

А. П. САРВАЗЯН

## АКУСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И РАСТВОРОВ БИОПОЛИМЕРОВ

Акустические методы исследования физико-химических характеристик твердых тел и жидкостей получили сильное развитие за последние десятилетия. Однако применение этих методов в биологических исследованиях весьма ограничено.

Ультразвук в биологии применяется в основном как метод воздействия на различные системы на различных уровнях: от организмов до растворов биополимеров [2].

Значительно меньше работ посвящено использованию акустических методов для получения физико-химических и молекулярных характеристик биологических систем. Работы по измерению акустических параметров [1] биологических сред обычно носят описательный характер, т. е. измеряется скорость или поглощение ультразвука в различных тканях и составляются соответствующие таблицы [5]. Делаются попытки найти корреляцию между акустическими параметрами тканей и видом животного, возрастом, весом, составом рациона и способом кормления и т. д.

Однако многие возможности акустических методов исследования биологических систем остаются неразработанными и неиспользованными, например, низкочастотные методы исследования, безинерционные акустические методы для исследования кинетики биохимических процессов, измерения спектров поглощения ультразвука в достаточно широком частотном диапазоне для определения времен релаксации различных молекулярных движений, связь между акустическими, электрическими, спектроскопическими параметрами растворов биомакромолекул и т. д.

Задачей настоящей работы является рассмотрение возможностей акустических методов для решения биологических и биохимических задач, анализ физического смысла результатов, получаемых акустическими методами в различных частотных диапазонах и при различных методах измерения.

*Исследуемые параметры.* Биологические ткани и растворы биополимеров характеризуются существованием в них большого количества релаксационных процессов различной физической природы с различными временами релаксации. Зависимость скорости и поглощения звука от частоты в таких средах имеет сложный характер. По измеренной частотной зависимости скорости и поглощения упругих волн может быть определена эквивалентная реологическая модель исследуемой среды, состоя-

щая из набора параллельных и последовательных упругостей и вязкостей.

Общей задачей акустического исследования является расчет элементов реологической модели, молекулярная интерпретация которой может быть проведена с помощью исследования температурной и концентрационной зависимостей акустических спектров. Для полной характеристики исследуемых сред необходимо проводить измерения акустических параметров (скорости и затухания продольных и сдвиговых волн) в диапазоне частот от 0 до  $10^8$ — $10^9$  гц. Однако в каждом конкретном случае задача может быть сужена.

В тканях и концентрированных растворах биополимеров, способных к гелеобразованию, слабые силы и взаимодействия, характеризующие структуру и состояние этих сред, проявляются в величине низкочастотного модуля сдвига [3].

Величины модулей упругости на высоких частотах ( $10^6$ — $10^9$  гц) определяются, главным образом, упругостью и деформацией сравнительно коротких частей молекулярных цепей, поворотами отдельных атомных групп макромолекул. Движения молекулярных комплексов больших размеров имеют относительно большие времена релаксации. Поэтому молекулярные комплексы, мицеллы, участвуют в проведении звука только на низких частотах.

Модуль объемного сжатия тканей и растворов биополимеров почти не зависит от частоты, поскольку его величина определяется в основном упругостью низкомолекулярного растворителя (воды). В то же время величина модуля сдвига при изменении частоты от  $10^7$  до  $10^3$  гц может измениться на 3—5 порядков. Незначительные изменения состояния этих сред приводят к существенному изменению модуля сдвига и, соответственно, скорости сдвиговой волны.

Таким образом, для характеристики макромолекулярной структуры тканей и концентрированных растворов биополимеров необходимо изменение скорости распространения именно сдвиговых волн и на низких частотах.

Для определения времени релаксации макромолекул и их комплексов измеряются спектры поглощения упругих волн. Область частот, в которых локализованы времена этих релаксаций должна совпадать с областью сильных изменений величины модуля сдвига. Следовательно, исследование времен релаксации макромолекулярных систем должно проводиться на частотах  $10^3$ — $10^6$  гц. Прямые экспериментальные изменения показали [1], что максимум спектров времен релаксаций в растворах биополимеров действительно лежит на частотах ниже  $10^6$  гц.

Как указывалось выше, величина модуля объемного сжатия растворов биополимеров и тканей характеризует в основном структуру и состояние низкомолекулярного растворителя и, соответственно, отражает взаимодействие макромолекул с растворителем. Конформационные изменения макромолекул, связанные с перестройками окружающего растворителя, должны приводить к изменению модуля объемного сжатия и, сле-

ловательно, к изменению скорости распространения продольных волн. Прецизионные измерения скорости ультразвука могут позволить следить за кинетикой многих биохимических процессов.

*Методы.* Для измерения низкочастотных вязкоупругих характеристик биологических систем могут быть использованы волновые и неволновые реологические методы. Некоторые методы и экспериментальные установки для исследования биологических тканей и гелей по скорости сдвиговых и юнговских волн в низкочастотном диапазоне были разработаны нами [4].

Исследование спектров поглощения звука в диапазоне частот  $10^3$ — $10^6$  обычно вызывает большие трудности из-за необходимости использовать для измерений слишком большое количество вещества. Однако некоторые варианты реверберационных и резонансных методов измерения поглощения позволяют проводить измерения в небольших объемах и могут быть использованы в биологических исследованиях.

Для выбора метода прецизионных измерений скорости ультразвука нужно оценить чувствительность метода, необходимую при исследовании биохимических процессов, связанных с конформационными изменениями макромолекул. По нашим оценкам [3], необходимая чувствительность метода должна составлять  $(1-5) \cdot 10^{-4}\%$  от абсолютного значения скорости ультразвука. Такая чувствительность достижима, в частности, при фазовом методе измерения скорости ультразвука. Однако столь высокая точность измерения накладывает большие требования к термостабилизации образца, а в случае использования методов измерений с непрерывным излучением—также и на стабильность

Объекты исследования и биологические проблемы	Диапазон частот	Методы исследования
Изучение слабых связей, определяющих структуру биологических гелей, растворов биополимеров и биологических тканей, исследования кинетики образования и распада этих связей (гель-золь переходы в растворах биополимеров, структурные перестройки в мышце, экспериментальная проверка математических моделей мышечного сокращения, структурные перестройки в нейроне при проведении нервного импульса и т. д.).	0 до $10^3$ — $10^4$ гц	Неволновые реологические методы измерения вязко-упругих характеристик. Измерение скорости и затухания сдвиговых и юнговских волн.
Изучение времен релаксации различных молекулярных движений в растворах биополимеров (исследование конформаций макромолекул, образования четвертичной структуры, агрегации-деагрегации, полимеризации-деполимеризации биополимеров).	$10^3$ гц до $10^7$ — $10^8$ гц	Измерение частотных зависимостей скорости и затухания сдвиговых и продольных волн в растворах биополимеров (ультразвуковая спектроскопия).
Исследование взаимодействия биополимеров с растворителем, исследование кинетики биохимических процессов, сопровождающихся некоторыми изменениями структуры растворителя, изучение кинетики конформационных перестроек в макромолекулах биополимеров.	$10^6$ — $10^8$ гц	Прецизионные измерения скорости ультразвука с точностью $10^{-3}$ — $10^{-4}\%$ (фазовые и импульсно-фазовые, дифференциальные методы измерения скорости ультразвука).

частоты. Расчет показывает, что применение дифференциального метода измерений позволяет устранить эти трудности. Требование безинерционности метода, возникающее при исследованиях кинетики относительно быстрых биохимических процессов, легко выполняется при использовании фазового метода измерений.

Проведенное рассмотрение акустических характеристик биологических систем и методов их измерения позволяет составить таблицу (табл.).

Таким образом, рассмотренный круг возможных акустических исследований биологических систем, по-видимому, является наиболее неразработанным разделом той области науки, которая могла бы называться биофизической акустикой.

Малое количество исследований, посвященных этим проблемам, на наш взгляд, находится в противоречии с возможностями, предоставляемыми описанными акустическими методами. Необходимо начать широкие исследования по применению акустических методов в конкретных биофизических и биохимических задачах.

Институт биологической физики  
АН СССР, г. Пущино

Поступило 10.IX 1970 г.

Ա. Պ. ՍԱՐՎԱԶՅԱՆ

ԿԵՆՍԱՔԱՆԱԿԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ԵՎ ԿԵՆՍԱՊՈՒՄԵՐՆԵՐԻ  
ԼՈՒՐՈՒՅԹՆԵՐԻ ՈՒՆՈՒՄՆԱՍԻՐՄԱՆ ԱԿՈՒՍՏԻԿԱԿԱՆ  
ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կենսաբանական համակարգերի ուսումնասիրման ակուստիկական մեթոդները գիտության վատ մշակված բաժիններից է, որը կարելի է անվանել բիոֆիզիկական ակուստիկա:

Հոդվածում բացահայտվում է ակուստիկական ուսումնասիրությունների հնարավոր շրջանակը կենսաբանության ասպարեզում: Ցույց է տրված ուսումնասիրման օբյեկտի և օգտագործվող ուլտրաձայնի սարամետրերի փոխհարաբերությունը մասնավորապես մի շարք բիոֆիզիկական և բիոքիմիական խնդիրների լուծման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Садыхова С. Х. Канд. дисс., Пущино, 1970.
2. Эльпинер И. Е. Ультразвук, физико-химическое и биологическое действие. Физматгиз, 1963.
3. Сарвазян А. П. Труды Всесоюзного Межвузовского семинара по вопросам ультразвуковой спектроскопии, Каунас, 1969.
4. Сарвазян А. П. Канд. дисс., Пущино, 1969.
5. Goldman D. E., Hueter T. E. J. Acoust. Soc. Am. 28, 35, 1956.