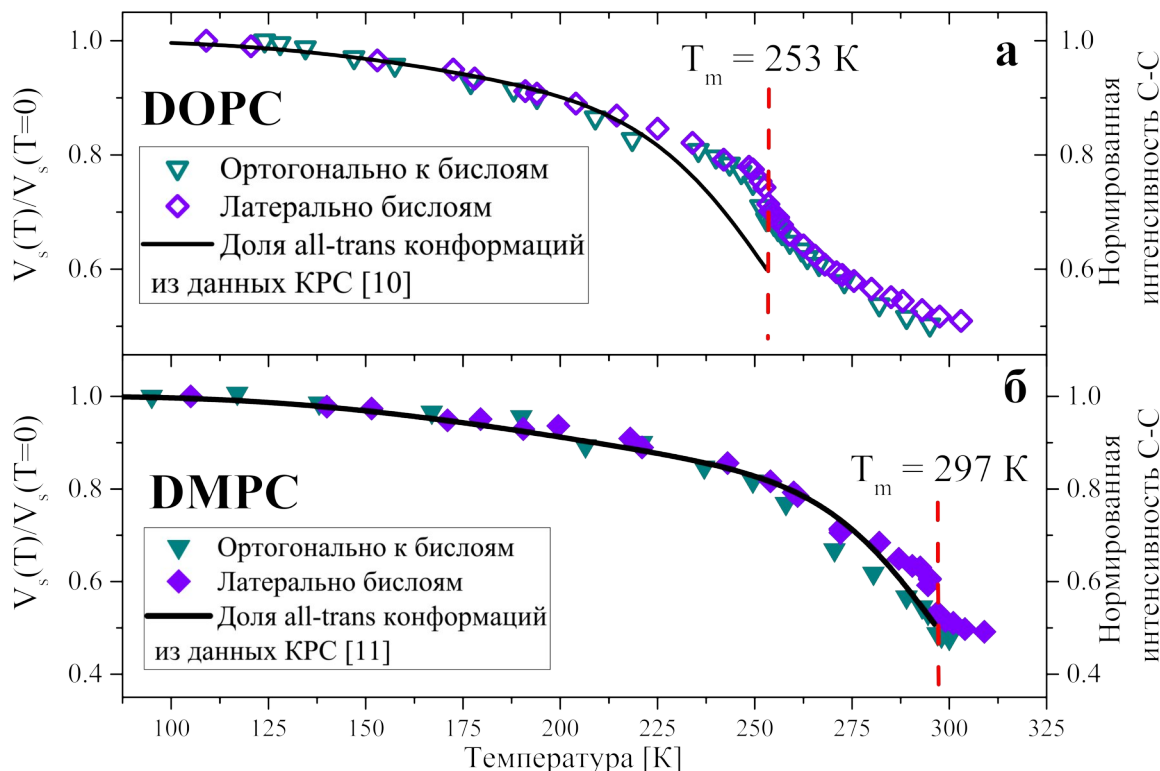


Рис.3. Нормированные температурные зависимости скоростей звука в направлении ортогонально (треугольник) и латерально (ромб) бислоям для ненасыщенного фосфолипида DOPC (а) и насыщенного фосфолипида DMPC (б). На графиках приведены температурные зависимости доли all-trans состояний углеводородных цепей из данных КРС для фосфолипидов DOPC [10] и DMPC [11].

На рис.4а-б приведены температурные зависимости скоростей звука для насыщенного DMPC и ненасыщенного DOPC фосфолипидов в различных направлениях относительно ориентации бислоев. Совпадение температурных зависимостей латеральных скоростей звука в низкотемпературном диапазоне для обоих липидов указывает на незначительное влияние насыщенности углеводородных цепей (наличие двойных связей C=C) на латеральные упругие свойства бислоев, как показано на рис.4б. Сравнение различных организаций бислоя (планарные и сферические/везикулярные многослойные структуры), представленное на рис.4в, продемонстрировало, что температурно-индуцированные изменения продольного упругого модуля везикул определяются преимущественно латеральными эффектами в бислоях. Продemonстрировано, что характер температурного изменения латеральной скорости звука не является квазилинейным. Предсказание Т-зависимости

согласно работе [12] также приведено на рисунке 4б пунктирной линией. По результатам главы опубликована работа [2А].

На рис.4г приведены результаты исследований смесей липидов с холестерином и биологических мембран эритроцитов. Холестерин в липидных системах выступает в роли дефекта, который размывает фазовый переход гель-флюид, не позволяет плотно упаковаться слоям внутри гелевой фазы и препятствует полному разупорядочиванию углеводородных хвостов фосфолипидов во флюидной фазе. Температурная динамика латеральной скорости звука мембран эритроцитов носит липидоподобный характер, однако больший сдвиг линии РМБ при низких температурах может быть объяснен присутствием белков в мембране эритроцитов.

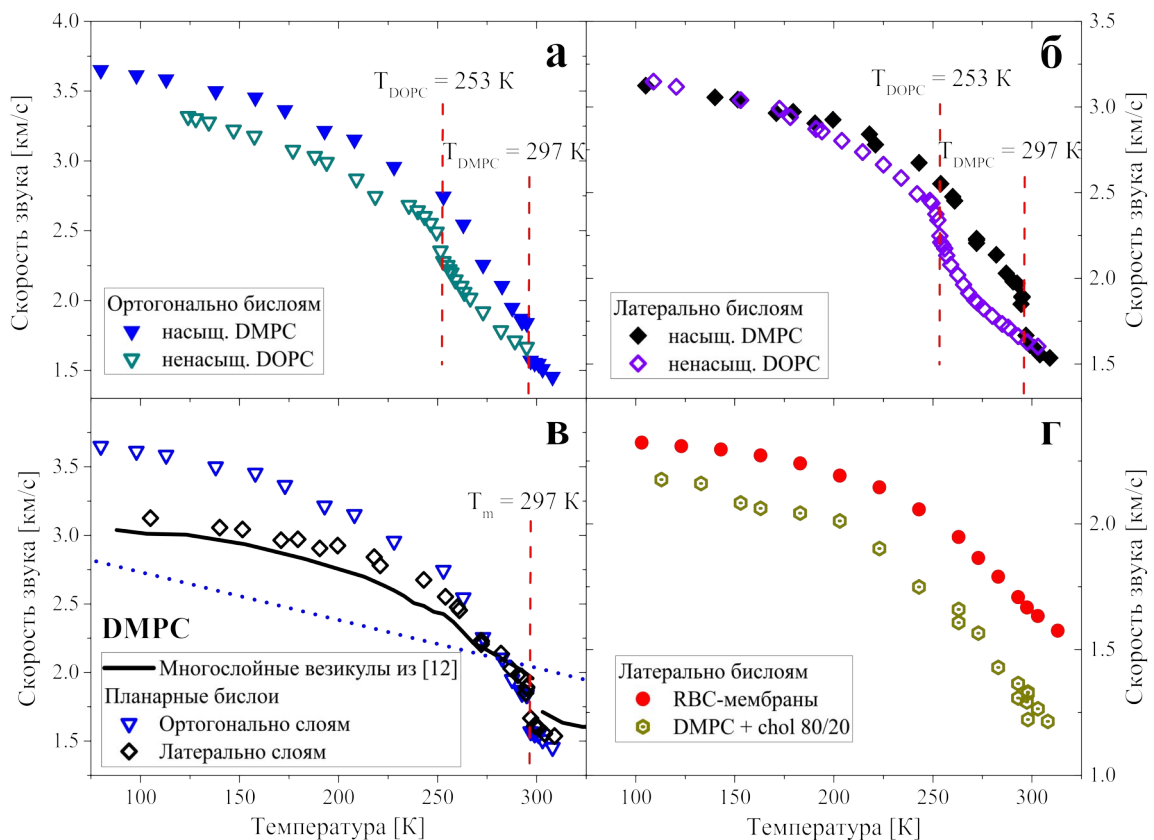


Рис.4. Температурные зависимости скоростей звука насыщенного DMPC и ненасыщенного DOPC в ортогональном (а) и латеральном (б) направлениях по отношению к слоям. (в) Сравнение температурных зависимостей планарных бислоев фосфолипида DMPC в различных направлениях с данными для суспензии везикул (линия) из работы [12]. Предсказание зависимости латеральной скорости звука из [12] представлено пунктирной линией. (г) Температурные зависимости латеральной скорости звука для смеси DMPC/chol = 80/20 и мембран эритроцитов (RBC-мембраны).

В пятой главе рассмотрена возможность применения спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для исследования упругого отклика тканей бычьей яремной вены и перикарда, предоставленных Национальным

медицинским исследовательским центром им. Е.Н. Мешалкина. Приведена процедура пробоподготовки тканей, представлено описание эксперимента по измерению рассеяния Мандельштама-Бриллюэна и анализ спектральных характеристик полученных спектров, обсуждаются эффекты преимплантационной обработки ткани на параметры спектра РМБ. На рис. 5 приведены частотный сдвиг и ширина линии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для образцов гидратированной и высушенной ткани вены на разных этапах преимплантационной обработки: fresh – необработанные (нативные) образцы; DE -образцы, обработанные 5% раствором диглицидилового эфира этиленгликоля; DE + 10 и DE + 20 обработанные образцы, которые консервировали в 10% и 20% растворах этанола соответственно. Для гидратированных коллагенсодержащих тканей бриллюэновский сдвиг (рис.5а) демонстрирует слабую тенденцию к увеличению как при обработке DE, так и при консервации в спиртовом растворе. Возможно, основной причиной разброса значений положения бриллюэновской линии, измеренных для разных локальных точек ткани, являются локальные флуктуации содержания воды, что отражается в ширине линии РМБ. Исследование высушенных образцов перикарда и венозной стенки продемонстрировало потенциал применения спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна к выявлению влияния обработки на белковый каркас эластиновых и коллагеновых волокон внутри ткани. Установлено, что обработка спиртовыми растворами приводит к значительному увеличению положения пика РМБ (рис.5в) белкового каркаса высушенных образцов, что свидетельствует об увеличении продольного модуля упругости. Ширина бриллюэновской линии обработанных сухих тканей несколько уменьшается после консервации в спирте. Эта тенденция лежит в пределах разброса экспериментальных данных и, вероятно, связана с неоднородностью состава исследуемого материала.

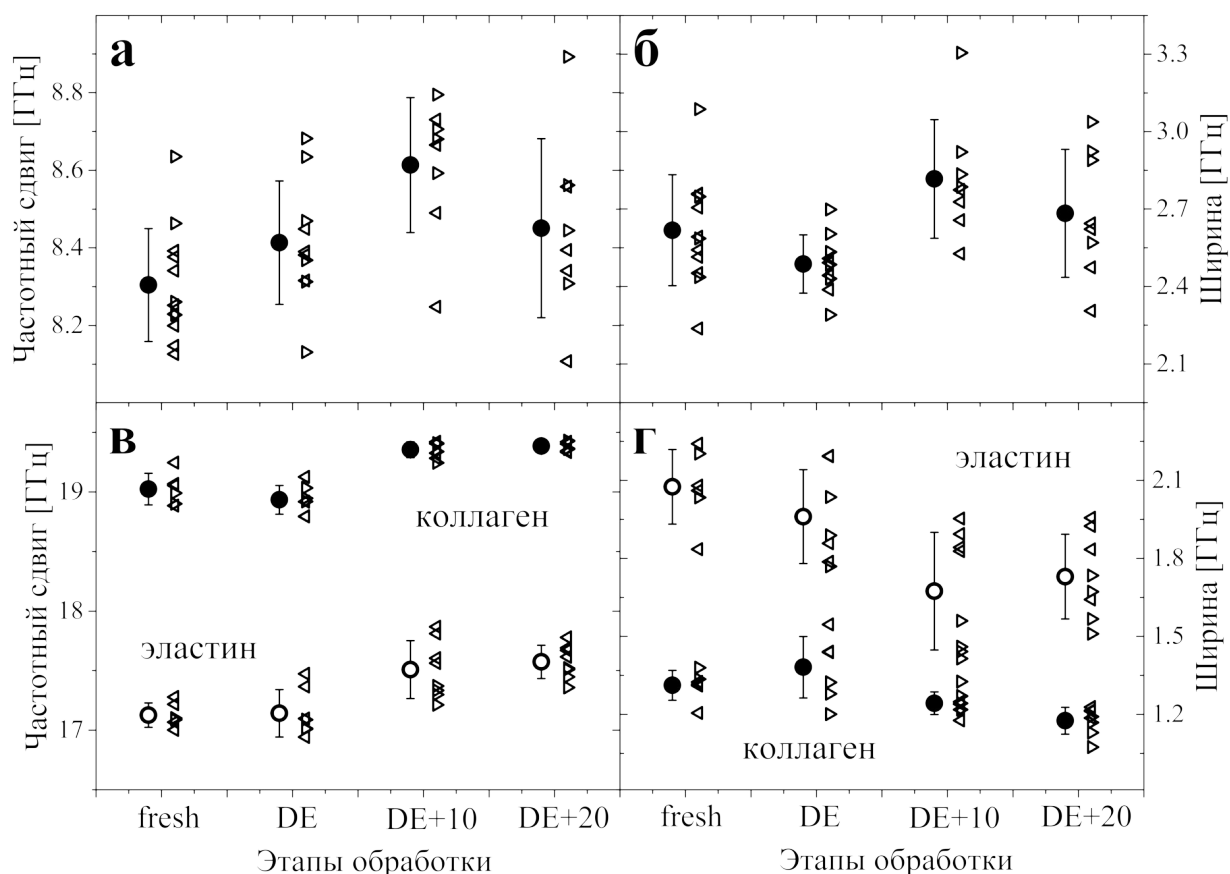


Рис.5 Частотный сдвиг (а, в) и ширина (б, г) линии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для образцов гидратированной (сверху) и высушенной (снизу) ткани вены. Значения для разных животных соответствуют разным треугольникам (левому и правому). Круг представляет собой среднее значение разброса сдвига частоты по разным животным и по разным точкам внутри образца, отмеченные погрешности отражают стандартное отклонение данных от среднего. В случае сухих тканей (в, г) средние значения и стандартные отклонения определены для разных белков: черный круг соответствует пику с более высокой частотой - коллагену, а светлый круг соответствует эластину.

Сравнение продольного гигагерцового упругого модуля, определяемого методом спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна, и статического модуля Юнга, полученного из данных реологических испытаний на растяжение, для тканей в процессе обработки свидетельствует об отсутствии прямой корреляции между этими параметрами. По результатам главы опубликована работа [3А]

Для анализа влияния воды и эффекта образования топологических сшивок на параметры спектра РМБ в **шестой главе** проведено исследование яичного белка и водного раствора бычьего сывороточного альбумина (BSA), жесткость которых значительно изменяется после термической денатурации. В начале главы описан процесс подготовки образцов и представлена схема экспериментальной установки по синхронному измерению спектров

комбинационного рассеяния света и рассеяния Мандельштама-Бриллюэна. Данная схема эксперимента позволяет одновременно охарактеризовать степень гидратации материала по данным КРС и получить спектры РМБ из одной точки образца. Контроль локальной степени гидратации позволит проанализировать, какие изменения спектров РМБ обусловлены денатурацией, приводящей к изменению жесткости материала, а какие — флуктуациями содержания воды.

На рис.6 приведены значения положения и ширины линии РМБ для нативных и денатурированных образцов яичного белка и водного раствора BSA. Было обнаружено, что для образца BSA позиция линии РМБ, которая связана с продольным модулем упругости, сдвигается незначительно в сторону высоких частот, в то время как для яичного белка линия рассеяния Мандельштама-Бриллюэна смещается в сторону низких частот. Данные эффекты составляют менее нескольких процентов. Разнонаправленное изменение позиции линии РМБ свидетельствует о том, что процесс гелеобразования (денатурации) оказывает слабое влияние на положение линии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна высокогидратированных материалов, а наблюдаемые слабые эффекты не имеют четкой связи с изменениями механических свойств материала. Структурные изменения в гидратированных белках в процессе денатурации сопровождаются сдвигом релаксационного отклика от частот выше линии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна к более низким частотам, что проявляется в увеличении ширины линии РМБ. Как показано на рис.6б ширина линии РМБ после денатурации однозначно возрастает, что делает её перспективным индикатором структурно-механических изменений.

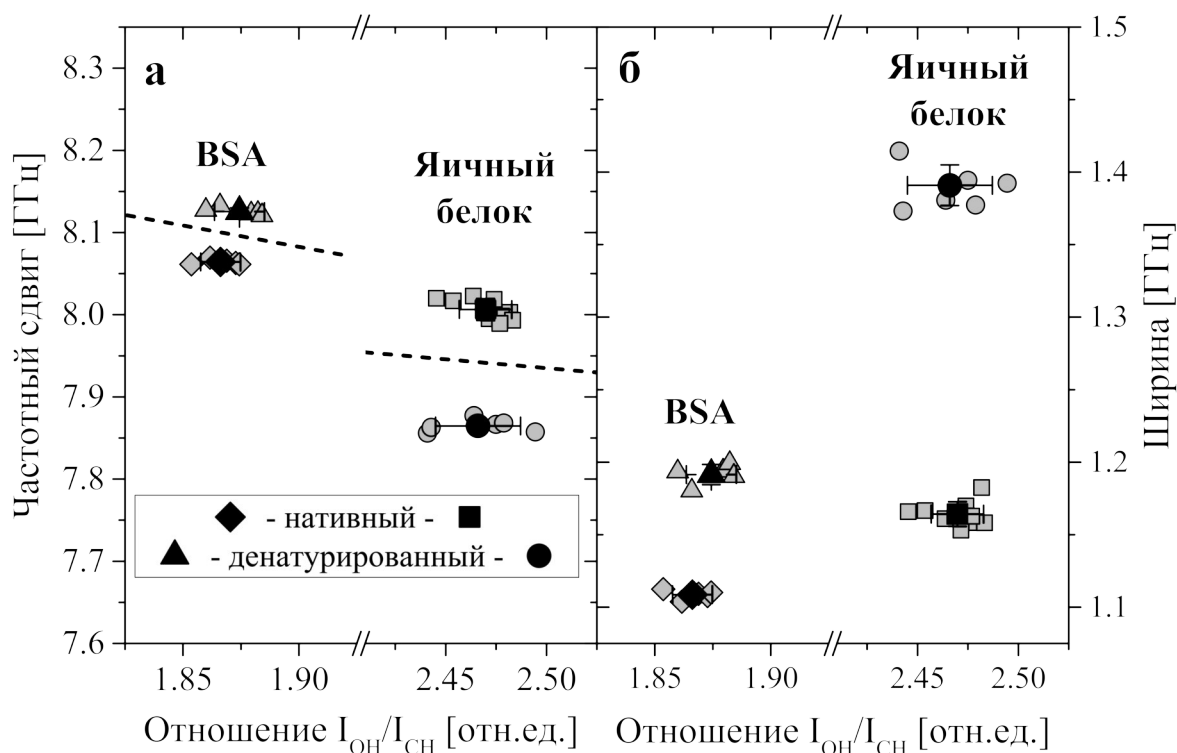


Рис.6. (а) Положение линии РМБ для нативных и денатурированных образцов и (б) ширина линии в зависимости от отношения I_{OH}/I_{CH} . Образец яичного белка обозначен квадратами и кругами, а образец BSA — ромбами и треугольниками для нативного и денатурированного состояний соответственно. Серые символы соответствуют данным, полученным от разных точек образцов, а черные символы — их усредненным значениям. Линии иллюстрируют влияние концентрации воды на положение линии РМБ.

В **заключении** приведены основные результаты диссертационной работы:

1. На основании анализа спектров РМБ растворов солей установлены корреляции между коэффициентом вязкости Джонса-Доула и коэффициентами в линейном члене концентрационных зависимостей действительной и мнимой частей гигагерцового модуля упругости.
2. Исследование спектров КРС водных растворов солей показало, что концентрационное изменение взвешенной частоты деполяризованного спектра КРС, отражающей длину водородной связи, коррелирует с классификацией ионов в терминах коэффициента Джонса-Доула. Из анализа поляризованных спектров КРС установлено, что различное положение ионов солей в ряду Гофмейстера не связано с их способностью подавлять тетраэдрическое окружение водородной сетки воды.
3. Исследование температурных зависимостей спектров РМБ систем фосфолипидов показало, что изменения скорости звука внутри твердоподобной гелевой фазы превышают изменения при фазовом переходе гель-флюид. Сильная температурная зависимость упругих свойств ниже

температуры фазового перехода связана с конформационными изменениями углеводородных хвостов фосфолипидов.

4. Выявлено, что наличие двойных $C=C$ связей в углеводородных хвостах незначительно влияет на температурную зависимость латеральной скорости звука липидных бислоев в гелевой фазе. Продemonстрировано, что температурное поведение скорости звука везикул фосфолипидов описывается преимущественно латеральной скоростью звука бислоев.

5. Применение спектроскопии РМБ к исследованию двойных липидных смесей при концентрации сосуществования упорядоченной и разупорядоченной фаз фосфолипидов продемонстрировало, что низкотемпературный предел скорости звука смеси располагается ниже, чем у индивидуальных компонент, а добавление холестерина приводит к размытию фазового перехода в температурной зависимости скорости звука. Температурная зависимость скорости звука выделенных мембран эритроцитов имеет липидоподобный характер.

6. Исследование спектров РМБ коллагенсодержащих тканей показало, что в случае гидратированных образцов частота бриллюэновской линии слабо чувствительна к обработке ткани диглицидиловым эфиром этиленгликоля. В случае высушенных образцов перикарда и венозной стенки обнаружено увеличение частотного сдвига линии РМБ эластиновых и коллагеновых волокон при хранении обработанной ткани в спиртовых растворах.

7. Исследование модельных белковых систем (водный раствор бычьего сывороточного альбумина, яичный белок) показало, что при денатурации нет взаимно однозначного соответствия между изменениями модуля Юнга и продольного модуля упругости, определяемого спектроскопией РМБ. При этом ширина линии РМБ после денатурации возрастает для обоих белков.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

Публикации в реферируемых журналах:

- 1А. Dobrynina E. A., Zyкова V. A., Adichtchev S. V., Surovtsev N. V. Gigahertz elastic modulus and OH stretching frequency correlate with Jones–Dole’s B-coefficient in aqueous solutions of the Hofmeister series //The Journal of Chemical Physics. — 2023. — Vol. 158. — №. 3. — P. 034504. (9 pages)
- 2А. Dobrynina E. A., Zyкова V. A., Surovtsev N. V. In-plane and out-of-plane gigahertz sound velocities of saturated and unsaturated phospholipid bilayers from cryogenic to room temperatures //Chemistry and Physics of Lipids. — 2023. — Vol. 256. — P. 105335. (7 pages)
- 3А. Dobrynina E. A., Zyкова V. A., Zhuravleva I. Y., Kuznetsova E. V., Surovtsev N. V. Brillouin spectroscopy of medically relevant samples of bovine jugular vein and pericardium //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. — 2024. — Vol. 321. — P. 124692. (9 pages)

В сборниках трудов конференций:

- 4А. Добрынина Е.А. Изучение влияния солей, представителей ряда Гофмейстера, на сетку водородных связей воды. // Материалы 58-ой международной научной студенческой конференции, секция «Фотоника и квантовые оптические технологии». 10-17 апреля 2020, г.Новосибирск, Россия. С.14.
- 5А. Добрынина Е.А. Изучение влияния солей, представителей ряда Гофмейстера, на полосу ОН-колебаний в спектрах комбинационного рассеяния света. // Материалы 59-ой международной научной студенческой конференции, секция «Фотоника и квантовые оптические технологии». 12-23 апреля 2021, г.Новосибирск, Россия. С.210.
- 6А. Добрынина Е.А., Зыкова В.А. Изучение водных растворов солей из ряда Гофмейстера методами оптической спектроскопии. // Материалы 7-го Урало-Сибирского семинара «Спектроскопия комбинационного рассеяния света». 23-25 августа 2021, г.Екатеринбург, Россия. С. 16-17.
- 7А. Добрынина Е.А. Изучение температурной зависимости скорости звука в гидратированных фосфолипидных пленках DMPC методом рассеяния Мандельштама-Бриллюэна. // Материалы 11-ой молодежной конкурс-конференции «Оптические и информационные технологии». 11 ноября 2021, г.Новосибирск, Россия. С. 8-9.
- 8А. Добрынина Е.А. Возможности спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для исследования и характеристики мембран эритроцитов человека. // Материалы 60-ой международной научной студенческой конференции, секция «Физические методы в естественных науках и материаловедении», подсекция «Химическая и биологическая физика». 10-20 апреля 2022, г.Новосибирск, Россия. С.228.
- 9А. Добрынина Е.А. Зыкова В.А. Суровцев Н.В. Изучение температурной зависимости упругих свойств гидратированных планарных слоев

фосфолипидов методом рассеяния Мандельштама-Бриллюэна. // Материалы российской конференции и школы молодых ученых по актуальным проблемам спектроскопии комбинационного рассеяния света «Комбинационное рассеяние – 95 лет исследований». 5-9 июня 2023, г.Новосибирск, Россия. С.60.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Scarcelli G. et al. Biomechanical characterization of keratoconus corneas ex vivo with Brillouin microscopy // *Investigative ophthalmology & visual science*. – 2014. — Vol. 55. — №. 7. — P. 4490-4495.
2. Scarcelli G., Yun S. H. In vivo Brillouin optical microscopy of the human eye // *Optics express*. — 2012. — Vol. 20. — №. 8. — P. 9197-9202.
3. Edginton R. S. et al. Dual scale biomechanics of extracellular matrix proteins probed by Brillouin scattering and quasistatic tensile testing // *Biophysics, Biology and Biophotonics III: the Crossroads*. — SPIE, 2018. — Vol. 10504. — P. 33-39.
4. Bailey M. et al. Viscoelastic properties of biopolymer hydrogels determined by Brillouin spectroscopy: A probe of tissue micromechanics // *Science advances*. — 2020. — Vol. 6. — №. 44. — P. eabc1937.
5. Wu P. J. et al. Water content, not stiffness, dominates Brillouin spectroscopy measurements in hydrated materials // *Nature methods*. — 2018. — Vol. 15. — №. 8. — P. 561-562.
6. Zhao H. Are ionic liquids kosmotropic or chaotropic? An evaluation of available thermodynamic parameters for quantifying the ion kosmotropicity of ionic liquids // *Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, Environmental & Clean Technology*. — 2006. — Vol. 81. — №. 6. — P. 877-891.
7. Palombo F., Fioretto D. Brillouin light scattering: applications in biomedical sciences // *Chemical reviews*. — 2019. — Vol. 119. — №. 13. — P. 7833-7847.
8. Prevedel R. et al. Brillouin microscopy: an emerging tool for mechanobiology // *Nature methods*. — 2019. — Vol. 16. — №. 10. — P. 969-977.
9. Hammoud B. et al. Brillouin microscopy for focal biomechanical measurements in normal and keratoconic corneas: A narrative review // *Survey of Ophthalmology*. — 2025. — Vol. 71. — №. 2. — P. 662-673.
10. Dmitriev A. A., Surovtsev N. V. Temperature-dependent hydrocarbon chain disorder in phosphatidylcholine bilayers studied by Raman spectroscopy // *The Journal of Physical Chemistry B*. — 2015. — Vol. 119. — №. 51. — P. 15613-15622.
11. Zaytseva Y. V., Adichtchev S. V., Surovtsev N. V. Raman study of temperature-induced hydrocarbon chain disorder in saturated phosphatidylcholines // *Chemistry and Physics of Lipids*. — 2020. — Vol. 230. — P. 104926.
12. Zykova V. A., Adichtchev S. V., Surovtsev N. V. Effect of the hydrocarbon chain disorder in phosphatidylcholine bilayers on gigahertz sound velocity // *The Journal of Physical Chemistry B*. — 2020. — Vol. 124. — №. 41. — P. 9079-9085.