

ISSN 1817-3020 (Print)  
ISSN 2542-193X (Online)

# ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Новая серия

Серия: Физика

2024

Том 24

Выпуск 2



IZVESTIYA OF SARATOV UNIVERSITY  
PHYSICS





Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского»

# ИЗВЕСТИЯ

САРАТОВСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА  
Новая серия



Научный журнал  
2024 Том 24

ISSN 1817-3020 (Print)  
ISSN 2542-193X (Online)

Издается с 2005 года

Серия Физика, выпуск 2

Продолжение «Известий Императорского Николаевского Университета» 1910–1918, «Ученых записок СГУ» 1923–1962,  
«Известий Саратовского университета. Новая серия» 2001–2004

## СОДЕРЖАНИЕ

### Научный отдел

#### Радиофизика, электроника, акустика

**Аманбаев Т. Р., Изтаев Ж. Д., Тилеуов Г. Е., Абдусалиев Н. А.**

Моделирование и расчет течений дисперсных сред в канале с внезапным расширением при наличии нуклеации, коагуляции и фазовых переходов

102

#### Твердотельная электроника микро- и нанoeлектроника

**Барков П. В., Слепченков М. М., Глухова О. Е.**

Влияние функциональных групп на электронно-энергетические характеристики тонких пленок дырчатого графена: результаты DFTB-моделирования

114

#### Оптика и спектроскопия. Лазерная физика

**Пластун И. Л., Брыксин К. А., Майорова О. А., Бабков Л. М.**

Спектральные проявления межмолекулярного взаимодействия гиалуроновой кислоты с азотсодержащими аминокислотами

126

#### Биофизика и медицинская физика

**Стасенко С. В.**

Пачечная динамика спайковой нейронной сети, вызванная активностью внеклеточного матрикса мозга

138

**Ларионова О. С., Древо Я. Б., Тычинин Н. Д., Крылова Л. С.,**

**Древо Б. И., Ларионов С. В.**

Оптимизация методов выделения и идентификации пептидов, выделенных из личинок *Hermetia illucens*

150

**Selifonov A. A., Zakharevich A. M., Rykhlov A. S., Tuchin V. V.**

Kinetics of glycerol-induced molecular diffusion in the normal and cancerous ovarian tissues [Селифонов А. А., Захаревич А. М., Рыхлов А. С., Тучин В. В.]

Кинетика индуцированной глицерином молекулярной диффузии в нормальных и раковых тканях яичников

161

#### Нанотехнологии, наноматериалы и метаматериалы

**Постельга А. Э., Игонин С. В., Бочкова Т. С.,**

**Нагорнов Г. М., Скрипаль Ал. В.**

Модуляция лазерного излучения суспензией углеродных нанотрубок в магнитной жидкости

171

### Университетская летопись

#### Из истории физики

**Аникин В. М.**

Профессор Саратовского и Московского университетов Сергей Анатольевич Богуславский (1883–1923)

180

Журнал «Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия «Физика»» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Запись о регистрации СМИ ПИ № ФС77-76653 от 26 августа 2019 г.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского»

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (категория К1, специальности: 1.3.3, 1.3.4, 1.3.5, 1.3.6, 1.3.11, 1.3.19, 1.5.2, 2.2.2).

Журнал индексируется Scopus, RSCI, DOAJ

Подписной индекс издания 36015.

Подписку на печатные издания можно оформить в Интернет-каталоге ГК «Урал-Пресс» (ural-press.ru).

Журнал выходит 4 раза в год.

Цена свободная.

Электронная версия находится в открытом доступе (fizika.sgu.ru)

#### Директор издательства

Бучко Ирина Юрьевна

#### Редактор

Трубникова Татьяна Александровна

#### Редактор-стилист

Агафонов Андрей Петрович

#### Верстка

Ковалева Наталья Владимировна

#### Технический редактор

Каргин Игорь Анатольевич

#### Корректор

Агафонов Андрей Петрович

В оформлении издания использованы работы художника Соколова Дмитрия Валерьевича (13.11.1940–20.11.2023)

#### Адрес учредителя, издателя и издательства (редакции):

410012, Саратов, ул. Астраханская, 83  
Тел.: +7(845-2) 51-29-94, 51-45-49, 52-26-89

E-mail: publ@sgu.ru, izdat@sgu.ru

Подписано в печать 21.06.2024.

Подписано в свет 28.06.2024.

Формат 60 × 84 1/8.

Усл. печ. л. 11.2 (12.0).

Тираж 100 экз. Заказ 58-Т.

Отпечатано в типографии Саратовского университета.

#### Адрес типографии:

410012, Саратов, Б. Казачья, 112А

© Саратовский университет, 2024



## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал публикует на русском и английском языках научные статьи по физике, содержащие новые результаты исследований, статьи учебно-методического характера, содержащие инновационную компоненту, статьи по методологии разделов физической науки, статьи, отражающие хронику научных мероприятий и важных событий в жизни физического сообщества.

Материалы, ранее опубликованные или представленные для публикации в другие журналы, к рассмотрению не принимаются. Рекомендуемый объем статьи – до 25 страниц текста, включая рисунки, таблицы и список литературы. На русском языке статья содержит: УДК, заглавие, инициалы и фамилии авторов, название их места работы, электронный адрес авторов, аннотацию (200–250 слов), ключевые слова, текст благодарности и ссылки на гранты, список литературы.

На английском языке необходимо продублировать: заглавие, инициалы (имя – полностью) и фамилии авторов, структурированную аннотацию (250–600 слов), ключевые слова, список литературы (references). Для каждого автора указать ORCID.

Текст должен быть набран и напечатан через 1,5 интервала на бумаге формата А4 с полями 2,5 см, шрифт Times New Roman, размер шрифта текста – 14.

Текст статьи должен быть подписан всеми авторами.

Для публикации статьи необходимо загрузить на сайт журнала: текст статьи, оформленный согласно правилам журнала; направление от организации (отсканированное в формате pdf); лицензионный договор (отсканированный в формате pdf); экспертное заключение; согласие на обработку персональных данных.

Список литературы следует оформлять в соответствии с ГОСТ Р7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка». В списке литературы нумерация источников должна соответствовать очередности ссылок на них в тексте. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В библиографическом списке должны быть указаны только процитированные в статье работы.

Все рукописи, поступившие в редколлегия и соответствующие профилю журнала, проходят рецензирование, а затем редколлегия принимает решение о возможности их опубликования.

Плата за публикацию рукописей не взимается.

Более подробно с правилами для авторов и порядком рецензирования можно ознакомиться на сайте журнала: <http://fizika.sgu.ru>

Адрес редколлегии серии: 410012, Саратов, ул. Астраханская, 83, СГУ имени Н. Г. Чернышевского, Институт физики

Тел./факс: +7 (8452) 52-27-05

E-mail: [fizik@sgu.ru](mailto:fizik@sgu.ru)

Website: <https://fizika.sgu.ru>

## CONTENTS

### Scientific Part

#### Radiophysics, Electronics, Acoustics

- Amanbaev T. R., Iztaev Zh. D., Tilleuov G. E., Abdusaliev N. A.**  
Modeling and calculation of dispersed media flows in a channel with rapid expansion in the presence of nucleation, coagulation and phase transitions 102

#### Solid-State Electronics, Micro- and Nanoelectronics

- Barkov P. V., Slepchenkov M. M., Glukhova O. E.**  
Influence of functional groups on the electronic and energy characteristics of thin films of holey graphene: Results of DFTB simulation 114

#### Optics and Spectroscopy. Laser Physics

- Plastun I. L., Bryksin K. A., Mayorova O. A., Babkov L. M.**  
Spectral manifestations of hyaluronic acid intermolecular interaction with nitrogen-containing amino acids 126

#### Biophysics and Medical Physics

- Stasenko S. V.**  
Burst dynamics of a spiking neural network caused by the activity of the extracellular matrix of the brain 138

- Larionova O. S., Drevko Ya. B., Tychinin N. D., Krylova L. S., Drevko B. I., Larionov S. V.**  
Optimization of methods for isolation and identification of peptides isolated from *Hermetia illucens* larvae 150

- Selifonov A. A., Zakharevich A. M., Rykhlov A. S., Tuchin V. V.**  
Kinetics of glycerol-induced molecular diffusion in the normal and cancerous ovarian tissues 161

#### Nanotechnologies, Nanomaterials and Metamaterials

- Postelga A. E., Igonin S. V., Bochkova T. S., Nagornov G. M., Skripal A. V.**  
Modulation of laser radiation by suspension of carbon nanotubes in a magnetic liquid 171

### University Chronicle

#### From the History of Physics

- Anikin V. M.**  
Professor at Saratov and Moscow Universities  
Sergei A. Boguslavsky (1883–1923) 180



**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА  
«ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. НОВАЯ СЕРИЯ.  
СЕРИЯ: ФИЗИКА»**

**Главный редактор**

Короновский Алексей Александрович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

**Заместители главного редактора**

Тучин Валерий Викторович, доктор физ.-мат. наук, чл.-корр. РАН (Саратов, Россия)

Никитов Сергей Аполлонович, доктор физ.-мат. наук, академик РАН (Москва, Россия)

**Ответственный секретарь**

Скрипаль Анатолий Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

**Члены редакционной коллегии:**

Аникин Валерий Михайлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Бабков Лев Михайлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Вадивасова Татьяна Евгеньевна, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Вениг Сергей Борисович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Виницкий Сергей Ильич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Дубна, Россия)

Горохов Александр Викторович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Самара, Россия)

Давидович Михаил Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Дан Жу, Ph.D., профессор (Ухань, Китай)

Дербов Владимир Леонардович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Дюбуа Арно, Ph.D., профессор Университета Париж-Сакле (Сент-Обен, Франция)

Захарова Анна Сергеевна, доктор наук по физике (Dr. Habil), профессор Берлинского технического университета (Берлин, Германия)

Ларин Кирилл Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор Хьюстонского университета (Хьюстон, США)

Мельников Леонид Аркадьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Модельский Иосиф, Ph.D., профессор Варшавского Технологического университета (Варшава, Польша)

Пирогов Юрий Андреевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Москва, Россия)

Сербино Роберто, Ph.D., профессор Миланского университета (Милан, Италия)

Скрипаль Александр Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Сухоруков Глеб Борисович, кандидат физ.-мат. наук, профессор Университета

Королевы Марии (Лондон, Великобритания)

Филимонов Юрий Александрович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Хлебцов Николай Григорьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Чигринов Владимир Григорьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор Гонг Конгского университета науки и технологии (Гонг Конг, Китай)

Шараевский Юрий Павлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

**EDITORIAL BOARD OF THE JOURNAL  
“IZVESTIYA OF SARATOV UNIVERSITY. PHYSICS”**

**Editor-in-Chief** – Aleksey A. Koronovskii (Saratov, Russia)

**Deputy Editors-in-Chief** – Valery V. Tuchin (Saratov, Russia))

Sergey A. Nikitov (Moscow, Russia)

**Executive Secretary** – Anatoly V. Skripal (Saratov, Russia)

**Members of the Editorial Board:**

Valery M. Anikin (Saratov, Russia)

Lev M. Babkov (Saratov, Russia)

Roberto Cerbino (Milan, Italy)

Vladimir G. Chigrinov (Hong Kong, China)

Michael V. Davidovich (Saratov, Russia)

Zhu Dan (Wuhan, China)

Vladimir L. Derbov (Saratov, Russia)

Arnaud Dubois (Saint-Aubin, France)

Yuri A. Filimonov (Saratov, Russia)

Alexander V. Gorokhov (Samara, Russia)

Anna S. Zakharova (Berlin, Germany)

Nikolai G. Khlebtsov (Saratov, Russia)

Kirill V. Larin (Houston, USA)

Leonid A. Melnikov (Saratov, Russia)

Joseph Modelski (Warsaw, Poland)

Yuri A. Pirogov (Moscow, Russia)

Yuri P. Sharaevsky (Saratov, Russia)

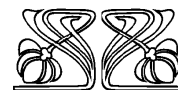
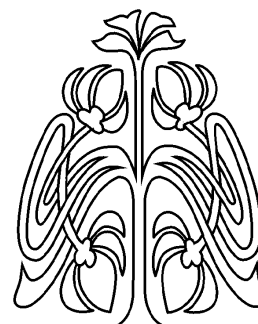
Alexander V. Skripal (Saratov, Russia)

Gleb B. Sukhorukov (London, UK)

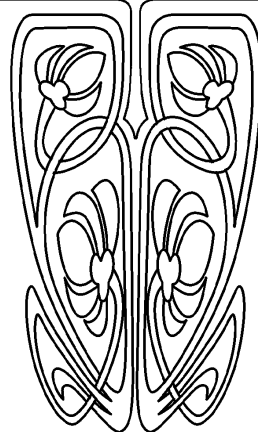
Tatyana E. Vadivasova (Saratov, Russia)

Sergey I. Vinitzky (Dubna, Russia)

Sergey B. Venig (Saratov, Russia)



**РЕДАКЦИОННАЯ  
КОЛЛЕГИЯ**



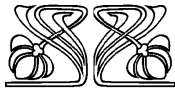
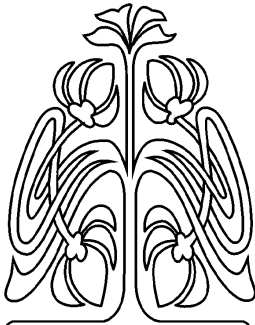




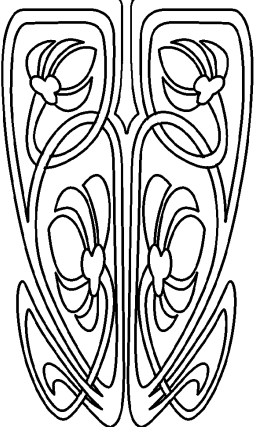
## РАДИОФИЗИКА, ЭЛЕКТРОНИКА, АКУСТИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 102–113  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 102–113  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-102-113>, EDN: ILIDL M

Научная статья  
УДК 532.529+628.335



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ



### Моделирование и расчет течений дисперсных сред в канале с внезапным расширением при наличии нуклеации, коагуляции и фазовых переходов

Т. Р. Аманбаев, Ж. Д. Изтаев, Г. Е. Тилеуов, Н. А. Абдусалиев

Южно-Казахстанский университет им. М. Ауэзова, Казахстан, 160012, г. Шымкент, просп. Тауке хана, д. 5

Аманбаев Тулеген Рахманович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры информационных систем и моделирования, [tulegen\\_amanbaev@mail.ru](mailto:tulegen_amanbaev@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6703-4008>

Изтаев Жалгасбек Дулатович, кандидат педагогических наук, доцент, заведующий кафедрой информационных систем и моделирования, [zhalgasbek75@mail.ru](mailto:zhalgasbek75@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2205-0247>

Тилеуов Гамидулла Есболович, PhD, старший преподаватель кафедры информационных систем и моделирования, [gamidulla\\_nca@mail.ru](mailto:gamidulla_nca@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6049-6066>

Абдусалиев Нурислам Алдиярулы, магистр, преподаватель кафедры информационных систем и моделирования, [nurislamabdusaliev@gmail.com](mailto:nurislamabdusaliev@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0000-4365-0159>

**Аннотация.** С помощью квазиравновесной модели, основанной на уравнениях механики многофазных сред, изучено течение дисперсной смеси в канале с внезапным расширением при наличии процессов нуклеации (зародышеобразования), коагуляции зародышей (кластеров) и фазовых переходов (испарения, конденсации) в двумерной постановке. Для описания процесса зародышеобразования используется модель гомогенной нуклеации. Считается, что процесс коагуляции кластеров происходит за счет их броуновского движения, при этом для коэффициента коагуляции берется выражение, соответствующее монодисперсным сферическим частицам. Для определения скорости фазовых переходов используется формула Герца – Кнудсена – Ленгмюра. Считалось, что в узкой части канала при определенных условиях непрерывно появляются зародыши дисперсной фазы, которые попадают с потоком в расширенную часть канала. В качестве примера рассмотрено течение дисперсной смеси с зародышами воды в собственном паре. Расчеты проведены с помощью численного метода крупных частиц. Показано, что течение имеет вихревую структуру, причем в зоне вихря формируются наиболее крупные частицы (кластеры). Расчетами установлено, что процесс коагуляции достаточно сильно влияет на распределение размеров кластеров внутри канала. Обнаружено, что степень переохлаждения пара существенно влияет на приведенную плотность дисперсной фазы (в частности, увеличение этого параметра на 50% приводит к росту приведенной плотности дисперсной фазы в среднем примерно на три порядка). Установлено, что картина течения, полученная с помощью численных расчетов, согласуется с экспериментом.

**Ключевые слова:** канал, дисперсная смесь, нуклеация, коагуляция, фазовые переходы, кластеры, квазиравновесная модель, метод крупных частиц

**Для цитирования:** Аманбаев Т. Р., Изтаев Ж. Д., Тилеуов Г. Е., Абдусалиев Н. А. Моделирование и расчет течений дисперсных сред в канале с внезапным расширением при наличии нуклеации, коагуляции и фазовых переходов // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 102–113. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-102-113>, EDN: ILIDL M

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



Article

## Modeling and calculation of dispersed media flows in a channel with rapid expansion in the presence of nucleation, coagulation and phase transitions

T. R. Amanbaev, Zh. D. Iztaev, G. E. Tilleuov, N. A. Abdusaliev

Auezov South Kazakhstan University, 5 Tauke khan Avenue, Shymkent 160012, Kazakhstan

Tulegen R. Amanbaev, tulegen\_amanbaev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6703-4008>

Zhalgasbek D. Iztaev, zhalgasbek75@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2205-0247>

Gamidulla E. Tilleuov, gamidulla\_nca@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6049-6066>

Nurislam A. Abdusaliev, nurislamabdusaliev@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-4365-0159>

**Abstract. Background and Objectives:** In practice, there are often processes in which in the initial state the working medium is single-phase, for example, in the form of gas (steam), and during the process under study conditions are created for the appearance of a new phase in the form of droplets (nuclei). The process of nucleation and further condensation growth of clusters in supersaturated vapor is one of the most important processes leading to the development of the dispersed phase. The liquid phase nuclei that appear as a result of nucleation are quite small (nano-sized) and, therefore, subject to Brownian wander, which leads to their mutual collisions and coagulation. The processes of evaporation and condensation in various media are used to obtain nanomaterials (in particular, in the synthesis of carbon nanotubes), as well as to obtain nano- and ultradisperse particles in expanding channels due to nucleation and their condensation and coagulation growth. **Materials and Methods:** Using a quasi-equilibrium model based on the equations of mechanics of multiphase media, the flow of a dispersed mixture in a channel with sudden expansion in the presence of processes of nucleation, coagulation of nuclei (clusters) and phase transitions (evaporation, condensation) in a two-dimensional formulation was studied. The homogeneous nucleation model is used to describe the nucleation process. It is assumed that the process of coagulation of clusters occurs due to their Brownian motion. To determine the rate of phase transitions, the Hertz – Knudsen – Langmuir formula is used. The problem of the flow of a gas-dispersed mixture in a channel with sudden expansion in a two-dimensional formulation is considered. It was assumed that in the narrow part of the channel, under certain conditions, nuclei of the dispersed phase continuously appear, which enter the widened part of the channel with the flow. The calculations were carried out based on the algorithm of the numerical “large particles” method, which is based on splitting the original equations into physical processes. **Results:** As a result of the study, the basic properties of the flow of a two-phase mixture in a channel in the presence of nucleation, coagulation and phase transitions have been established. It has been shown that the flow has a vortex structure, and the largest particles are formed precisely in the vortex zone. Calculations have established that the coagulation process has a fairly strong effect on the distribution of cluster sizes inside the channel. The influence of the degree of steam supercooling on the flow of the dispersed mixture in the channel has been studied and it has been found that this parameter significantly affects the density distribution of the dispersed phase. The flow pattern obtained using calculations is consistent with experiment. **Conclusion:** The basic properties of the behavior of the mixture parameters along the expanding channel at presence of nucleation, coagulation and phase transitions have been established. The results obtained can be useful in various areas of modern technology: when designing various heat-power and heat-exchange installations, for studying the process of outflow of various mixtures from containers, for modeling the processes of formation and growth of nuclei (in particular, nanoclusters) in saturated media, etc.

**Keywords:** channel, dispersed medium, nucleation, coagulation, phase transitions, clusters, quasi-equilibrium model, large particles method

**For citation:** Amanbaev T. R., Iztaev Zh. D., Tilleuov G. E., Abdusaliev N. A. Modeling and calculation of dispersed media flows in a channel with rapid expansion in the presence of nucleation, coagulation and phase transitions. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 102–113 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-102-113>, EDN: ILIDLML

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

### Введение

В практике часто встречаются процессы, в которых в исходном состоянии рабочая среда является однофазной, например, в виде газа (пара), а в ходе исследуемого процесса создаются условия для появления новой фазы в виде капель (зародышей) [1, 2]. Процесс зародышеобразования (нуклеации) и дальнейший конденсационный рост кластеров в пересыщенном паре является одним из наиболее важных процессов, приводящих к зарождению и развитию дисперсной фазы. Процесс нуклеации играет существенную роль в различных областях техники и химической технологии, природных явлениях (образование капелек тумана, дождевых облаков)

и т. п. Отметим, что проблема математического описания процесса зародышеобразования остается актуальной до сих пор. В последнее время она активно обсуждается в связи с изучением роста нанокластеров в дисперсных системах [3–5].

Появившиеся в результате нуклеации зародыши жидкой фазы являются достаточно мелкими (наноразмерными) и в связи с этим подвержены броуновскому блужданию. Броуновское блуждание приводит к их взаимному столкновению, поэтому является одним из основных, постоянно действующих механизмов, способствующих коагуляции (слиянию) микрокапель. Коагуляция частиц является одной из основных причин эволюции дисперсных систем с части-



цами (твердыми или жидкими). Это явление наблюдается в различных физических ситуациях и оказывает воздействие на рост кластеров в растворах, газодисперсных системах и т. п. [6–8].

Процессы испарения и конденсации в различных средах используют для получения наноматериалов (в частности, при синтезе углеродных нанотроек), а также для получения нано- и ультрадисперсных частиц в расширяющихся каналах за счет зародышеобразования и их конденсационного и коагуляционного роста [8, 9].

Таким образом, изучение течений двухфазных систем в каналах переменного сечения (в частности, с внезапным расширением) при наличии различных процессов (нуклеации, коагуляции зародышей, фазовых переходов) представляет теоретический и практический интерес и является актуальным.

В данной работе исследовано поведение газодисперсной системы в канале с внезапным расширением при наличии указанных выше процессов в двумерной постановке. Ранее в [10] подобная задача изучена в квазидномерной постановке (в качестве канала переменного сечения взят параболаид вращения).

## 1. Основные уравнения

Для моделирования движения двухфазной дисперсной смеси при наличии процессов коагуляции зародышей (кластеров) и фазовых переходов используем уравнения и замыкающие соотношения механики многофазных сред [1]. Описание методами механики сплошной среды различного рода смесей связано с введением понятия многоскоростного континуума и определением взаимопроникающего движения составляющих смеси. Для каждого из этих континуумов в каждой точке определяется плотность (приведенная), скорость, а затем и другие параметры, относящиеся к своему континууму и своей составляющей смеси.

Таким образом, в каждой точке объема, занятого смесью, определено  $N$  плотностей  $\rho_i$ ,  $N$  скоростей  $\mathbf{v}_i$  ( $i = 1, 2, \dots, N$ ) и т. д. Исходя из этих величин, можно определить параметры, характеризующие смесь в целом, а именно плотность смеси  $\rho$  и среднemasсовую скорость смеси  $\mathbf{v}$ :  $\rho = \rho_1 + \rho_2 + \dots + \rho_N$ ,  $\rho \mathbf{v} = \rho_1 \mathbf{v}_1 + \rho_2 \mathbf{v}_2 + \dots + \rho_N \mathbf{v}_N$ . В случае, когда внутренняя энергия смеси  $e$  аддитивна по массе входящих в нее составляющих  $\rho e = \rho_1 e_1 + \rho_2 e_2 + \dots + \rho_N e_N$ , а кинетическая энергия определяется лишь макроскопическим движением, полная энергия смеси  $E$  может быть

представлена в виде

$$\rho E = \rho_1(e_1 + \mathbf{v}_1^2/2) + \rho_2(e_2 + \mathbf{v}_2^2/2) + \dots + \rho_N(e_N + \mathbf{v}_N^2/2).$$

Механика смесей строится на основе физических законов сохранения массы, импульса и энергии, которые записываются для каждой составляющей в некотором фиксированном в пространстве объеме, учитывая при этом обмен массой, импульсом и энергией между составляющими внутри выделенного объема. В механике гетерогенных смесей необходимо ввести доли объема  $\alpha_i$ , занимаемые каждой фазой  $\alpha_1 + \alpha_2 + \dots + \alpha_N = 1$  ( $0 < \alpha_i < 1$ ). Таким образом, помимо приведенных плотностей  $\rho_i$ , определяются истинные плотности фаз  $\rho_i^\circ = \rho_i/\alpha_i$ .

Следует иметь в виду, что деформация каждой фазы в гетерогенной смеси связана не только со смещением внешних границ выделенного объема, но и смещением межфазных поверхностей внутри выделенного объема смеси. Учет этого обстоятельства требует привлечения условий совместного деформирования фаз. Наиболее часто встречается условие равенства давлений фаз, регулирующее их объемные содержания или условие несжимаемости одной из фаз. В широком классе задач можно использовать схему с общим давлением фаз  $p_1 = p_2 = \dots = p_N = p$  [1].

В рассматриваемом нами случае смесь состоит из двух фаз ( $N = 2$ ), несущей ( $i = 1$ ) и дисперсной ( $i = 2$ ), несущую фазу составляет собственно газ, а дисперсную (или конденсированную) – частицы (или капли). При этом в качестве частиц (или капель) выступают зародыши (или кластеры), которые обладают достаточно малыми размерами. Учитывая последнее обстоятельство, уравнения смеси запишем в квазигомогенном приближении [1, 11] когда относительным движением компонентов можно пренебречь ( $\mathbf{v}_1 = \mathbf{v}_2 = \mathbf{v}$ ) т. е. пренебрегаются динамическими и инерционными эффектами из-за относительного движения составляющих смеси. Примем условие совместного деформирования с общим давлением фаз  $p_1 = p_2 = p$ . Имеем

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho_1}{\partial t} + \operatorname{div} \rho_1 \mathbf{v} &= -n j_{12}, \\ \frac{\partial \rho_2}{\partial t} + \operatorname{div} \rho_2 \mathbf{v} &= n j_{12}, \\ \frac{\partial n}{\partial t} + \operatorname{div} n \mathbf{v} &= -J_c, \end{aligned} \quad (1)$$

$$\rho \frac{d\mathbf{v}}{dt} = -\nabla p, \quad \rho \frac{dE}{dt} + \operatorname{div} p \mathbf{v} = 0, \quad (2)$$





$$\begin{aligned} \rho &= \rho_1 + \rho_2, \quad \rho_1 = \alpha_1 \rho_1^\circ, \quad \rho_2 = \alpha_2 \rho_2^\circ, \\ \alpha_1 + \alpha_2 &= 1, \quad \alpha_2 = \frac{4\pi}{3} a^3 n, \quad E = e + \frac{\mathbf{v}^2}{2}. \end{aligned} \quad (3)$$

Здесь  $\alpha_i$ ,  $\rho_i^\circ$ ,  $\rho_i$  – объемные доли, истинные и приведенные плотности несущей ( $i = 1$ ) и дисперсной фаз ( $i = 2$ );  $\rho$ ,  $p$ ,  $e$ ,  $E$ ,  $\mathbf{v}$  – плотность, давление, внутренняя и полная энергии, а также вектор скорости смеси;  $n$ ,  $a$  – концентрация и радиус частиц;  $j_{12}$ ,  $J_c$  – интенсивности фазового перехода и коагуляции. Уравнения (1) – это уравнения неразрывности фаз и числа дисперсных частиц, уравнения (2) – уравнения импульса и полной энергии смеси ( $d/dt$  – субстанциональная производная,  $\nabla$  – набла-оператор).

Заметим, что в рамках квазигомогенного приближения процесс обмена импульсом между компонентами смеси из-за фазовых переходов не влияет на изменение импульса смеси. Кроме того, внутренние межфазные процессы никак не могут сказываться на изменении полной энергии смеси. Об этом свидетельствует отсутствие членов, ответственных за межфазный обмен в правых частях уравнений импульса и полной энергии (2). В то же время фазовые превращения влияют на изменения приведенных плотностей составляющих смеси.

Очевидно фазовые превращения не влияют на изменения общей плотности смеси в целом. Действительно, сложение первых двух уравнений системы (1) дает

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \operatorname{div} \rho \mathbf{v} = 0.$$

Данное уравнение можно использовать вместо одного из уравнений неразрывности фаз. В целом система уравнений (1)–(3) еще не замкнута, так как необходимо задать уравнения состояния фаз.

## 2. Замыкающие соотношения

### 2.1. Уравнения состояния и интенсивность фазовых переходов

Конкретизация модели многофазной сплошной среды требует привлечения механических и термодинамических свойств фаз [1]. Итак, для замыкания системы (1)–(3) необходимо задать термодинамические уравнения состояния фаз. При этом газ будем считать калорически совершенным с постоянной теплоемкостью, а вещество конденсированной фазы – несжимаемым. Наряду с относительным движением фаз пренебрегаем также и отличиями температур между

несущей и конденсированной фазами  $T_1 = T_2 = T$ . Тогда с учетом принятых допущений будем иметь:

$$p = \rho_1^\circ R_1 T, \quad e = cT, \quad \rho c = \rho_1 c_1 + \rho_2 c_2, \quad (4)$$

$$i_1 = i_{10} + c_1(T - T_0), \quad (5)$$

$$i_2 = i_{20} + c_2(T - T_0) + (p - p_0)/\rho_2^\circ$$

$$(\rho_2^\circ, c_1, c_2, R_1 = \text{const}).$$

Здесь  $T$  – температура среды;  $i_1$ ,  $i_2$ ,  $c_1$ ,  $c_2$  – энтальпии и теплоемкости газа и дисперсной фазы;  $R_1$  – газовая постоянная;  $c$  – эффективная теплоемкость смеси;  $i_{10}$ ,  $i_{20}$ ,  $T_0$ ,  $p_0$  – параметры среды в некотором фиксированном (например, начальном) состоянии. Необходимо иметь в виду, что энтальпия пара в общем случае зависит от давления и связана с энтальпией жидкой фазы. При этом условие пригодности (4) обеспечивается, если зависимость для теплоты парообразования описывается следующей формулой [1]:

$$l(p) = l(p_0) - (c_2 - c_1)(T_s(p) - T_s(p_0)) - (p - p_0)/\rho_2^\circ,$$

где  $T_s(p)$  и  $l(p)$  – температура насыщения и теплота парообразования, зависящие от давления. Для температуры насыщения имеем уравнение Клапейрона – Клаузиуса [1].

Интенсивность фазового перехода определяется как

$$j_{12} = 4\pi a^2 \xi_{12}, \quad \xi_{12} = K_\beta (T_s - T)/T_s,$$

$$K_\beta = \beta_m l \rho_1^\circ / \sqrt{2\pi R_1 T_s}.$$

Здесь  $\xi_{12}$  – интенсивность фазовых превращений, отнесенная на единицу площади межфазной поверхности и вычисляемая по формуле Герца – Кнудсена – Ленгмюра.

### 2.2. Интенсивность коагуляции

Далее необходимо конкретизировать интенсивность коагуляции кластеров. В этой связи отметим, что мелкие (наноразмерные) частицы реагируют на случайные молекулярные флуктуации плотности и средней скорости молекул среды, поэтому все время пребывают в нерегулярном (броуновском) движении. Броуновское блуждание приводит к их взаимному столкновению, поэтому является одним из основных, постоянно действующих механизмов, способствующих коагуляции мелких частиц. При построении математической модели процесса коагуляции на дисперсную систему налагаются следующие предположения физического характера [12, 13]:



число частиц достаточно большое, чтобы можно было применить функцию распределения числа частиц по массам (или объемам); дисперсная система настолько разрежена, что можно рассматривать лишь парные столкновения частиц, а тройными и более высокого порядка взаимодействиями можно пренебречь; частицы дисперсной системы образуют хаотическое множество. Эти условия необходимы для статистического описания системы и важны для упрощения математического моделирования изучаемого процесса. Основным уравнением теории коагуляции является уравнение Смолуховского [13].

Заметим, что в случае, когда в роли частиц выступают жидкие капли, удобно записать уравнение коагуляции через объемы частиц, которое в непрерывном варианте имеет вид

$$\frac{dn(v, t)}{dt} = \frac{1}{2} \int_0^v K(\phi, v - \phi) n(\phi, t) n(v - \phi, t) d\phi - \int_0^\infty K(\phi, v) n(\phi, t) n(v, t) d\phi, \quad (6)$$

где  $v, \phi$  – объемы частиц,  $K$  – ядро коагуляции (является симметричной функцией по своим аргументам),  $n(v, t)$  – число частиц с объемом  $v$  в единице объема смеси. Уравнение (6) представляет собой нелинейное интегро-дифференциальное уравнение.

В случае монодисперсных сферических частиц, подверженных броуновскому блужданию, ядро коагуляции запишется в виде [13]

$$K = K_0 = \frac{8 k_B T}{3 \mu_1} C.$$

Здесь  $k_B$  – постоянная Больцмана  $\mu_1$  – динамическая вязкость несущей фазы. Поправочный коэффициент  $C$  учитывает эффекты свободно-молекулярного режима, которые проявляются в случаях, когда размеры частиц сравнимы с длиной свободного пробега молекулы газа и зависит от числа Кнудсена [4] (этот коэффициент следует учитывать при размерах частиц менее 1 мкм). В этом случае скорость изменения количества частиц в единице объема дисперсной системы примет вид

$$J_c = K_0 n^2 / 2. \quad (7)$$

Таким образом, уравнения (1)–(3) с приведенными в этом разделе замыкающими соотношениями представляют математическую модель течения конденсирующейся среды при наличии

процессов коагуляции зародышей и фазовых переходов. Необходимо отметить, что хотя в данной модели скорости и температуры фаз совпадают между собой, имеют место процессы коагуляции и фазовых превращений, которые приводят к изменениям компонентного состава смеси и размеров кластеров. Поэтому представленную модель уместно назвать как квазиравновесную модель дисперсной смеси (в отличие от равновесной модели, когда смесь рассматривается как односкоростная и однотемпературная сплошная среда с эффективными теплофизическими параметрами без межфазовых превращений [1]).

### 3. Постановка задачи

#### 3.1. Начальные и граничные условия

Рассмотрим течение двухфазной газодисперсной смеси в канале с внезапным расширением. При этом будем полагать, что на первой стадии из-за процесса нуклеации в узкой части канала непрерывно появляются зародыши жидкой фазы. Затем при течении сформированной газодисперсной смеси в расширенной части канала осуществляются процессы коагуляции зародышей и фазовых переходов. Задачу рассмотрим в декартовой системе координат  $(x, y)$  (рис. 1). Зададим следующие граничные условия на входе в расширяющуюся часть канала ( $h$  – полуширина узкой части канала):

$$x = 0, \quad -h < y < h:$$

$$a = a_*, \quad N = N_*, \quad p = p_0, \quad \rho_1^\circ = \rho_{10}^\circ,$$

$$T_s = T_s(p_0) \equiv T_{s0}, \quad T = T_0 < T_{s0},$$

$$u = u_0, \quad v = 0.$$

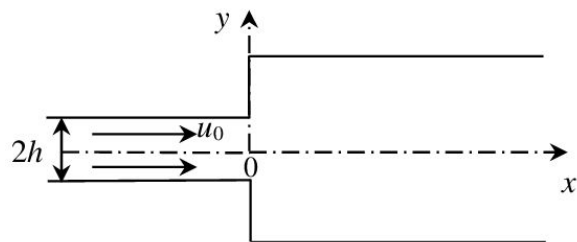


Рис. 1. Схема задачи

Fig. 1. Problem scheme

Здесь  $a_*, N_*$  – критический радиус и концентрация зародышей, соответствующие начальному пересыщению пара на входе в расширенную часть канала (при  $x = 0$ ),  $u, v$  – компоненты вектора скорости по декартовым осям  $x, y$ .



На твердых границах примем условие непротекания, а на свободной (правой) границе – условие непрерывности течения. В качестве начальных условий в расширенной части канала примем условия невозмущенной газовой фазы (без зародышей жидкой фазы). Заметим, что течение смеси симметрично относительно продольной оси  $x$ .

Для полноты постановки задачи необходимо задать критические параметры  $a_*$ ,  $N_*$  зародышей появляющихся в потоке при входе в расширяющуюся часть канала.

### 3.2. Определение критических параметров зародышей

Критические величины  $a_*$ ,  $N_*$ , определяются исходя из молекулярно-кинетической теории процесса гомогенной нуклеации, которая основана на том, что в газе в результате флуктуаций концентрации молекул в их хаотическом движении непрерывно образуются и разрушаются кластеры (микрокапли в переохлажденном паре). В случае максвелловского распределения молекул по скоростям распределение указанных кластеров по радиусу описывается формулой Гиббса. Работа  $\delta Z(a)$  равна изменению термодинамического потенциала Гиббса для вещества, входящего в кластер с учетом вклада для создания поверхности жидкой фазы [1]

$$\delta Z(a) = \frac{4\pi}{3} a^3 \rho_2^0 \Delta z + 4\pi a^2 \sigma,$$

$$\Delta z = z_2(p, T) - z_1(p, T).$$

Здесь  $z$  – потенциал Гиббса,  $\sigma$  – поверхностное натяжение. В метастабильном состоянии, когда  $z_2 < z_1$  (переохлажденный пар или перегретая жидкость), величина  $\delta Z(a)$  имеет максимум при  $a = a_*$

$$a_* = -\frac{2\sigma}{\rho_2^0 \Delta z},$$

$$\delta Z(a_*) \equiv E_* = \frac{4\pi}{3} a_*^3 \sigma. \quad (8)$$

Величина  $E_*$  – работа создания критического зародыша. Таким образом, если в метастабильной несущей фазе возникает кластер с размером  $a > a_*$ , то оно должно расти, так как это приводит к уменьшению термодинамического потенциала системы. Такой сверхкритический кластер может оказаться зародышем новой дисперсной фазы. Докритические кластеры с радиусом  $a < a_*$  должны исчезать, так как это

также приводит к уменьшению термодинамического потенциала. Концентрация критических зародышей определяется по формуле  $N(a_*) \equiv N_* = N_1 \exp(-E_*/k_B T)$ .

Следует отметить, что теория образования и роста зародышей становится все более актуальной с развитием материаловедения, нанотехнологии, микроэлектроники и до сих пор еще совершенствуется. Подробный анализ развития теории нуклеации с учетом результатов экспериментов осуществлен в [14, 15]. Отмечено, что теория нуклеации находится в начале нового этапа развития, который будет, по существу, полумпирическим, поскольку теоретические методы в рамках классической теории гомогенной нуклеации имеют ряд ограничений фундаментального характера. Некоторые аспекты процесса нуклеации изучены, например, в [16, 17]. В [16], в частности, приведен метод определения поверхностного натяжения критического зародыша из экспериментально измеренной скорости нуклеации при известных пересыщении и температуре, а в недавно опубликованной работе [17] представлен упрощенный подход, позволяющий оценить влияние гомогенной нуклеации на параметры пара вблизи поверхности испарения.

Несмотря на наличие разных модификаций теории зародышеобразования в этой работе будем придерживаться классической теории гомогенной нуклеации, которая хорошо зарекомендовала себя во многих теоретических и экспериментальных исследованиях.

Согласно современным представлениям процесс кластеризации в высокоскоростных потоках можно разделить на две стадии [5, 8]. На первой стадии определяющим является процесс образования зародышей критического размера, на второй – процессы конденсационного роста и коагуляции вновь образовавшихся зародышей, когда нуклеацию можно не учитывать. Хотя в ряде случаев рассматриваемые процессы протекают одновременно, такое разделение представляется вполне разумным.

### 3.3. Уравнения движения в плоской двумерной постановке

Уравнения (1), (2) в рамках принятой плоской двумерной постановки можно привести к форме

$$\frac{\partial \rho_1}{\partial t} + \frac{\partial \rho_1 u}{\partial x} + \frac{\partial \rho_1 v}{\partial y} = -n j_{12},$$

$$\frac{\partial \rho_2}{\partial t} + \frac{\partial \rho_2 u}{\partial x} + \frac{\partial \rho_2 v}{\partial y} = n j_{12}, \quad (9)$$





$$\frac{\partial n}{\partial t} + \frac{\partial nu}{\partial x} + \frac{\partial nv}{\partial y} = -J_c, \quad (10)$$

$$\frac{\partial \rho u}{\partial t} + \frac{\partial \rho u^2}{\partial x} + \frac{\partial \rho uv}{\partial y} = -\frac{\partial p}{\partial x}, \quad (11)$$

$$\frac{\partial \rho v}{\partial t} + \frac{\partial \rho uv}{\partial x} + \frac{\partial \rho v^2}{\partial y} = -\frac{\partial p}{\partial y},$$

$$\frac{\partial \rho E}{\partial t} + \frac{\partial \rho Eu}{\partial x} + \frac{\partial \rho Ev}{\partial y} + \frac{\partial \rho u}{\partial x} + \frac{\partial \rho v}{\partial y} = 0. \quad (12)$$

Здесь уравнения импульсов и полной энергии приведены в дивергентный вид. Такая форма записи уравнений движения смеси удобна для численного интегрирования по методу крупных частиц (МКЧ), который используется в данной работе.

#### 4. Краткое описание МКЧ

Для дискретного моделирования поставленной задачи воспользуемся методом крупных частиц, который разработан для решения задач газовой динамики [18], а впоследствии модифицирован для задач механики многофазных сред [19]. МКЧ позволяет по единому алгоритму исследовать сложные задачи в широком диапазоне изменения начальных условий при наличии различных особенностей течений. Метод относится к группе методов частиц в ячейках, но также использует механизмы, свойственные эйлеровым методам. Основная идея МКЧ состоит в расщеплении исходной системы уравнений по физическим процессам, что позволяет модифицировать метод для учета дополнительных процессов. Приведем краткое описание метода применительно к нестационарному течению дисперсной среды.

Согласно положениям МКЧ область интегрирования покрывается эйлеровой сеткой с прямоугольными ячейками (“крупные частицы”). Интегрирование проводится в два этапа. На первом из них, называемом эйлеровым этапом, движение фаз через границы разностных ячеек и межфазный обмен импульсом и энергией отсутствуют. Поэтому в системе уравнений отбрасываются слагаемые, обязанные конвективному переносу массы, импульса и энергии фаз, и из соответствующих редуцированных уравнений системы определяются промежуточные значения скоростей и полных энергий фаз. На первом, т. е. эйлеровом этапе, все параметры частиц, а также плотность газа остаются неизменными.

На втором, лагранжевом этапе учитывается межфазовый обмен импульсом и энергией в условиях перемещения фаз через границы

разностных ячеек. При этом используются вычисленные на первом этапе промежуточные значения параметров. Полагается, что вся масса переносится только за счет нормальной к границе составляющей скорости фаз. Потоки масс можно определять по формулам первого порядка точности, которые позволяют проводить устойчивый счет без введения явных членов искусственной вязкости. Устойчивость вычислений при этом обеспечивается внутренней структурой разностной схемы – наличием аппроксимационной вязкости. Окончательные значения параметров фаз определяются на основе законов сохранения массы, импульса и энергии, записанных для отдельных ячеек эйлеровой сетки.

Отметим, что первый этап описанной схемы дискретного моделирования является неустойчивой, однако за счет абсолютной устойчивости второго этапа разностная схема в целом становится тоже устойчивой. Подробный анализ вопросов аппроксимации, устойчивости, точности и других свойств МКЧ проделан в работах [18, 19]. В частности, показано, что в данной дискретной модели внутри области интегрирования имеет место строгое выполнение законов сохранения массы, импульса и энергии. Шаг счета по времени определяется условиями устойчивости типа Куранта – Фридрихса – Леви [19]. Граничные условия в МКЧ задаются путем введения дополнительных фиктивных ячеек вдоль всей границы расчетной области, параметры состояния в которых определяются на каждом временном шаге на основе состояния соседних ячеек.

Заметим, что согласно квазиравновесной модели в уравнениях (2) (также в уравнениях (11), (12)) члены, ответственные за межфазный обмен импульсом и энергией, отсутствуют, в связи с чем проведение расчетов с помощью МКЧ несколько упрощается.

#### 5. Обсуждение результатов

Поставленная выше задача о течении дисперсной смеси в канале с внезапным расширением при наличии конденсационного роста зародышей жидкой фазы и их коагуляции решена численно с помощью МКЧ, который был применен к системе уравнений (9)–(12) (предварительно приведенной к безразмерной форме). Расчеты проведены для пара воды и зародышей водяных капель. Начальные значения определяющих параметров на входе в расширяющуюся часть канала следующие: давление  $p_0 = 1$  МПа,



температура насыщения, соответствующая данному давлению,  $T_{s0} = 453$  К, плотность пара  $\rho_{10}^o = 5.15$  кг/м<sup>3</sup>, плотность воды  $\rho_2^o = 887$  кг/м<sup>3</sup>, вязкость пара  $\mu_1 = 1.49 \cdot 10^{-5}$  кг/(м·с), теплоемкость пара  $c_1 = 2615$  м<sup>2</sup>/(с<sup>2</sup>·К), теплоемкость воды  $c_2 = 4410$  м<sup>2</sup>/(с<sup>2</sup>·К), коэффициент поверхностного натяжения  $\sigma = 0.042$  кг/с<sup>2</sup> [2]. Степень переохлаждения пара  $\theta = (T_{s0} - T_0)/T_{s0}$  варьировалась в диапазоне от 0.022 до 0.066. При этом рассчитанный по формуле (8) критический радиус зародышей  $a_* \sim 1$  нм. Для удобства скорость среды отнесена к начальной скорости звука в газе, а остальные параметры – к соответствующим значениям на входе в расширяющийся канал. Значения продольной и поперечной координат отнесены к полуширине узкой части канала. Поскольку картина течения симметрична относительно продольной оси канала, то расчеты проведены только для верхней половины канала. При этом на оси канала ставилось условие симметричности течения. Полуширина узкого канала разделена на 10 ячеек, а расчетная область разбивалась на равномерную квадратную эйлерову сетку с размерами 100 ячеек в продольном и 50 ячеек в поперечном направлениях (при этом безразмерный шаг координатной сетки  $\delta$  равен 0.1) Безразмерный шаг по времени  $\tau = 0.1\delta$  (такое значение  $\tau$  в достаточной степени удовлетворяет условию устойчивости Куранта – Фридрихса – Леви).

Расчеты проводились с помощью программы, созданной для реализации алгоритма МКЧ в математической системе MATLAB. Точность расчетов контролировалась путем проведения повторных вычислений с уменьшенными вдвое шагами по времени и координатам. Для проверки правильности работы построенного алгоритма дискретного моделирования на основе МКЧ были проведены расчеты по распространению плоской ударной волны в чистом (без частиц) газе, а также в пространстве, полностью заполненном смесью газа с дисперсными частицами. Сравнение полученных численных решений с известными решениями [1, 18, 19] показало их полное соответствие. Максимальное время счета типичных вариантов на домашнем персональном компьютере с процессором «Intel Core i3-3240 CPU» с частотой 3.40 НГz (оперативной памятью 4.00 ГБ и 32-разрядной операционной системой) составляло не более 20 мин. Ниже представлены некоторые результаты расчетов, полученные при степени переохлаждения пара  $\theta = 0.044$ .

На рис. 2 представлено поле скорости смеси на момент времени 0.4 с после входа в расширяющуюся часть канала. Видно, что течение имеет вихревую структуру, причем, как показали расчеты, такая структура перемещается по расширенному каналу, приблизительно сохраняя свою форму. Такое поведение смеси по-видимо-

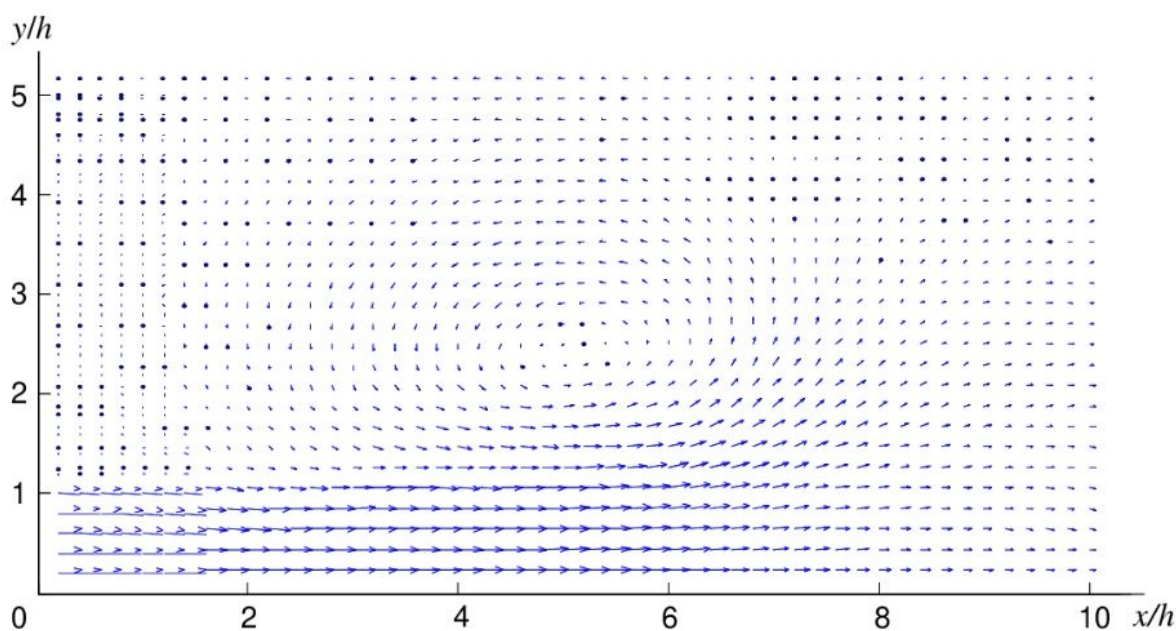


Рис. 2. Поле скорости смеси в расширяющейся части канала  
Fig. 2. Mixture velocity field in the expanding part of the channel



му, связано с тем, что поток дисперсной смеси после входа в расширяющийся канал встречается на своем пути покоящуюся среду, вследствие чего тормозится и заворачивает в сторону (сказанное подкрепляется характером распределения скорости смеси). Отметим, что в зоне вихревого течения скорость среды существенно меньше, чем во входящем в канал потоке.

Рис. 3 иллюстрирует распределение приведенной плотности дисперсной фазы в расширенной части канала. Отметим, что распределение плотности дисперсной фазы имеет рогообразный (или вихревой) вид. Причем наибольшая плотность дисперсной фазы наблюдается на передней части рогообразной структуры. Это связано с тем, что в области переднего фронта натекающего потока происходит его торможение за счет взаимодействия с покоящейся средой и, вследствие этого, – накопление частиц в этой зоне. Протяженность и высота рогообразной структуры на рассматриваемый момент времени достигают соответственно порядка 10-кратной и 4-кратной полуширины входной части канала. Замечено, что распределение давления идентично распределению плотности смеси. Следует иметь в виду, что процесс коагуляции способствует уменьшению концентрации капель (за счет их слияния), вследствие чего уменьшается общая межфазная поверхность в смеси, и это приводит, соответственно, к уменьшению

интенсивности фазовых переходов (влияние коагуляции подробно обсуждается ниже).

Важно сравнить расчетные данные с экспериментом. С этой целью на рис. 4 показана экспериментальная картина течения, полученная в результате двух последовательных выхлопов воздуха через отверстие [21] (визуализация течения получалась при помощи дымовой проволоочки, протянутой поперек отверстия). Эта картина течения воспроизведена и описана также в [22], где собраны разные иллюстрации течений газа и жидкости, полученные в экспериментах. На представленном рисунке отчетливо видна симметричная вихревая структура течения, при этом наблюдается накопление дымовых частиц (дисперсной фазы) на передней части структуры. Эти обстоятельства согласуются с результатами численного эксперимента (см. рис. 3).

Результаты расчетов показали, что наиболее крупные капли формируются именно в зоне вихря, причем первоначальный радиус капель за счет процессов коагуляции и конденсации увеличивается на расчетный момент времени более чем в 10 раз. Существенное укрупнение капель наблюдается также в области передней части рогообразной структуры. Поскольку скорость коагуляции пропорциональна квадрату концентрации частиц (формула (7)), то можно полагать, что рост размеров капель в указанных областях связано с увеличением концентрации капель при торможении смеси. К тому же повышение

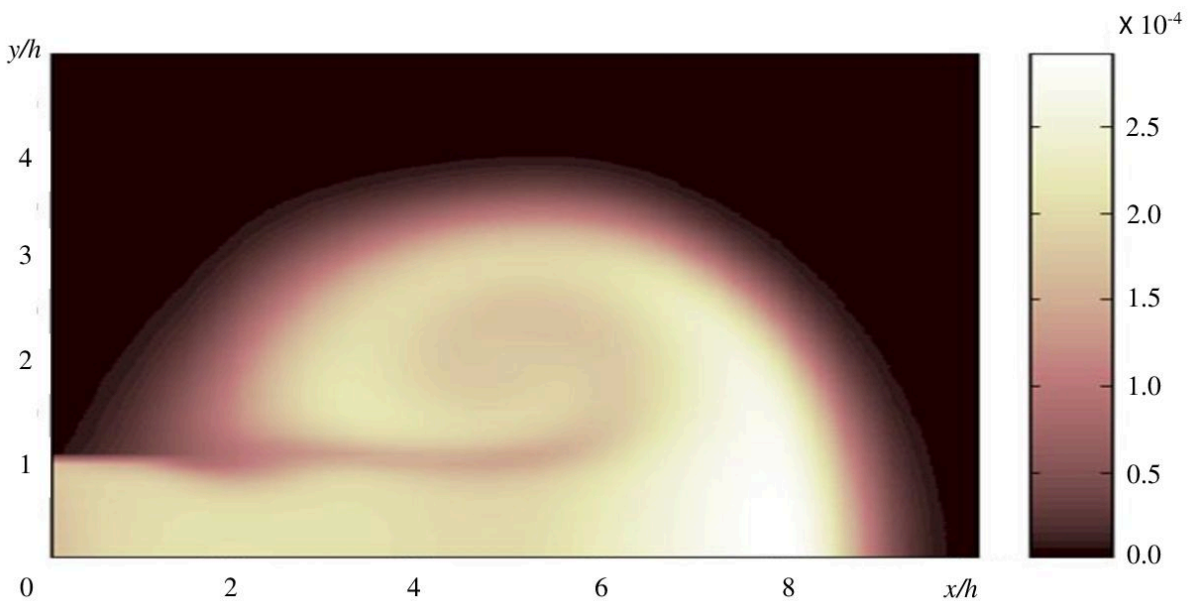


Рис. 3. Распределение приведенной плотности дисперсной фазы (цвет онлайн)  
Fig. 3. Distribution of the reduced density of the dispersed phase (color online)





Рис. 4. Картина течения, полученная в результате двух последовательных выхлопов воздуха через отверстие [22]

Fig. 4. Flow pattern obtained as a result of two successive air exhausts through an orifice [22]

температуры смеси, обусловленное торможением потока и конденсацией пара на межфазной поверхности (при конденсации выделяется некоторое количество теплоты), также способствует росту скорости коагуляции (коэффициент коагуляции зависит от температуры, см. выше).

Важно изучить влияние процесса коагуляции на течение смеси в канале. С этой целью получены расчетные распределения параметров смеси при отсутствии процесса коагуляции, которые показали, что распределение приведенной плотности дисперсной фазы обладает такой же “рогообразной” структурой, как при наличии коагуляции. Однако приведенная плотность дисперсной фазы достигает в этом случае заметно больших значений из-за конденсации пара на межфазной поверхности. Это обусловлено тем, что при отсутствии коагуляции фазовые переходы происходят на большей межфазной поверхности (поскольку коагуляция, как отмечено выше, приводит к уменьшению межфазной поверхности, где происходят фазовые превращения). В случае отсутствия процесса коагуляции капли увеличиваются только за счет конденсации пара на межфазной поверхности, поэтому размеры капель не достигают существенных значений (в частности, радиус капель увеличивается не более чем  $\sim 2$  раза, что существенно меньше по сравнению со случаем, когда имеет место коагуляция). Таким образом, процесс коагуляции существенно влияет на рост кластеров при течении смеси пара и зародышей конденсированной фазы в канале.

Для изучения влияния степени переохлаждения пара в узкой части канала получено распределение приведенной плотности капель при другом значении параметра  $\theta = 0.066$ . Обнаружено, что этот параметр существенно влияет на приведенную плотность дисперсной фазы. Например, увеличение параметра  $\theta$  на 50% приводит, как показали расчеты, к росту приведенной плотности дисперсной фазы примерно на три порядка.

### Заключение

На основе квазиравновесной модели проведены расчеты течения дисперсной смеси в канале с внезапным расширением с учетом процессов нуклеации, коагуляции и фазовых переходов. Установлены основные свойства поведения параметров смеси вдоль канала. В частности, обнаружено, что течение имеет вихревую структуру, причем наиболее крупные капли создаются в зоне вихря. Показано, что наличие процесса коагуляции сильно влияет на распределение размеров частиц в потоке, приводя к существенному их увеличению. Изучено влияние степени переохлаждения пара на течение дисперсной смеси в канале и установлено, что этот параметр влияет на распределение плотности дисперсной фазы значительно.

Таким образом, для укрупнения микрокапель (или микрочастиц) в дисперсных потоках целесообразно, в частности, создавать в потоке вихревые структуры, где формируются (в основном за счет коагуляции) наиболее крупные частицы.



В целом течение дисперсной смеси во внешне расширяющемся канале имеет сложный характер из-за наличия фазовых переходов, коагуляции частиц, взаимодействия набегающей и покоящейся сред.

Полученные результаты и выводы могут быть полезны в разных областях современной технологии: при проектировании теплоэнергетических и теплообменных установок, для исследования процессов истечения дисперсных смесей из емкостей, для моделирования процессов образования и роста зародышей (в частности, нанокластеров) в насыщенных средах и т. п.

### Список литературы

1. Нигматулин Р. И. Динамика многофазных сред : в 2 ч. М. : Наука, 1987. Ч. 1. 456 с.
2. Zhang Y., Erkey C. Preparation of supported metallic nanoparticles using supercritical fluids: A review // *J. Supercrit. Fluids*. 2006. Vol. 38, iss. 2. P. 252–267. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2006.03.021>
3. Weber M., Russell L. M., Debenedetti P. G. Mathematical modeling of nucleation growth formed by the rapid expansion of supercritical solution under subsonic conditions // *J. Supercrit. Fluids*. 2002. Vol. 23, iss. 1. P. 65–80. [https://doi.org/10.1016/S0896-8446\(01\)00134-6](https://doi.org/10.1016/S0896-8446(01)00134-6)
4. Jun Li, Matos H. A., Gomes de Azevedo E. Two-phase homogenous model for particle formation gas saturated solution process // *J. Supercrit. Fluids*. 2004. Vol. 32, iss. 1–3. P. 275–286. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2004.01.004>
5. Волков В. А., Муслаев А. В., Пирумов У. Г., Розовский П. В. Неравновесная конденсация паров металла в смеси с инертным газом при расширении в соплах установок для генерации кластерных пучков // *Известия РАН. Механика жидкости и газа*. 1995. № 3. С. 39–46.
6. Волков В. А., Муслаев А. В., Розовский П. В. Численное моделирование неравновесной конденсации паров металла в сверхзвуковом сопле // *Математическое моделирование*. 1990. Т. 2, № 11. С. 56–63.
7. Пирумов У. Г. Перспективные методы получения ультрадисперсных частиц в высокоскоростных потоках // *Проблемы машиностроения и надежности*. 1996. № 1. С. 94–116.
8. Анিকেев В. И., Степанов Д. А., Ермакова А. Моделирование и расчет процесса быстрого расширения сверхкритического флюида с образованием наночастиц // *Теоретические основы химической технологии*. 2011. Т. 45, № 2. С. 155–169.
9. Jung J., Perrut M. Particle design using supercritical fluids: Literature and patent survey // *J. Supercrit. Fluids*. 2001. Vol. 20, iss. 3. P. 179–219. [https://doi.org/10.1016/S0896-8446\(01\)00064-X](https://doi.org/10.1016/S0896-8446(01)00064-X)
10. Amanbaev T. R., Tilleuov G. E., Zuparbekova A. Mathematical modeling of dispersed media flows in the presence of nucleation, coagulation and phase transitions // *Bulletin of the Karaganda University. Physics Series*. 2021. № 2. P. 14–24. <https://doi.org/10.31489/2021ph2/14-24>
11. Тимошенко В. И. Квазигомогенная модель газодисперсных течений с химическими реакциями и фазовыми переходами // *Докл. НАН Укр*. 2018. № 2. С. 34–42. <https://doi.org/10.15407/dopovid2018.02.034>
12. Волощук В. М., Седунов Ю. С. Процессы коагуляции в дисперсных системах. Л. : Гидрометеоиздат, 1975. 351 с.
13. Галкин В. А. Уравнение Смолуховского. М. : Физматлит, 2001. 336 с.
14. Анисимов М. П. Нуклеация: теория и эксперимент // *Успехи химии*. 2003. Т. 72, № 7. С. 664–705. <https://doi.org/10.1070/RC2003v072n07ABE H000761>
15. Karthika S., Radhakrishnan T. K., Kalaichelvi P. A review of classical and nonclassical nucleation theories // *Crist. Growth Des.* 2016. Vol. 16, № 11. P. 6663–6681. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.6b00794>
16. Боровкова О. В., Восель С. В., Онищук А. А., Бакланов А. М., Фомин В. М. Экспериментальное изучение гомогенной нуклеации пересыщенного пара висмута. Оценка поверхностного натяжения критических зародышей // *Доклады РАН. Физическая химия*. 2013. Т. 449, № 1. С. 1–5. <https://doi.org/10.7868/S0869565213070141>
17. Левашов В. Ю., Майоров В. О., Крюков А. П. Влияние гомогенной нуклеации на параметры пара вблизи поверхности испарения: упрощенный подход // *Письма в ЖТФ*. 2022. Т. 48, вып. 21. С. 6–9. <https://doi.org/10.21883/PJTF.2022.21.53703.19342>
18. Белоцерковский О. М., Давыдов Ю. М. Метод крупных частиц в газовой динамике. М. : Наука, 1985. 365 с.
19. Нигматулин Р. И., Ивандяев А. И., Губайдуллин А. А. Модифицированный метод «крупных частиц» для расчета нестационарных волновых процессов в многофазных дисперсных средах // *Журн. вычисл. матем. и матем. физ.* 1977. Т. 17, № 6. С. 1531–1544.
20. Вукалович М. П., Ривкин С. Л., Александров А. А. Таблицы теплофизических свойств воды и водяного пара. М. : Изд-во стандартов, 1969. 654 с.
21. Yamada H., Matsui T. Preliminary study of mutual slip-through of a pair of vortices // *Phys. Fluids*. 1978. Vol. 21. P. 292–294. <https://doi.org/10.1063/1.862206>
22. Ван-Дайк М. Альбом течений жидкости и газа. М. : Мир, 1986. 184 с.

### References

1. Nigmatulin R. I. *Dynamics of multiphase media*. New York, Hemisphere, 1991. 507 p. (Russ. ed.: Moscow, Nauka, 1987. 456 p.).
2. Zhang Y., Erkey C. Preparation of supported metallic nanoparticles using supercritical fluids: A review. *J. Supercrit. Fluids*, 2006, vol. 38, iss. 2, pp. 252–267. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2006.03.021>
3. Weber M., Russell L. M., Debenedetti P. G. Mathematical modeling of nucleation growth formed by the rapid expansion of supercritical solution under subsonic conditions. *J. Supercrit. Fluids*, 2002, vol. 23,



- iss. 1, pp. 65–80. [https://doi.org/10.1016/S0896-8446\(01\)00134-6](https://doi.org/10.1016/S0896-8446(01)00134-6)
4. Jun Li, Matos H. A., Gomes de Azevedo E. Two-phase homogenous model for particle formation gas saturated solution process. *J. Supercrit. Fluids*, 2004, vol. 32, iss. 1–3, pp. 275–286. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2004.01.004>
  5. Volkov V. A., Muslaev A. V., Pirumov U. G., Rozovskii P. Nonequilibrium condensation of metal vapor mixed with an inert gas in nozzle expansion in cluster beam generators. *Fluid Dyn.*, 1995, vol. 30, iss. 3, pp. 399–408. <https://doi.org/10.1007/BF02282452>
  6. Volkov V. A., Muslaev A. V., Rozovskii P. V. Numerical simulation of nonequilibrium condensation of metal vapor in supersonic nozzle. *Mathematical Models and Computer Simulations*, 1990, vol. 2, no. 11, pp. 56–63 (in Russian).
  7. Pirumov U. G. Promising methods for obtaining ultrafine particles in high-speed flows. *Journal of Machinery Manufacture and Reliability*, 1996, no. 1, pp. 94–116 (in Russian).
  8. Anikeev V. I., Stepanov D. A., Ermakova A. Modeling and calculation of the process of rapid expansion of supercritical fluid yielding nanoparticles. *Theor. Found. Chem. Eng.*, 2011, vol. 45, iss. 2, pp. 141–155. <https://doi.org/10.1134/S0040579511020035>
  9. Jung J., Perrut M. Particle design using supercritical fluids: Literature and patent survey. *J. Supercrit. Fluids*, 2001, vol. 20, iss. 3, pp. 179–219. [https://doi.org/10.1016/S0896-8446\(01\)00064-X](https://doi.org/10.1016/S0896-8446(01)00064-X)
  10. Amanbaev T. R., Tilleuov G. E., Zuparbekova A. Mathematical modeling of dispersed media flows in the presence of nucleation, coagulation and phase transitions. *Bulletin of the Karaganda University. Physics Series*, 2021, no. 2, pp. 14–24. <https://doi.org/10.31489/2021ph2/14-24>
  11. Timoshenko V. I. Quasihomogeneous model of gas-dispersed flows with chemical reactions and phase transitions. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*, 2018, no. 2, pp. 34–42 (in Russian). <https://doi.org/10.15407/dopovid2018.02.034>
  12. Voloshchuk V. M., Sedunov Iu. S. *Protsessy koagulyatsii v dispersnykh sistemakh* [The coagulation processes in dispersed systems]. Leningrad, Gidrometeoizdat, 1975. 351 p. (in Russian).
  13. Galkin V. A. *Uravnenie Smolukhovskogo* [Smoluchowski's equation]. Moscow, Fizmatlit, 2001. 336 p (in Russian).
  14. Anisimov M. P. Nucleation: Theory and experiment. *Russ. Chem. Rev.*, 2003, vol. 72, iss. 7, pp. 591–628. <https://doi.org/10.1070/RC2003v072n07ABEH000761>
  15. Karthika S., Radhakrishnan T. K., Kalaichelvi P. A review of classical and nonclassical nucleation theories. *Crist. Growth Des.*, 2016, vol. 16, no. 11, pp. 6663–6681. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.6b00794>
  16. Borovkova O. V., Vosel' S. V., Onischuk A. A., Baklanov A. M., Fomin V. M. Experimental investigation of the homogeneous nucleation of a supersaturated bismuth vapor: Estimation of the surface tension of critical nuclei. *Dokl. Phys. Chem.*, 2013, vol. 449, no. 1, pp. 29–33. <https://doi.org/10.1134/S0012501613030019>
  17. Levashov V. Yu., Mayorov V. O., Kryukov A. P. Influence of homogeneous nucleation on vapor parameters near the evaporation surface: A simplified approach. *Technical Physics Letters*, 2022, vol. 48, iss. 11, pp. 4–6. <https://doi.org/10.21883/TPL.2022.11.54877.19342>
  18. Belotserkovskii O. M., Davydov Yu. M. *Metod krupnykh chastits v gazovoi dinamike* [Large particles method in gas dynamics]. Moscow, Nauka, 1985. 365 p (in Russian).
  19. Nigmatulin R. I., Ivandaev A. I., Gubaidullin A. A. Modified method of large particles for calculation of non-stationary wave processes in multiphase dispersed media. *Computational Mathematics and Mathematical Physics*, 1977, vol. 17, no. 6, pp. 1531–1544 (in Russian).
  20. Vukalovich M. P., Rivkin S. L., Aleksandrov A. A. *Tablitsy teplofizicheskikh svoystv vody i vodianogo para* [Tables of thermophysical properties of water and steam]. Moscow, Izdatelstvo standartov, 1969. 654 p (in Russian).
  21. Yamada H., Matsui T. Preliminary study of mutual slip-through of a pair of vortices. *Phys. Fluids*, 1978, vol. 21, pp. 292–294. <https://doi.org/10.1063/1.862206>
  22. Dyke M. Van *An album of fluid motion*. Stanford, The Parabolic Press, 1982. 184 p. (Russ. ed.: Moscow, Mir, 1986. 184 p.).

Поступила в редакцию 12.02.2024; одобрена после рецензирования 27.03.2024; принята к публикации 02.04.2024  
The article was submitted 12.02.2024; approved after reviewing 27.03.2024; accepted for publication 02.04.2024

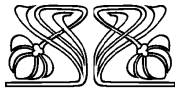
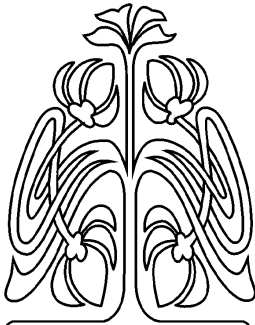




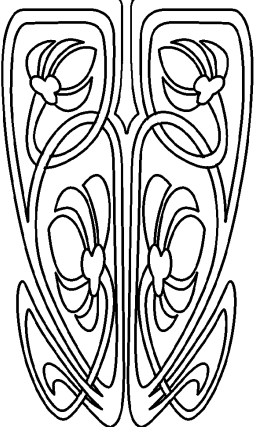
## ТВЕРДОТЕЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОНИКА МИКРО- И НАНОЭЛЕКТРОНИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 114–125  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 114–125  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-114-125>, EDN: LKRPBA

Научная статья  
УДК 538.915



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ



### Влияние функциональных групп на электронно-энергетические характеристики тонких пленок дырчатого графена: результаты DFTB-моделирования

П. В. Барков<sup>1</sup>✉, М. М. Слепченков<sup>1</sup>, О. Е. Глухова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

Барков Павел Валерьевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры радиотехники и электродинамики, [barkovssu@mail.ru](mailto:barkovssu@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2167-1615>, AuthorID: 932768

Слепченков Михаил Михайлович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры радиотехники и электродинамики, [slepchenkovm@mail.ru](mailto:slepchenkovm@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4282-5620>, AuthorID: 712909

Глухова Ольга Евгеньевна, доктор физико-математических наук, заведующая кафедрой радиотехники и электродинамики; ведущий научный сотрудник лаборатории биомедицинских нанотехнологий, [glukhovaoe@info.sgu.ru](mailto:glukhovaoe@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5670-2058>, AuthorID: 33028

**Аннотация.** Перспективными материалами для изготовления биосенсоров с высокой чувствительностью и низким пределом обнаружения является графен и его производные благодаря их большой удельной площади поверхности, превосходной гибкости и прочности, а также высокой электропроводности. В рамках данной работы рассматривается дырчатый графен, успешно синтезируемый и уже нашедший свое применение в нано- и биоэлектронике. Из экспериментальных данных известно, что свободные края отверстий в структуре дырчатого графена содержат функциональные группы, влияние которых следует учитывать при разработке сенсорных устройств на его основе. Цель данной работы заключалась в установлении закономерностей влияния функционализации карбонильными и карбоксильными группами на электронно-энергетические параметры дырчатого графена. Объектом исследования в данной работе являлась пленка дырчатого графена с почти круглыми отверстиями диаметром 1.2 нм. Все расчеты в рамках данного исследования выполнялись с помощью квантового метода функционала плотности в приближении сильной связи с самосогласованным вычислением заряда в программном пакете DFTB+ при температуре 300 К. Моделирование процесса функционализации дырчатого графена осуществлялось с применением оригинального алгоритма пошаговой посадки функциональных групп на атомы по краям отверстия. По результатам проведенных расчетов были установлены закономерности перераспределения электронной плотности заряда между функциональными группами и дырчатым графеном и особенности изменения уровня Ферми графенового объекта в ходе функционализации. Выявленные закономерности важны при разработке чувствительных элементов сенсорных устройств, изготавливаемых на основе дырчатого графена.

**Ключевые слова:** дырчатый графен, функционализация, карбонильные и карбоксильные группы, энергия формирования, парциальный заряд, теория функционала плотности в приближении сильной связи



**Благодарности:** Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-72-01122, <https://rscf.ru/project/23-72-01122/>).

**Для цитирования:** Барков П. В., Слеченков М. М., Глухова О. Е. Влияние функциональных групп на электронно-энергетические характеристики тонких пленок дырчатого графена: результаты DFTB-моделирования // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 114–125. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-114-125>, EDN: LKRPBA

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

## Influence of functional groups on the electronic and energy characteristics of thin films of holey graphene: Results of DFTB simulation

P. V. Barkov<sup>1</sup> ✉, M. M. Slepchenkov<sup>1</sup>, O. E. Glukhova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, 2–4 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

Pavel V. Barkov, [barkovssu@mail.ru](mailto:barkovssu@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2167-1615>, AuthorID: 932768

Mikhail M. Slepchenkov, [slepchenkovm@mail.ru](mailto:slepchenkovm@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4282-5620>, AuthorID: 712909

Olga E. Glukhova, [glukhovaoe@info.sgu.ru](mailto:glukhovaoe@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5670-2058>, AuthorID: 33028

**Abstract. Background and Objectives:** Graphene and its derivatives are promising materials for the fabrication of biosensors with high sensitivity and low detection limits due to their large specific surface area, excellent flexibility and strength, and high electrical conductivity. This work examines holey graphene, which has been successfully synthesized and has already found its application in nano- and bioelectronics. It is known from experimental data that the free edges of holes in the structure of holey graphene contain functional groups, the influence of which should be taken into account when developing sensor devices based on it. The purpose of this work was to establish the patterns of the influence of functionalization with carbonyl and carboxyl groups on the electronic energy parameters of holey graphene. **Materials and Methods:** The object of study was a film of holey graphene with almost circular holes with a diameter of 1.2 nm. All calculations were performed using the self-consistent-charge density functional based tight binding method in the DFTB+ software package at a temperature of 300 K. The process of functionalization of holey graphene was modeled using an original algorithm for step-by-step placement of functional groups on atoms at the edges of the hole. **Results:** Based on the calculation results, we have revealed the patterns of redistribution of the electron charge density between functional groups and holey graphene and the features of changes in the Fermi level of a graphene object during functionalization. **Conclusion:** The revealed patterns are important in the development of sensitive elements of sensor devices made on the basis of holey graphene.

**Keywords:** holey graphene, functionalization, carbonyl and carboxyl groups, formation energy, partial charge, density functional based tight binding method

**Acknowledgements:** The research was supported by the Russian Science Foundation grant (project No. 23-72-01122, <https://rscf.ru/project/23-72-01122/>).

**For citation:** Barkov P. V., Slepchenkov M. M., Glukhova O. E. Influence of functional groups on the electronic and energy characteristics of thin films of holey graphene: Results of DFTB simulation. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 114–125 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-114-125>, EDN: LKRPBA

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

## Введение

В последнее десятилетие широкое распространение получили сенсорные устройства, предназначенные для обнаружения концентраций опасных газов в атмосфере. Используемые для этих целей хеморезисторы и полевые транзисторы создаются на основе различных материалов, в том числе полупроводниковых оксидов металлов, проводящих полимеров и органических соединений [1–4]. В то же время существует ряд технологических факторов, осложняющих работу сенсорных устройств на основе упомянутых материалов. В частности, сенсоры на полупроводниковых оксидах металлов имеют высокие рабочие температуры и, следовательно, высокие требования к мощности, а также перекрестную чувствительность к спиртам и другим помехам [5]. Возможным решением обозначенных вы-

ше проблем является использование в качестве чувствительных элементов сенсорных устройств углеродных наноматериалов, обладающих высокой структурной стабильностью и устойчивостью к внешним воздействиям. Среди углеродных наноматериалов предпочтение отдается материалам на основе графена. Обладая двумерной гексагональной структурой с высоким отношением площади поверхности к объему, где каждый атом очень чувствителен к электрическим возмущениям при адсорбции газа, графен является перспективным кандидатом для применения в газовых датчиках. Кроме того, графен обладает превосходными электронными свойствами, такими как высокие подвижность заряда (до  $200\,000\text{ см}^2\cdot\text{В}^{-1}\cdot\text{с}^{-1}$ ) и концентрация носителей заряда ( $\sim 10^{13}\text{ см}^{-2}$ ) при комнатной температуре [6], а значит, и низким удельным сопротив-



лением ( $10^{-8}$  Ом·м) [7]. За счет баллистического транспорта электронов в бездефектном графене достигается лучшее соотношение сигнал-шум, что делает его перспективным материалов для обнаружения электрических флуктуаций при адсорбции даже небольшого числа молекул газа на поверхности графена. Основной сложностью, связанной с использованием графена в качестве элемента хемосенсоров, является отсутствие в его зонной структуре энергетической щели между валентной зоной и зоной проводимости. Одним из способов открытия щели в зонной структуре графена является разрезание графенового листа на ленты шириной менее 10 нм [8]. Однако, электронные устройства на основе графеновых нанолент часто имеют низкие управляющие токи и/или крутизну токовых характеристик, а для их изготовления требуется производство плотного массива упорядоченных ленточных структур, что по-прежнему остается серьезной технической проблемой. Альтернативным способом является прорезание в листе графена отверстий. Подобная структурная модификация графена получила название «дырчатый» графен [9]. Экспериментально дырчатый графен начали получать в 2010 году с помощью технологии блоксополимерной литографии [10]. В период с 2016 по 2018 г. развивается технология синтеза дырчатого графена с регулярно расположенными отверстиями методом УФ-литографии [11, 12]. С помощью технологии ионного пучка экспериментально реализована возможность управления диаметром отверстий в структурах дырчатого графена. Были синтезированы структуры дырчатого графена диаметром 1–5 нм и шириной шейки 0.7–3 нм [13–16]. Методами компьютерного моделирования были установлены закономерности между атомной структурой дырчатого графена и его электронными, механическими и тепловыми свойствами [17–19]. Показано, что благодаря своей пористой структуре дырчатый графен демонстрирует появление в зонной структуре энергетической щели, размером которой можно управлять, варьируя расстоянием между отверстиями и их формой [20, 21]. Экспериментально подтверждены многообещающие перспективы дырчатого графена в электронике, для хранения/преобразования энергии, а также для наносенсорики [22–26]. В частности, пленки дырчатого графена используются при изготовлении полевых транзисторов, обеспечивая ток почти в 100 раз больше по сравнению с аналогичными устройствами,

выполненными на основе графеновых нанолент [24]. Для структур дырчатого графена экспериментально было установлено, что свободные края отверстий содержат некоторое количество функциональных групп, в том числе карбоксильных и карбонильных [27–30]. В связи с этим актуальной задачей является оценка влияния модификации краевых атомов отверстий дырчатого графена карбонильными и карбоксильными группами на его электронные и электропроводные свойства. Целью настоящего исследования является сравнительный анализ сходства и различий в закономерностях влияния карбонильных и карбоксильных групп на электронно-энергетические характеристики тонких пленок дырчатого графена.

## 1. Методы и подходы

Все расчеты, проводимые в рамках данного исследования, выполнялись с помощью квантового метода функционала плотности в приближении сильной связи с самосогласованным вычислением заряда (SCC DFTB) в программном пакете открытого доступа DFTB+ [31, 32]. Метод SCC DFTB является оптимальным решением при работе с многоатомными суперъядерками, поскольку, с одной стороны, обладает удовлетворительной точностью расчетов, подтвержденной хорошей корреляцией получаемых результатов с результатами DFT-расчетов, в том числе для углеродных соединений [33], а с другой стороны, характеризуется меньшими вычислительными затратами и более высокой скоростью расчетов. В рамках метода SCC DFTB решается одноэлектронное уравнение Кона – Шэма вида

$$H_{KS}\Psi_i = \varepsilon_i\Psi_i, \quad (1)$$

где  $\Psi_i$  – волновая функция  $i$ -го электрона,  $\varepsilon_i$  – энергия  $i$ -го электрона,  $H_{KS}$  – гамильтониан.

Приближение сильной связи используется на этапе расчета полной энергии системы. Оно включается в модель DFT с помощью теории возмущений. В рамках метода SCC-DFTB выражение для полной энергии системы записывается следующим образом:

$$E_{tot} = \sum_i^{occ} \varepsilon_i + E_{rep} + \sum_{\alpha,\beta}^N \gamma_{\alpha\beta} \Delta q_\alpha \Delta q_\beta, \quad (2)$$

где первое слагаемое представляет собой сумму одноэлектронных энергий  $\varepsilon_i$ , полученных в результате диагонализации гамильтониана,  $\Delta q_\alpha$



и  $\Delta q_{\alpha\beta}$  – флуктуации электронной плотности заряда на атомах  $\alpha$  и  $\beta$  соответственно,  $\gamma_{\alpha\beta}$  – потенциал взаимодействия кулоновского типа,  $E_{rep}$  – короткодействующий парный потенциал отталкивания между атомами  $\alpha$  и  $\beta$ .

При расчетах использовался набор параметров rbc-0-3, подобранных для корректного с физической точки зрения описания углерод-углеродных соединений. Для описания ван-дер-ваальсового взаимодействия между функциональными СО-группами, располагающимися по краям отверстия, использовалась схема коррекции дисперсии Леннарда – Джонса [34]. В рамках этой схемы дисперсия учитывается посредством потенциала Леннарда – Джонса между каждой парой атомов, а параметры потенциала взяты из модели Универсального силового поля (UFF).

## 2. Объект исследования и его атомистическая модель

Объектом исследования в данной работе являлся дырчатый графен с почти круглыми отверстиями диаметром 1.2 нм. Его суперъячейка насчитывала 186 атомов углеродов. Равновесная атомная конфигурация суперъячейки изображена на рис. 1, а. Векторы трансляций суперъячейки составляют  $L_x = 2.46$  нм и  $L_y = 2.54$  нм. Используемый для расчетов объект соответствует известным экспериментальным данным об особенностях атомного строения дырчатого

графена. В частности, в работе [35] показано, что синтезируемые образцы дырчатого графена с круглыми отверстиями имеют диаметр в диапазоне от 1 до 5 нм, а круглая форма отверстий является энергетически более выгодной по сравнению с прямоугольной и треугольной формами. Ширина шейки, т. е. минимальное расстояние между соседними отверстиями дырчатого графена, для построенной суперъячейки составляет  $W_x = 0.74$  нм в направлении «zigzag» гексагональной решетки и  $W_y = 0.99$  нм в направлении «armchair», что также отвечает данным натурального эксперимента, согласно которым минимальная ширина шейки достигает 0.7 нм [36]. На рис. 1, б изображен расширенный фрагмент пленки дырчатого графена, состоящий из девяти суперъячеек.

## 3. Электронные свойства функционализированного дырчатого графена

Для проведения вычислительного эксперимента по функционализации дырчатого графена карбонильными и карбоксильными группами использовался оригинальный алгоритм посадки функциональных групп на краевые атомы отверстия. Посадка проводилась именно по краям отверстия, поскольку в этой области присутствуют ненасыщенные углеродные связи, а, значит,

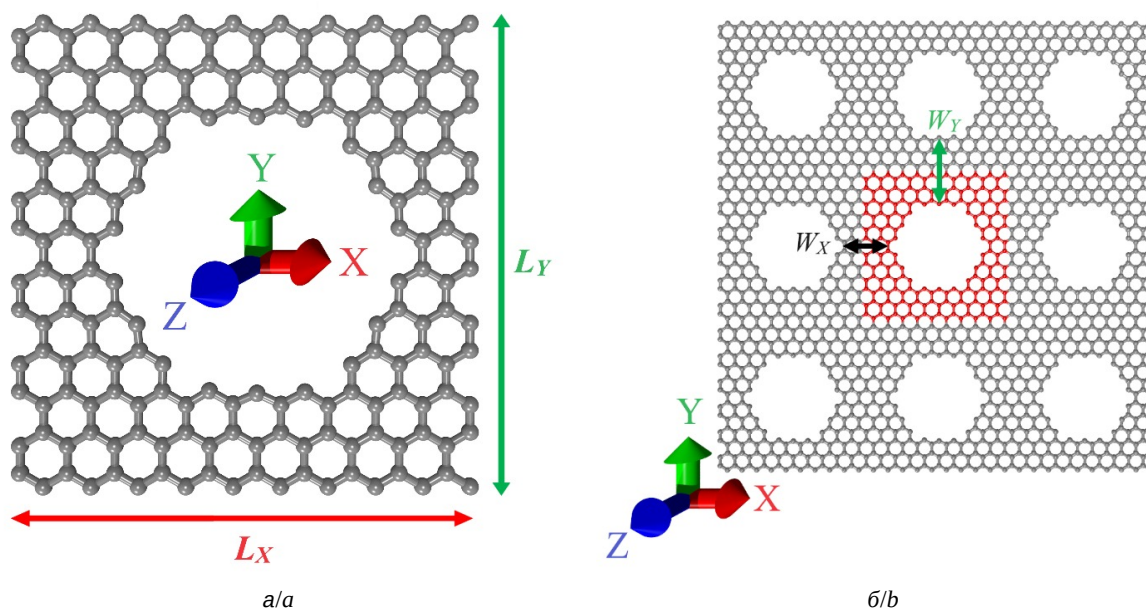


Рис. 1. Атомная структура дырчатого графена с почти круглыми отверстиями диаметром 1.2 нм: а – суперъячейка, б – протяженный фрагмент пленки дырчатого графена (цвет онлайн)

Fig. 1. Atomic structure of holey graphene with almost round holes with a diameter of 1.2 nm: supercell (a), extended fragment of a film of holey graphene (b) (color online)



краевые атомы обладают большей реактивностью. Необходимость использования алгоритма продиктована тем, что в рамках реального эксперимента одновременная посадка функциональных групп сразу по всем атомам, формирующим отверстие дырчатого графена, не реализуема [36]. Следовательно, для обеспечения физически корректного процесса пошаговой функционализации в рамках вычислительного эксперимента необходим аргументированный выбор каждого последующего места посадки, основывающийся на природных свойствах исследуемого объекта. В используемом оригинальном алгоритме критерием выбора места посадки функциональных групп является величина избыточного отрицательного заряда на атомах. Известно, что именно эти атомы выступают в качестве активных центров при формировании новых ковалентных связей. Сформулируем кратко основные пункты применяемого алгоритма, соответствующие стадиям пошаговой функционализации дырчатого графена.

1-й шаг. Анализ распределения электронной плотности по атомам исходной суперъячейки дырчатого графена методом расчета парциальных зарядов по Малликену [37]. Определение атома с наибольшим отрицательным зарядом на основании рассчитанной карты парциальных зарядов.

2-й шаг. Ковалентное присоединение к выявленному на предыдущем шаге атому первой функциональной группы.

3-й шаг. Насыщение ближайших соседей атома углерода, выбранного для посадки функциональной группы, атомами водорода во избежание образования ненужных ковалентных связей между этими атомами и функциональной группой.

4-й шаг. Оптимизация атомной структуры дырчатого графена путем поиска глобального минимума полной энергии модифицированной суперъячейки при варьировании всех координат всех атомов.

5-й шаг. Анализ распределения электронной плотности по атомам оптимизированной суперъячейки с одной присоединенной функциональной группой и определение следующего атома с максимальным избыточным зарядом согласно рассчитанной карте парциальных зарядов по Малликену.

6-й шаг. Ковалентное присоединение к выявленному на предыдущем шаге атому второй функциональной группы.

7-й шаг. Насыщение ближайших соседей атома углерода, выбранного для посадки следующей функциональной группы, атомами водорода.

8-й шаг. Оптимизация атомной структуры суперъячейки дырчатого графена с двумя присоединенными функциональными группами.

Далее описанная выше последовательность действий с 5-го по 8-й шаг повторяется для посадки функциональных групп на оставшиеся ненасыщенными атомы отверстия дырчатого графена.

Процесс пошаговой функционализации дырчатого графена карбонильными (C=O) группами согласно описанному выше алгоритму проиллюстрирован на рис. 2. Исходное распределение парциальных зарядов по Малликену для суперъячейки нефункционализированного дырчатого графена показано на рис. 2, а. На нем отмечен краевой атом отверстия, имеющий наибольший отрицательный заряд величиной  $-0.24 |e|$ . К нему ковалентно присоединялась первая C=O группа. К двум ближайшим соседним атомам (слева и справа от атома с наибольшим отрицательным зарядом) ковалентными связями присоединены атомы водорода. На рис. 2, б–к показаны карты парциальных зарядов для суперъячеек функционализированного дырчатого графена на всех этапах присоединения C=O групп. Полное насыщение краевых атомов отверстия было достигнуто при девяти посаженных функциональных группах. Обращает на себя внимание, что каждые 3 этапа функционализации повторяется одна и та же закономерность в расположении присоединяемых функциональных групп: сначала C=O группа садится на выбранный атом, затем на атом, расположенный через один атом от предыдущего, а далее на атом, расположенный между первыми двумя. Именно поэтому число присоединенных атомов водорода на каждом этапе функционализации разное. Еще одним интересным моментом является тот факт, что посадка каждой следующей тройки C=O групп происходит по краям отверстия в направлении против часовой стрелки.

Анализ приведенных на рис. 2 распределений показывает, что после присоединения первой C=O группы в исследуемой системе заметно увеличилась доля избыточного положительного заряда (с  $0.1 |e|$  до  $\sim 0.5 |e|$ ). При этом присоединенная C=O группа отдала парциальный заряд величиной  $0.38 |e|$  на атомы углерода дырчатого графена. Эффект увеличения доли избыточного положительного заряда связан с тем,



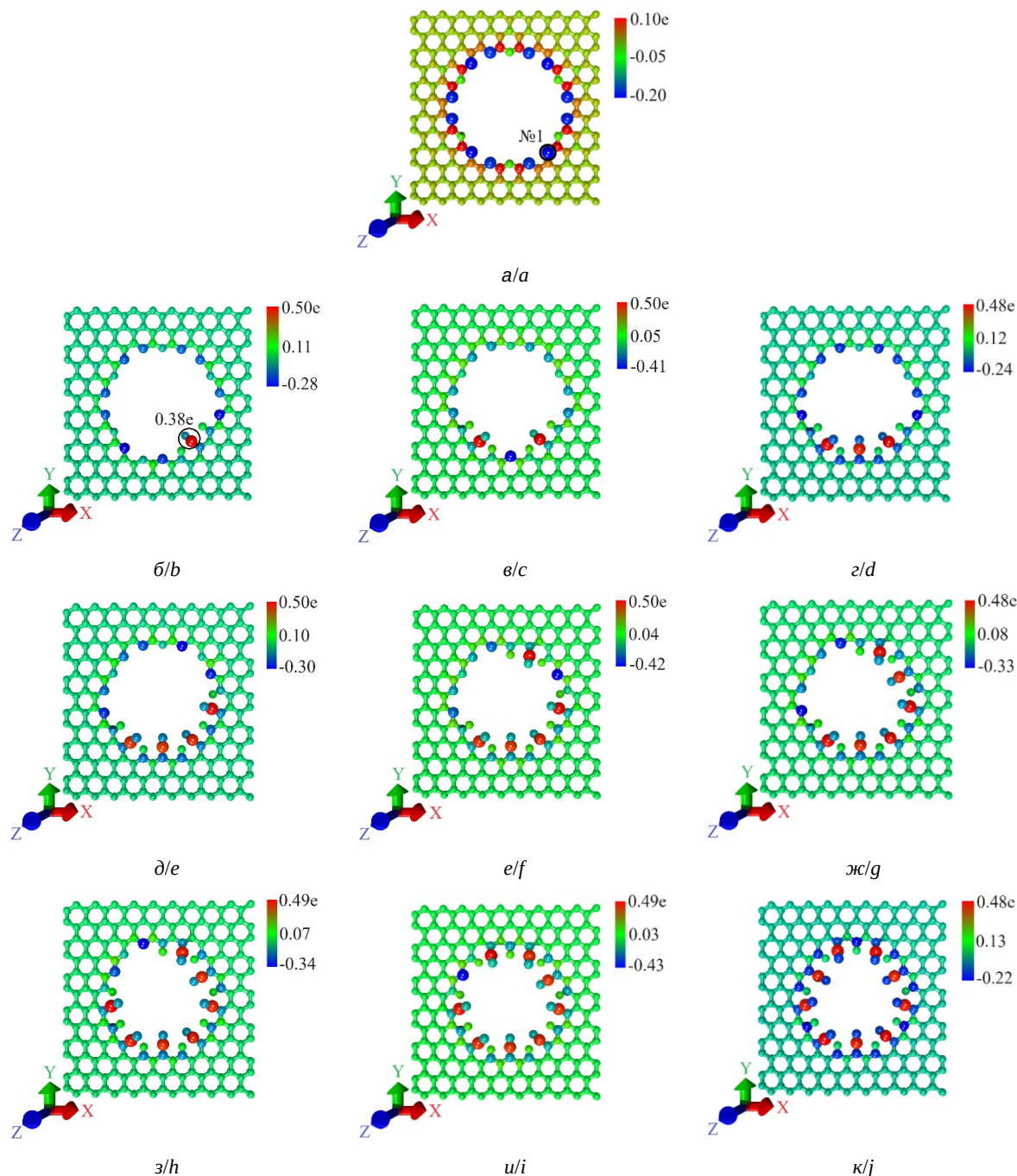


Рис. 2. Карты распределений парциальных зарядов по Малликену для атомов суперъячейки дырчатого графена в ходе пошаговой функционализации C=O группами: а – в отсутствие C=O групп; б–к – от 1 до 9. Шкала показывает величину парциального заряда (цвет онлайн)

Fig. 2. Mulliken partial charge distribution maps for atoms of a supercell of holey graphene during step-by-step functionalization with C=O groups: in the absence of C=O groups (a); from 1 to 9 (b–j). The scale shows the magnitude of the partial charge (color online)

что входящий в состав карбонильной группы атом углерода охотно отдает заряд двум своим ближайшим соседям – атому кислорода и атому углерода края отверстия. Более наглядно это ситуация проиллюстрирована на рис. 3,

который содержит фрагмент суперъячейки дырчатого графена с присоединенной C=O группой. На рис. 3, а приведены значения парциальных зарядов по Малликену, из которых видно, что атом углерода в составе C=O группы отдает пример-

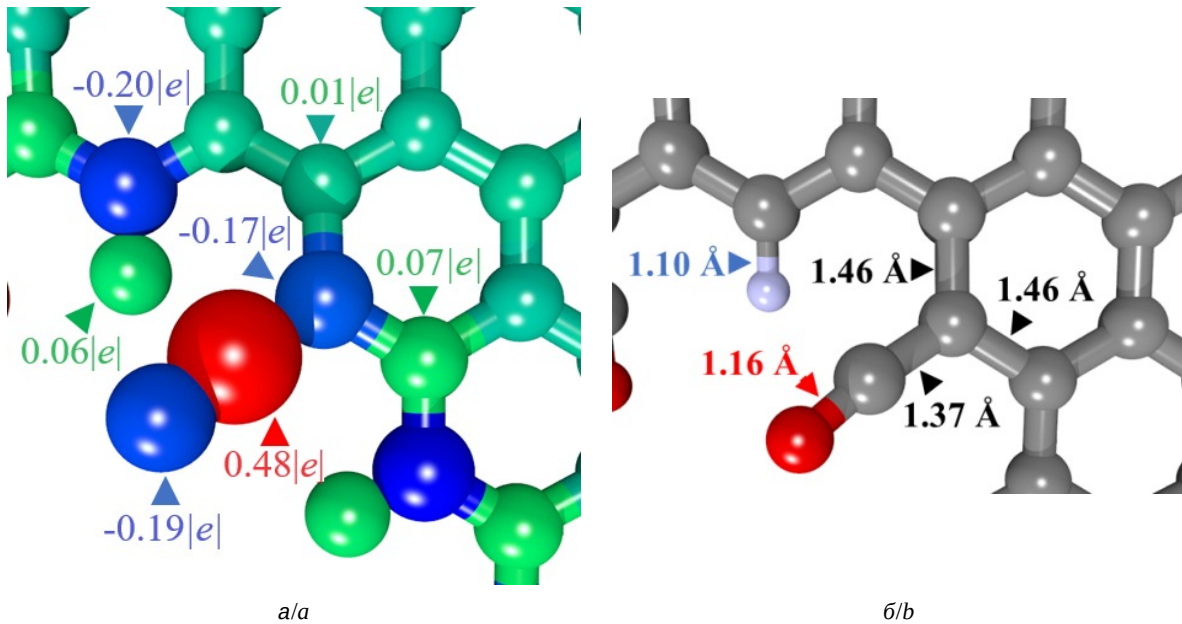


Рис. 3. Распределения парциальных зарядов (а) и длины связей C-C, C-O и C-H связей (б) для фрагмента атомной структуры дырчатого графена с посаженной C=O группой (цвет онлайн)

Fig. 3. Distributions of partial charges (a) and bond lengths of C-C, C-O and C-H bonds (b) for a fragment of the atomic structure of holey graphene with a planted C=O group (color online)

но одинаковые доли парциального заряда атомам, с которыми он связан ковалентными связями. Причем величина отданного парциального заряда довольно существенная ( $0.17 |e|$  и  $0.19 |e|$ ). Иначе ведут себя атомы углерода в составе гексагона дырчатого графена, находящиеся вблизи краевого атома, к которому присоединялась C=O группа. Они принимают на себя совсем малую долю парциального заряда, демонстрируя его незначительное перераспределение между ними. Наблюдаемые различия могут быть объяснены геометрическими особенностями углеродных соединений в разных областях атомной сетки суперъячейки функционализированного дырчатого графена. Продemonстрируем их на примере длин C-C связей. На рис. 3, б обозначены длины связей

между атомами вблизи посаженной C=O группы. Видно, что атом углерода в составе функциональной группы притянул к себе атом углерода дырчатого графена на краю отверстия (длина C-C связи  $1.37 \text{ \AA}$ ), в результате чего степень перекрытия их электронных орбиталей стала больше. В свою очередь, приблизившийся к C=O группе атом углерода отдалился от своих ближайших соседей в гексагональной решетке дырчатого графена (длины связей C-C увеличилась до  $1.46 \text{ \AA}$ ), что свидетельствует об уменьшении степени перекрытия их электронных орбиталей. Кроме того, в результате оптимизации атомной структуры суперъячейки дырчатого графена после присоединения C=O групп, меняется положение краевых атомов отверстия в базальной плоско-

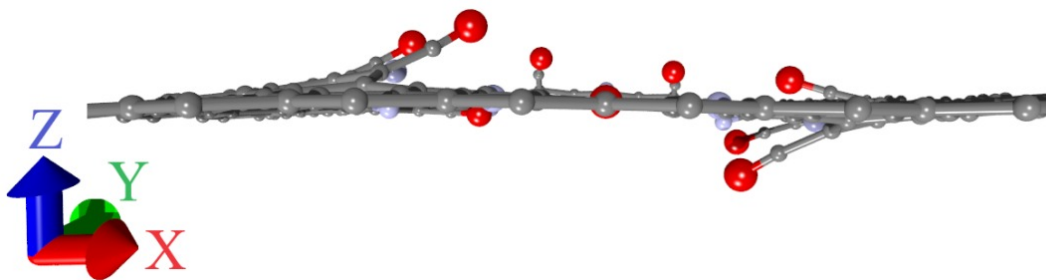


Рис. 4. Суперъячейка пленки дырчатого графена, функционализированного C=O группами (вид сверху) (цвет онлайн)

Fig. 4. Supercell of holey graphene functionalized with C=O groups (top view) (color online)



сти. Как видно из рис. 4, углеродные атомы по краям отверстия, к которым присоединяются функциональные группы, располагаются уже не в базальной плоскости, а либо над ней, либо под ней, что свидетельствует об изменении валентных и двухгранных углов между соответствующими С-С связями.

Происходящий в системе «дырчатый графен+С=О группы» трансфер заряда можно количественно оценить по данным, приведенным в табл. 1. В ней показана доля парциального заряда, которую С=О группы отдают атомам углерода дырчатого графена на каждом шаге функционализации. Из приведенных данных следует, что присоединяемые С=О группы отдают заряд атома, что доля избыточного положительного заряда на атомах С=О групп в случае полного насыщения составила 2.51 |e|, что в 6 раз превышает величину парциального заряда, отданного первой посаженной функциональной группой. При этом доля парциального заряда, переходящего на атомы углерода дырчатого графена, на каждом шаге функционализации неодинаковая. Она изменяется в диапазоне 0.15 |e| ÷ 0.38 |e|. Наблюдаемое явление связано с тем, что величина максимального избыточного отрицательного заряда на краевом атоме, выбранном для посадки следующей С=О группы, разная на каждом шаге функционализации вследствие перестройки атомной структуры суперъячейки в результате ее реоптимизации.

В ходе проведения пошаговой функционализации дырчатого графена важно было убедиться в том, что процесс присоединения каждой следующей С=О группы является выгодным по энергии, а, значит, исследуемый объект сохраняет свою структурную стабильность. В связи с этим на каждом шаге функционализации рассчитывалась величина энергии формирования  $\Delta H_f$  с использованием следующей формулы:

$$\Delta H_f = E_{G+nC=O+mH} - E_G - E_{nC=O} - E_{mH}, \quad (3)$$

где  $E_{G+nC=O+mH}$  – энергия суперъячейки дырчатого графена с посаженными группами С=О ( $n$  – число С=О групп) и присоединенными атомами водорода ( $m$  – число посаженных атомов водорода),  $E_G$ ,  $E_{nC=O}$ ,  $E_{mH}$  – энергии изолированных дырчатого графена, С=О группы и атома водорода, соответственно. Отрицательные значения величины  $\Delta H_f$  свидетельствуют об энергетической устойчивости рассматриваемой конфигурации атомной структуры. Результаты расчета  $\Delta H_f$  на каждом шаге функционализации дырчатого графена приведены в табл. 1. Поскольку число атомов в составе рассчитываемой суперъячейки разное на каждом шаге функционализации, в табл. 1 также приведены значения  $\Delta H_f$  в электрон-вольтах на атом.

В то же время диапазон значений, которые принимает  $\Delta H_f$ , довольно широк: от –1.6 эВ до –12.8 эВ. При этом наибольшая по модулю энергия формирования приходится на случаи, когда в ходе присоединения функциональной группы происходило добавление сразу двух атомов

Таблица 1 / Table 1

**Электронно-энергетические характеристики пленки дырчатого графена, функционализованного группами С=О**

**Electronic energy characteristics of holey graphene functionalized with C=O groups**

Этапы функционализации / Functionalization stages	$E_f$ , eV	$\Delta H_f$ , eV	$\Delta H_f$ , eV/atom	Заряд на CO / Charge on CO,  e
0: нефункционализированный дырчатый графен (ДГ)/unfunctionalized holey graphene (HG)	-5.25			
1: ДГ + 1С=О + 2Н	-5.04	-12.61	-0.07	0.38
2: ДГ + 2С=О + 4Н	-4.98	-12.64	-0.07	0.74
3: ДГ + 3С=О + 4Н	-4.91	-1.71	-0.01	0.94
4: ДГ + 4С=О + 5Н	-4.68	-7.27	-0.04	1.28
5: ДГ + 5С=О + 7Н	-4.46	-12.79	-0.06	1.62
6: ДГ + 6С=О + 7Н	-4.40	-1.64	-0.01	1.80
7: ДГ + 7С=О + 8Н	-4.26	-6.74	-0.03	2.07
8: ДГ + 8С=О + 9Н	-4.12	-7.02	-0.03	2.36
9: ДГ + 9С=О + 9Н	-4.06	-1.68	-0.01	2.52



водорода. Напротив, в случаях, когда присоединение функциональной группы не сопровождалось одновременным добавлением двух атомов водорода, энергия формирования была наименьшей по модулю. В случае добавления одного атома водорода величина  $\Delta H_f$  занимала промежуточное значение ( $\sim -7$  эВ). Рассчитанное значение энергии атома водорода в свободном состоянии составляет  $\sim -6.49$  эВ, что объясняет разницу в значениях энергии формирования суперъячейки на разных этапах посадки C=O групп и подчеркивает роль атомов водорода в повышении энергетической стабильности атомной структуры функционализированного дырчатого графена.

Следующим этапом исследования стало изучение особенностей поведения уровня Ферми дырчатого графена по мере насыщения краевых атомов отверстия C=O группами. Поскольку уровень Ферми является измеряемым в реальном эксперименте энергетическим параметром (по величине работы выхода), важно проследить, как он будет изменять свое положение при функционализации, сигнализируя, тем самым, о перестройке электронной структуры объекта, что имеет существенное значение и для наносенсорики. В табл. 1 приведены данные об изменении уровня Ферми  $E_f$  в ходе функционализации. Уровень Ферми определялся по результатам расчета зонной структуры дырчатого графена на каждом шаге функционализации. Из данных таблицы видно, что уровень Ферми по абсолют-

ной величине уменьшается по мере роста числа добавленных CO-групп. В случае полного насыщения краевых атомов отверстия сдвигается на 1 эВ в направлении дна зоны проводимости (уменьшается по модулю). Подобные изменения можно объяснить с позиции перераспределения плотности электронного заряда между атомами дырчатого графена и функциональными группами. В табл. 1 показана суммарная величина парциального заряда, перетекающего с атомов C=O групп на дырчатый графен, на каждом шаге функционализации. Как видно, с увеличением количества функциональных групп пропорционально увеличивается и значение  $E_f$ .

Численный эксперимент пошаговой функционализации пленок дырчатого графена с почти круглыми отверстиями диаметром 1.2 нм карбоксильными (COOH) группами подробно описан в нашей предыдущей работе [38]. Его результаты показали, что в системе «дырчатый графен+COOH группы» также происходит перераспределение заряда между атомами добавляемых функциональных групп и атомами углеродного каркаса: атомы карбоксильных групп отдают заряд близлежащим к ним атомам углерода. Данные, приведенные в табл. 2, демонстрируют выявленные закономерности изменения электронно-энергетических характеристик дырчатого графена на всех этапах функционализации. Сопоставление результатов численных экспериментов по функционализации дырчатого графена карбоксильными (табл. 2) и карбо-

Таблица 2 / Table 2

**Электронно-энергетические характеристики пленки дырчатого графена, функционализированного карбоксильными группами**

**Electron-energy characteristics of holey graphene functionalized with carboxyl groups**

Этапы функционализации / Functionalization stages	$E_f$ , eV	$\Delta H_f$ , eV	$\Delta H_f$ , eV/atom	Заряд на CO / Charge on CO, $ e $
0: нефункционализированный дырчатый графен (ДГ)/unfunctionalized holey graphene (HG)	-5.25			
ДГ + 1COOH + 2H	-5.19	-15.99	-0.08	0.07
ДГ + 2COOH + 4H	-5.20	-16.04	-0.08	0.13
ДГ + 3COOH + 4H	-5.20	-4.97	-0.02	0.20
ДГ + 4COOH + 5H	-5.15	-10.73	-0.05	0.26
ДГ + 5COOH + 7H	-5.17	-16.01	-0.07	0.33
ДГ + 6COOH + 7H	-5.14	-5.06	-0.02	0.39
ДГ + 7COOH + 8H	-5.16	-10.77	-0.05	0.44
ДГ + 8COOH + 9H	-5.15	-10.36	-0.05	0.52
ДГ + 9COOH + 9H	-4.99	-5.47	-0.02	0.56



нильными (см. табл. 1) группами обнаруживает следующее качественное сходство между ними: 1) при добавлении функциональных групп наблюдается рост избыточного положительного заряда в системе; 2) уровень Ферми дырчатого графена при наличии функциональных групп сдвигается в направлении дна зоны проводимости (по модулю уменьшается). В то же время величина смещения уровня Ферми и суммарная доля парциального заряда, отданного функциональными группами дырчатому графену, у двух типов функционализации различаются довольно заметно: в случае С=О групп уровень Ферми изменяется с  $-5.24$  до  $-4.05$  эВ, а суммарная величина отданного заряда составила  $2.51 |e|$ ; в случае СООН групп уровень Ферми изменяется с  $-5.24$  до  $-4.99$  эВ, а суммарная величина отданного заряда составила  $0.55 |e|$ . Для того чтобы понять причины количественных различий между результатами двух численных экспериментов, приведем на рис. 5 распределения парциальных зарядов (рис. 5, а) и длины связей С-С, С-О и С-Н связей (рис. 5, б) для фрагмента атомной структуры дырчатого графена с посаженной СООН группой. Из рис. 5, а видно, что атомы углерода и водорода, входящие в состав СООН группы, отдают заметную долю своего парциального заряда связанным с ними атомам кислорода, обладающим большей электроотрицательностью. Напротив, ковалентно связанный с СООН группой атом углерода, входящий в состав гексагона дырчатого графена, получает лишь парциальный заряд  $0.13 |e|$ . Из анализа данных рис. 5, б следу-

ет, что длины связей С-О внутри СООН группы заметно меньше ( $1.36 \text{ \AA}$  и  $1.22 \text{ \AA}$ ), чем длина С-С связи между краевым атомом отверстия дырчатого графена и СООН группой ( $1.51 \text{ \AA}$ ), а, значит, степень перекрывания электронных орбиталей в связях между углеродом и кислородом будет больше. В рассмотренном выше случае функционализации карбонильными группами длина С-С связи между краевым атомом отверстия дырчатого графена и С=О группой ( $1.36 \text{ \AA}$ ) заметно меньше, чем между тем же атомом и СООН группой. Поэтому, и перераспределение заряда между карбонильной группой и дырчатым графеном проявляется сильнее. Поскольку дырчатый графен получил от СООН группы намного меньшую долю заряда, чем при взаимодействии с С=О группой, то и величина сдвига уровня Ферми в этом случае будет меньше.

### Заключение

Проведено сравнительное исследование влияния карбонильных и карбоксильных групп на электронно-энергетические характеристики тонких пленок дырчатого графена с почти круглыми отверстиями диаметром  $1.2 \text{ нм}$ . Вычислительные эксперименты, проводимые с использованием оригинального алгоритма пошаговой посадки функциональных групп на атомы по краям отверстия дырчатого графена, позволили выявить картину перераспределения электронной плотности в терминах парциального заряда по Малликену в системе «дырчатый графен+функциональные группы». Обнаружено ка-

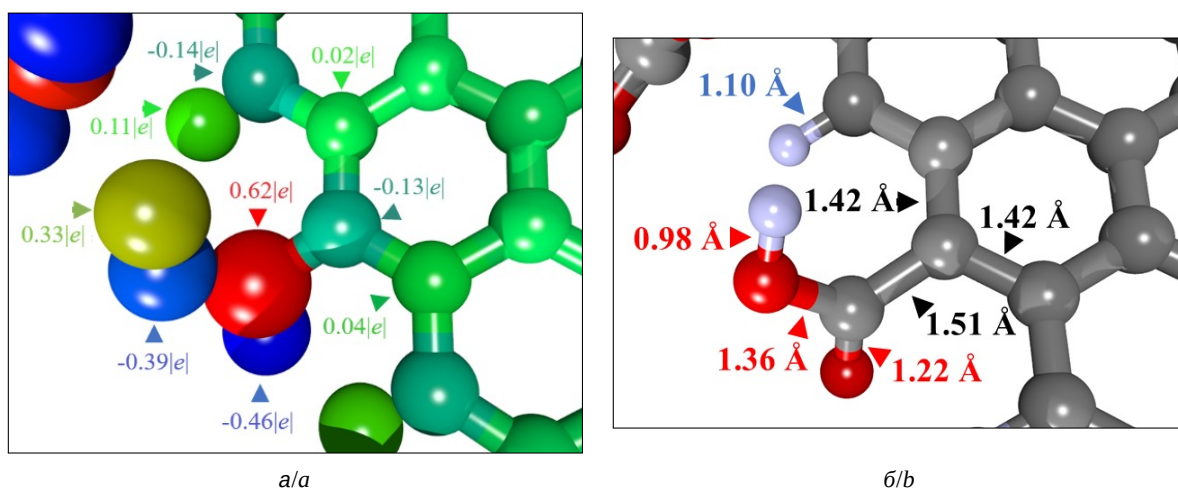


Рис. 5. Распределения парциальных зарядов (а) и длины связей С-С, С-О, О-Н и С-Н связей (б) для фрагмента атомной структуры дырчатого графена с посаженной СООН группой (цвет онлайн)

Fig. 5. Distributions of partial charges (a) and bond lengths of C-C, C-O, O-H and C-H bonds (b) for a fragment of the atomic structure of holey graphene with a planted COOH group (color online)





чественное сходство закономерностей трансфера заряда и изменения положения уровня Ферми дырчатого графена в двух рассмотренных случаях функционализации: функциональные группы отдают часть своего заряда на атомы дырчатого графена, в результате чего уровень Ферми смещается в направлении дна зоны проводимости (уменьшается по модулю). Значения переданного на дырчатый графен заряда и смещения уровня Ферми заметно различаются: при посадке С=О групп эти характеристики в 6 раз больше, чем при посадке СООН групп. Установленные количественные различия объясняются тем, что большая доля избыточного положительного заряда в системе «дырчатый графен+СООН группы» остается на атомах карбоксильной группы за счет того, что и углерод, и водород, отдают свой заряд кислороду, и гораздо меньшая его часть передается атомам дырчатого графена по причине более удаленного от него расположения функциональной группы, чем в случае карбонильной группы. Учитывая изложенные данные, можно сделать вывод о высокой чувствительности электронно-энергетических параметров дырчатого графена к функциональным группам, что важно учитывать при работе сенсорных устройств на его основе.

### Список литературы / References

1. Dey A. Semiconductor metal oxide gas sensors: A review. *Materials Science and Engineering: B*, 2018, vol. 229, pp. 206–217. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2017.12.036>
2. Wong Y. C., Ang B. C., Haseeb A. S. M. A., Baharuddin A. A., Wong Y. H. Review – Conducting Polymers as Chemiresistive Gas Sensing Materials: A Review. *J. Electrochem. Soc.*, 2020, vol. 167, no. 3, article no. 037503. <https://doi.org/10.1149/2.0032003JES>
3. Liu X., Zheng W., Kumar R., Kumar M., Zhang J. Conducting polymer-based nanostructures for gas sensors. *Coordination Chemistry Reviews*, 2022, vol. 462, article no. 214517. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214517>
4. Choi J. H., Lee J., Byeon M., Hong T. E., Park H., Lee C. Y. Graphene-Based Gas Sensors with High Sensitivity and Minimal Sensor-to-Sensor Variation. *ACS Appl. Nano Mater.*, 2020, vol. 3, no. 3, pp. 2257–2265. <https://doi.org/10.1021/acsanm.9b02378>
5. Ikram M., Bari M. A., Bilal M., Jamal F., Nabgan W., Haider J., Haider A., Nazir G., Khan A. D., Khan K., Tareen A. K., Khan Q., Ali G., Imran M., Caffrey E., Maqbool M. Innovations in the synthesis of graphene nanostructures for bio and gas sensors. *Biomaterials Advances*, 2023, vol. 145, article no. 213234. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.213234>
6. Castro Neto A. H., Guinea F., Peres N. M. R., Novoselov K. S., Geim A. K. The electronic properties of graphene. *Rev. Mod. Phys.*, 2009, vol. 81, pp. 109–162. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.81.109>
7. Xu W., Peeters F. M., Lu T. C. Dependence of resistivity on electron density and temperature in graphene. *Phys. Rev. B*, 2009, vol. 79, article no. 73403. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.79.073403>
8. Li X., Wang X., Zhang L., Lee S., Dai H. Chemically Derived, Ultrasoft Graphene Nanoribbon Semiconductors. *Science*, 2008, vol. 319, iss. 5867, pp. 1229–1232. <https://doi.org/10.1126/science.1150878>
9. Jiang L., Fan Z. Design of advanced porous graphene materials: From graphene nanomesh to 3D architectures. *Nanoscale*, 2014, vol. 6, pp. 1922–1945. <https://doi.org/10.1039/C3NR04555B>
10. Bai J., Zhong X., Jiang S., Huang Y., Duan X. Graphene nanomesh. *Nat. Nanotechnol.*, 2010, vol. 5, pp. 190–194. <https://doi.org/10.1038/nnano.2010.8>
11. Zribi B., Castro-Arias J.-M., Decanini D., Gogneau N., Drago D., Cattoni A., Ouerghi A., Korri-Youssoufi H., Haghiri-Gosnet A.-M. Large area graphene nanomesh: An artificial platform for edge-electrochemical biosensing at the sub-attomolar level. *Nanoscale*, 2016, vol. 8, pp. 15479–15485. <https://doi.org/10.1039/C6NR04289A>
12. Yuan W., Li M., Wen Z., Sun Y., Ruan D., Zhang Z., Chen G., Gao Y. The Fabrication of Large-Area, Uniform Graphene Nanomeshes for High-Speed, Room-Temperature Direct Terahertz Detection. *Nanoscale Research Letters*, 2018, vol. 13, pp. 190. <https://doi.org/10.1186/s11671-018-2602-6>
13. Schmidt M. E., Iwasaki T., Muruganathan M., Haque M., Ngoc H. V., Ogawa S., Mizuta H. Structurally Controlled Large-Area 10 nm Pitch Graphene Nanomesh by Focused Helium Ion Beam Milling. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2018, vol. 10, pp. 10362–10368. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b00427>
14. Yang Y., Yang X., Liang L., Gao Y., Cheng H., Li X., Zou M., Ma R., Yuan Q., Duan X. Large-area graphene-nanomesh/carbon-nanotube hybrid membranes for ionic and molecular nanofiltration. *Science*, 2019, vol. 364, pp. 1057–1062. <https://doi.org/10.1126/science.aau5321>
15. Li F., Li Y., Zhao Y., Liu M., Kan E., Li Q., Wan Y. Synthesis of graphene nanomesh with symmetrical fractal patterns via hydrogen-free chemical vapor deposition. *Nanotechnology*, 2022, vol. 34, no. 4, article no. 045601. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ac9d42>
16. Rajput N. S., Zadjali S. A., Gutierrez M., Esawi A. M. K., Teneiji M. A. Synthesis of holey graphene for advanced nanotechnological applications. *RSC Adv.*, 2021, vol. 11, pp. 27381–27405. <https://doi.org/10.1039/D1RA05157A>
17. Schneider M., Brouwer P. W. Density of states as a probe of electrostatic confinement in graphene. *Phys. Rev. B*, 2014, vol. 89, article no. 195437. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.89.205437>
18. Carpenter C., Christmann A. M., Hu L., Fampiou I., Muniz A. R., Ramasubramaniam A., Maroudas D. Elastic properties of graphene nanomeshes. *Appl. Phys. Lett.*, 2014, vol. 104, article no. 141911. <https://doi.org/10.1063/1.4871304>
19. Martinazzo R., Casolo S., Tantardini G. F. Symmetry-induced band-gap opening in graphene superlattices. *Phys.*



- Rev. B, 2010, vol. 81, article no. 245420. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.81.245420>
20. Nguyen V. H., Nguyen M. C., Nguyen H.-V., Dollfus P. Disorder effects on electronic bandgap and transport in graphene-nanomesh-based structures. *Journal of Applied Physics*, 2013, vol. 113, article no. 013702. <https://doi.org/10.1063/1.4772609>
  21. Zhang J., Zhang W., Ragab T., Basaran C. Mechanical and electronic properties of graphene nanomesh heterojunctions. *Computational Materials Science*, 2018, vol. 153, pp. 64–72. <https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2018.06.026>
  22. Lee K. H., Kang D. J., Eom W., Lee H., Han T. H. Holey graphene oxide membranes containing both nanopores and nanochannels for highly efficient harvesting of water evaporation energy. *Chemical Engineering Journal*, 2022, vol. 430, article no. 132759. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.132759>
  23. Lu A.-K., Li H.-Y., Yu Y. Holey graphene synthesized by electrochemical exfoliation for high-performance flexible microsupercapacitors. *J. Mater. Chem. A*, 2019, vol. 7, pp. 7852–7858. <https://doi.org/10.1039/C9TA00792J>
  24. Berrada S., Nguyen V. H., Querlioz D., Saint-Martin J., Alarcón A., Chassat C., Bournel A., Dollfus P. Graphene nanomesh transistor with high on/off ratio and good saturation behavior. *Applied Physics Letters*, 2013, vol. 103, article no. 183509. <https://doi.org/10.1063/1.4828496>
  25. Lin Y., Liao Y., Chen Z., Connell J. W. Holey graphene: a unique structural derivative of graphene. *Materials Research Letters*, 2017, vol. 5, iss. 4, pp. 209–234. <https://doi.org/10.1080/21663831.2016.1271047>
  26. Paul R. K., Badhulika S., Saucedo N. M., Mulchandani A. Graphene Nanomesh As Highly Sensitive Chemiresistor Gas Sensor. *Analytical Chemistry*, 2012, vol. 84, iss. 19, pp. 8171–8178. <https://doi.org/10.1021/ac3012895>
  27. Rabchinskii M. K., Ryzhkov S. A., Kirilenko D. A., Ulin N. V., Baidakova M. V., Shnitov V. V., Pavlov S. I., Chumakov R. G., Stolyarova D. Yu., Besedina N. A., Shvidchenko A. V., Potorochin D. V., Roth F., Smirnov D. A., Gudkov M. V., Brzhezinskaya M., Lebedev O. I., Melnikov V. P., Brunkov P. N. From graphene oxide towards aminated graphene: Facile synthesis, its structure and electronic properties. *Scientific Reports*, 2020, vol. 10, article no. 6902. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63935-3>
  28. Jung I., Jang H. Y., Park S. Direct growth of graphene nanomesh using a Au nano-network as a metal catalyst via chemical vapor deposition. *Applied Physics Letters*, 2013, vol. 103, article no. 023105. <https://doi.org/10.1063/1.4813318>
  29. Zhang J., Song H., Zeng D., Wang H., Qin Z., Xu K., Pang A., Xie C. Facile synthesis of diverse graphene nanomeshes based on simultaneous regulation of pore size and surface structure. *Scientific Reports*, 2016, vol. 6, article no. 32310. <https://doi.org/10.1038/srep32310>
  30. Koh K. H., Mostaghimi A. H. B., Chang Q., Kim Y. J., Siahrostami S., Han T. H., Chen Z. Elucidation and modulation of active sites in holey graphene electrocatalysts for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production. *EcoMat.*, 2023, vol. 5, article no. e12266. <https://doi.org/10.1002/eom2.12266>
  31. Elstner M., Seifert G. Density functional tight binding. *Philos. Trans. Royal Soc. A*, 2014, vol. 372, article no. 20120483. <https://doi.org/10.1098/rsta.2012.0483>
  32. Hourahine B., Aradi B., Blum V., Bonafé F., Buccheri A., Camacho C., Cevallos C., Deshayé M. Y., Dumitrică T., Dominguez A., Ehlert S., Elstner M., van der Heide T., Hermann J., Irle S., Kranz J. J., Köhler C., Kowalczyk T., Kubař T., Lee I. S., Lutsker V., Maurer R. J., Min S. K., Mitchell I., Negre C., Niehaus T. A., Niklasson A. M. N., Page A. J., Pecchia A., Penazzi G., Persson M. P., Řezáč J., Sánchez C. G., Sternberg M., Stöhr M., Stuckenberg F., Tkatchenko A., Yu V. W.-z., Frauenheim T. DFTB+, a software package for efficient approximate density functional theory based atomistic simulations. *J. Chem. Phys.*, 2020, vol. 152, article no. 124101. <https://doi.org/10.1063/1.5143190>
  33. Zobelli A., Ivanovskaya V., Wagner P., Suarez-Martinez I., Yaya A., Ewels C. A comparative study of density functional and density functional tight binding calculations of defects in graphene. *Phys. Status Solidi B*, 2012, vol. 249, iss. 2, pp. 276–282. <https://doi.org/10.1002/pssb.201100630>
  34. Rappe A. K., Casewit C. J., Colwell K. S., Goddard W. A., Skiff W. M. UFF, a full periodic table force field for molecular mechanics and molecular dynamics simulations. *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, vol. 114, pp. 10024–10035. <https://doi.org/10.1021/ja00051a040>
  35. Rabchinskii M. K., Shnitov V. V., Dideikin A. T., Aleksenskii A. E., Vul S. P., Baidakova M. V., Pronin I. I., Kirilenko D. A., Brunkov P. N., Weise J., Molodtsov S. L. Nanoscale Perforation of Graphene Oxide during Photoreduction Process in the Argon Atmosphere. *Journal of Physical Chemistry C*, 2016, vol. 12, iss. 49, pp. 28261–28269. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.6b08758>
  36. Feng T., Ruan X. Ultra-low thermal conductivity in graphene nanomesh. *Carbon*, 2016, vol. 101, pp. 107–113. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2016.01.082>
  37. Mulliken R. S. Electronic Population Analysis on LCAO–MO Molecular Wave Functions. *J. Chem. Phys.*, 1955, vol. 23, pp. 1833–1840. <https://doi.org/10.1063/1.1740588>
  38. Glukhova O. E., Barkov P. V. A new method for determining energetically favorable landing sites of carboxyl groups during the functionalization of graphene nanomesh. *Letters on Materials*, 2021, iss. 12, no. 4, pp. 392–396. <https://doi.org/10.22226/2410-3535-2021-4-392-396>

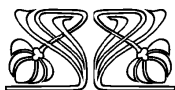
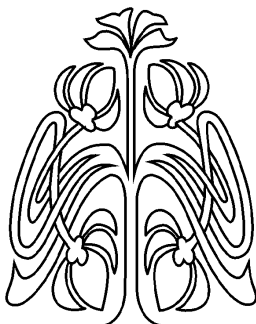
Поступила в редакцию 19.12.2023; одобрена после рецензирования 22.02.2024; принята к публикации 05.03.2024  
The article was submitted 19.12.2023; approved after reviewing 22.02.2024; accepted for publication 05.03.2024



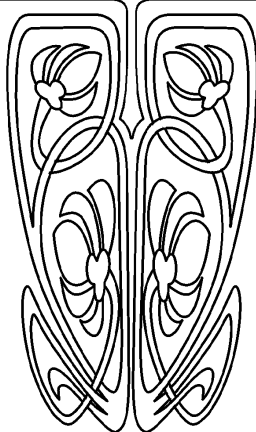
## ОПТИКА И СПЕКТРОСКОПИЯ. ЛАЗЕРНАЯ ФИЗИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 126–137  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2. P. 126–137  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-126-137>, EDN: DRKPRT

Научная статья  
УДК 539.194:539.196.3:544.174.3



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ



### Спектральные проявления межмолекулярного взаимодействия гиалуроновой кислоты с азотсодержащими аминокислотами

И. Л. Пластун<sup>1</sup>✉, К. А. Брыксин<sup>1</sup>, О. А. Майорова<sup>2</sup>, Л. М. Бабков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., Россия, 410054, г. Саратов, ул. Политехническая, д. 77

<sup>2</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Пластун Инна Львовна, доктор физико-математических наук, профессор кафедры информационной безопасности автоматизированных систем, [inna\\_pls@mail.ru](mailto:inna_pls@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1246-8896>, AuthorID: 113628

Брыксин Кирилл Александрович, аспирант кафедры информационной безопасности автоматизированных систем, [kir.bryksin@yandex.ru](mailto:kir.bryksin@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0008-3743-188X>

Майорова Оксана Александровна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории биомедицинской фотоакустики Научного медицинского центра, [oksanaamayorova@gmail.com](mailto:oksanaamayorova@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-6440-3947>, AuthorID: 1001358

Бабков Лев Михайлович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры общей, теоретической и компьютерной физики, [lmbabkov@gmail.com](mailto:lmbabkov@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3403-3786>, AuthorID: 44780

**Аннотация.** Методами экспериментальной и теоретической ИК спектроскопии исследованы проявления межмолекулярного взаимодействия, основанного на водородном связывании, в ИК спектрах гиалуроновой кислоты и в мультикомпонентных смесях гиалуроновой кислоты с азотсодержащими аминокислотами, входящими в состав муцина слизистой оболочки мочевого пузыря и белковых микрогелей-носителей. Проведено сравнение измеренного и рассчитанных в гармоническом приближении ИК спектров гиалуроновой кислоты. На основе расчёта структуры молекулярных комплексов и соответствующих им ИК спектров с последующим анализом параметров образующихся водородных связей были даны оценки силы комплексообразования гиалуроновой кислоты с аминокислотами, входящими в состав белковых микрогелей, используемых в таргетной терапии, и в состав белков клеток-мишеней.

**Ключевые слова:** гиалуроновая кислота, ИК спектр, экспериментальные измерения, молекулярное моделирование, аминокислоты, теория функционала плотности, водородные связи

**Благодарности:** Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-75-10042, <https://rscf.ru/project/21-75-10042/>).

**Для цитирования:** Пластун И. Л., Брыксин К. А., Майорова О. А., Бабков Л. М. Спектральные проявления межмолекулярного взаимодействия гиалуроновой кислоты с азотсодержащими аминокислотами // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 126–137. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-126-137>, EDN: DRKPRT  
Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



Article

## Spectral manifestations of hyaluronic acid intermolecular interaction with nitrogen-containing amino acids

I. L. Plastun<sup>1</sup>✉, K. A. Bryksin<sup>1</sup>, O. A. Mayorova<sup>2</sup>, L. M. Babkov<sup>2</sup><sup>1</sup>Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, 77 Politechnicheskaya St., Saratov 410054, Russia<sup>2</sup>Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, RussiaInna L. Plastun, inna\_pls@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1246-8896>, AuthorID: 113628Kirill A. Bryksin, kir.bryksin@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3743-188X>Oksana A. Mayorova, oksanaamayorova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6440-3947>, AuthorID: 1001358Lev M. Babkov, lmbabkov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3403-3786>, AuthorID: 44780

**Abstract. Background and Objectives:** Manifestations of intermolecular interaction based on hydrogen bonding in hyaluronic acid IR spectra and in multicomponent mixtures of hyaluronic acid with nitrogen-containing amino acids, which are part of mucin of the mucous membrane of the bladder and protein carrier microgels, have been studied using experimental and theoretical IR spectroscopy. **Materials and Methods:** Comparison of measured and calculated hyaluronic acid IR spectra in harmonic approximation is performed. Calculations of molecular complex structure and their corresponding IR spectra were carried out, followed by an analysis of the parameters of the hydrogen bonds formed. **Results:** Estimates of hyaluronic acid complexation with amino acids strength, which are part of protein microgels used in targeted therapy, and in target cells proteins were given. **Conclusion:** It has been found that the presence of an additional protein structure significantly increases the hyaluronic acid interaction with mucous membrane mucin protein due to intermolecular complexation based on polar basic amino acids.

**Keywords:** hyaluronic acid, IR spectrum, experimental measurements, molecular modeling, amino acids, density functional theory, hydrogen bonds

**Acknowledgements:** The research was supported by the Russian Science Foundation (project No. 21-75-10042, <https://rscf.ru/project/21-75-10042/>).

**For citation:** Plastun I. L., Bryksin K. A., Mayorova O. A., Babkov L. M. Spectral manifestations of hyaluronic acid intermolecular interaction with nitrogen-containing amino acids. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 126–137 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-126-137>, EDN: DRKPRT

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

## Введение

В настоящее время существенно возрос интерес к исследованиям структуры и физико-химических свойств гиалуроновой кислоты [1], что находит своё отражение в многочисленных публикациях (см., например, обзоры [2–4]). Это объясняется тем, что гиалуроновая кислота обладает уникальными биологическими, физическими и механическими свойствами [5], находящими широкое применение в современной биологии и медицине. Как известно, гиалуроновая кислота представляет собой линейный полисахарид, состоящий из повторяющихся звеньев D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина,

связанных между собой гликозидными связями  $\beta$  (1, 4) и  $\beta$  (1, 3) соответственно (рис. 1) [1].

Простой по строению полисахарид экспрессируется во внеклеточном матриксе, взаимодействует с различными рецепторами на поверхности внутри клеток [6]. Благодаря своему химическому строению, в частности, содержанию большого числа карбоксильных групп (-COOH), гиалуроновая кислота хорошо диссоциирует, усиливая свою полианионную природу, что, в свою очередь, приводит к гидратированию молекулы, в результате чего образуется ее гидратированная форма, значительно большая по объему [4]. Это физико-химическое свойство гиалуроновой

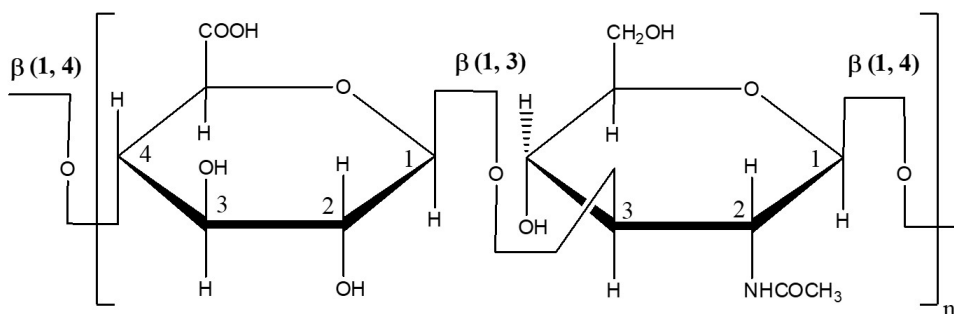


Рис. 1. Фрагмент гиалуроновой кислоты

Fig. 1. Hyaluronic acid fragment



кислоты лежит в основе физиологических функций, таких как заживление ран и гидратация клеток. Образование гидратированной формы гиалуроновой кислоты определяет ее вязкоупругие свойства за счет образования большого числа водородных связей с последующим формированием трехмерных матриц [2, 4, 7]. Увеличение концентрации гиалуроновой кислоты закономерно приводит к увеличению вязкости раствора. Уникальное свойство гелеобразования гиалуроновой кислоты нашло широкое применение в медицине и косметологии [2, 3, 8].

Гиалуроновая кислота является одним из основных компонентов гликозаминогликанового (ГАГ) слоя на поверхности уротелия мочевого пузыря. Нарушение ГАГ слоя и подавление пролиферации уротелиальных клеток приводит к образованию хронического или интерстициального цистита (ИЦ) [9]. Одним из общепринятых протоколов терапии ИЦ является внутривезикулярная инстилляция гиалуроновой кислоты с помощью катетера в полость мочевого пузыря [10]. Благодаря своей способности удерживать большое количество влаги гиалуроновая кислота способна встраиваться в поврежденные участки муцинового слоя мочевого пузыря, проникая в более глубокие слизистые слои, постепенно восстанавливая ГАГ слой. Механизм мукоадсорбции гиалуроновой кислоты на слизистой оболочке мочевого пузыря основан на взаимодействии гиалуроновой кислоты и белковой молекулы муцина с образованием межмолекулярных водородных связей [11].

Представляет интерес выявление спектральных проявлений механизмов межмолекулярного взаимодействия гиалуроновой кислоты с составляющими белковую структуру муцина аминокислотами [12]. Предполагается, что водородное связывание происходит за счет взаимодействия -COOH-групп гиалуроновой кислоты и свободных -NH<sub>2</sub> и -OH групп аминокислотных остатков белковых молекул. Необходимо отметить, что существуют экспериментально подтвержденные факты повышения степени эффективности действия гиалуроновой кислоты в смеси с белковым микрогелем, основанным на изоляте сывороточного белка [13]. Данный экспериментальный факт свидетельствует о том, что наличие дополнительной белковой структуры может усиливать водородное связывание между гиалуроновой кислотой и муцином слизистой оболочки.

С целью изучения спектральных проявлений взаимодействия аминокислот из состава муци-

на с гиалуроновой кислотой и влияния на это взаимодействие белкового микрогеля в качестве носителя был измерен ИК спектр гиалуроновой кислоты и на основе рассчитанных ИК спектров мономера и димера гиалуроновой кислоты дана его интерпретация. Кроме того, были рассчитаны молекулярные структуры двух- и трёхкомпонентных смесей аминокислот с гиалуроновой кислотой и соответствующие им ИК спектры с последующим анализом параметров образующихся водородных связей. На основе этих данных были сделаны выводы о степени комплексообразования и влиянии микрогеля – носителя на взаимодействие гиалуроновой кислоты с муцином.

## 1. Эксперимент и молекулярное моделирование

Измерения ИК спектра гиалуроновой кислоты проведены в лаборатории биомедицинской фотоакустики Научного медицинского центра СГУ имени Н. Г. Чернышевского на ИК Фурье спектрометре ФТ-801 Simex (ООО НПФ «СИ-МЕКС», Россия). Использовалась универсальная приставка для подавления полного внутреннего отражения. Каждый спектр записывался как среднее по 26 сканов с разрешением 4 см<sup>-1</sup> в области 550–4000 см<sup>-1</sup>. Для анализа спектров использовалось программное обеспечение «Программа ZaiR 3.5 для получения, обработки и поиска инфракрасных спектров».

Моделирование структуры и расчёт ИК спектров молекул и их комплексов осуществлялись на основе метода теории функционала плотности (ТФП) [14] с использованием функционала B3LYP и базисного набора 6-31G(d) [15]. Процедуры молекулярного моделирования, включая оптимизацию молекулярных структур и расчёт ИК спектров, были проведены на основе программного комплекса Gaussian [16], широко применяемого для анализа межмолекулярного взаимодействия в различных задачах квантовой физики и химии. Для визуализации молекулярных структур и ИК спектров были использованы программный редактор Avogadro [17] и авторская программа визуализации ИК спектров [18], строящая ИК спектр по числовым значениям, полученным в Gaussian [16].

Моделирование ИК спектров проводилось на основе гауссовского типа контура с соотношением полуширины контура к полувысоте, равным 4. Эти параметры являются задаваемыми по умолчанию в программе Gaussian [16].

Были рассчитаны структуры и ИК спектры мономера и димера гиалуроновой кислоты,





а также структуры и ИК спектры двух- и трёхкомпонентных смесей азотсодержащих аминокислот и гиалуроновой кислоты. Дан анализ рассчитанных параметров водородных связей в образующихся молекулярных комплексах.

С целью минимизации расхождения измеренных и рассчитанных в гармоническом приближении частот проведено их масштабирование, широко используемое в мировой практике в подобных задачах. Масштабирующие множители составили следующие значения: 0.94 для диапазона частот 0–1000  $\text{см}^{-1}$ , 0.95 для диапазона 1000–2500  $\text{см}^{-1}$  и 0.96 для диапазона частот 2500–4000  $\text{см}^{-1}$ .

## 2. Обсуждение результатов

Рассчитанные структуры мономера и димера гиалуроновой кислоты представлены на рис. 2. Цифрами показаны молекулярные группы, колебания которых находят свое отражение в ИК спектре. Цифрой 1 отмечены валентные колебания С-О группы, цифра 2 отмечает С-О и С-С связи группы кольца, цифра 3 обозначает валентную связь С=О карбоксильной группы, цифрами 4 и 5 отмечены валентные колебания С-Н группы и аминогруппы N-H соответственно, цифра 6 обозначает валентные колебания О-Н группы, атом водорода которой обобществляется в димере гиалуроновой кислоты с образованием межмолекулярной водородной связи.

На рис. 3 представлены измеренный и рассчитанные ИК спектры гиалуроновой кислоты (ГК). Цифрой I отмечен измеренный спектр, цифрой II –

ИК спектр мономера гиалуроновой кислоты, цифрой III – ИК спектр димера гиалуроновой кислоты. На всех спектрах хорошо видны пики полос, соответствующих валентным колебаниям связи С-О на частоте 1200  $\text{см}^{-1}$  (цифра 1), валентным колебаниям связей С-О и С-С в кольце (цифра 2), валентным колебаниям связи С=О карбоксильной группы на частоте 1600  $\text{см}^{-1}$  (цифра 3), валентным колебаниям связей С-Н (цифра 4), валентным колебаниям связей N-H (цифра 5) и валентным колебаниям связей О-Н (цифра 6), одна из которых принадлежит карбоксильной группе и участвует в образовании димерного кольца.

Наличие широкой и аномально интенсивной полосы в области 3000–3650  $\text{см}^{-1}$  свидетельствует об образовании водородной связи.

Сравнение частот колебаний экспериментального и рассчитанных спектров мономера и димера приведены в табл. 1. Эти частоты соответствуют пикам полос, являющихся спектрально-структурными признаками гиалуроновой кислоты в ИК спектре.

Расчёты ИК спектров мономера и димера гиалуроновой кислоты демонстрируют уменьшение интенсивности валентных колебаний связей С=О, проявляющихся в диапазоне 1600–1640  $\text{см}^{-1}$  (см. рис. 3, б цифра 3) при образовании димера. Валентные колебания связи группы О-Н, проявляющиеся в диапазоне 3600–3700  $\text{см}^{-1}$  в мономере, при обобществлении протона карбоксильной группы сдвигаются по частоте на  $\sim 240 \text{ см}^{-1}$  и аномально возрастают по интенсивности.

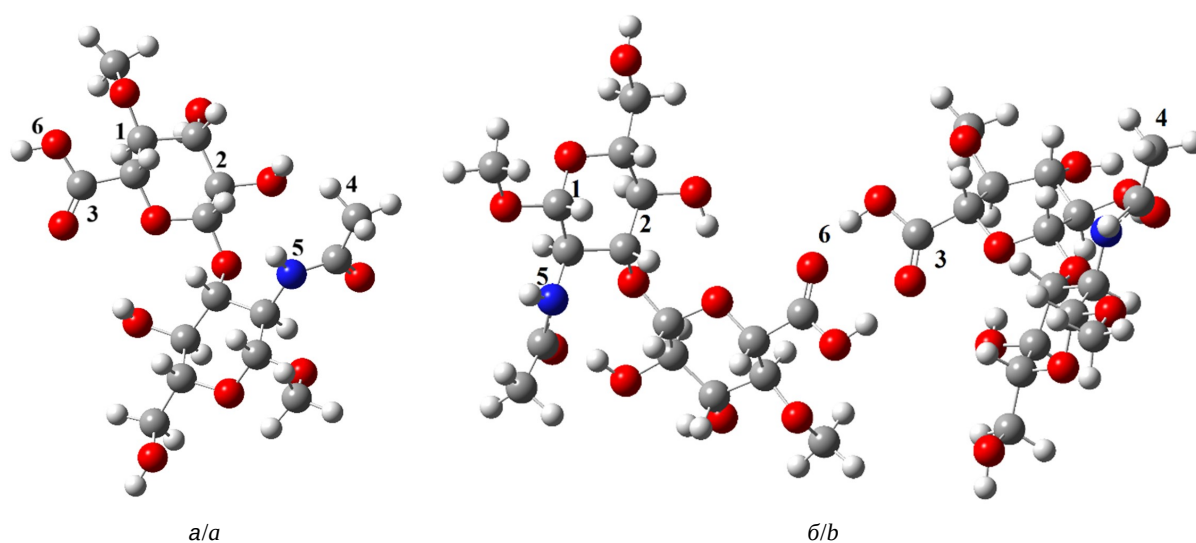


Рис. 2. Рассчитанные структуры мономера (а) и димера (б) гиалуроновой кислоты (цвет онлайн)

Fig. 2. Calculated structures of monomer (a) and dimer (b) of hyaluronic acid (color online)

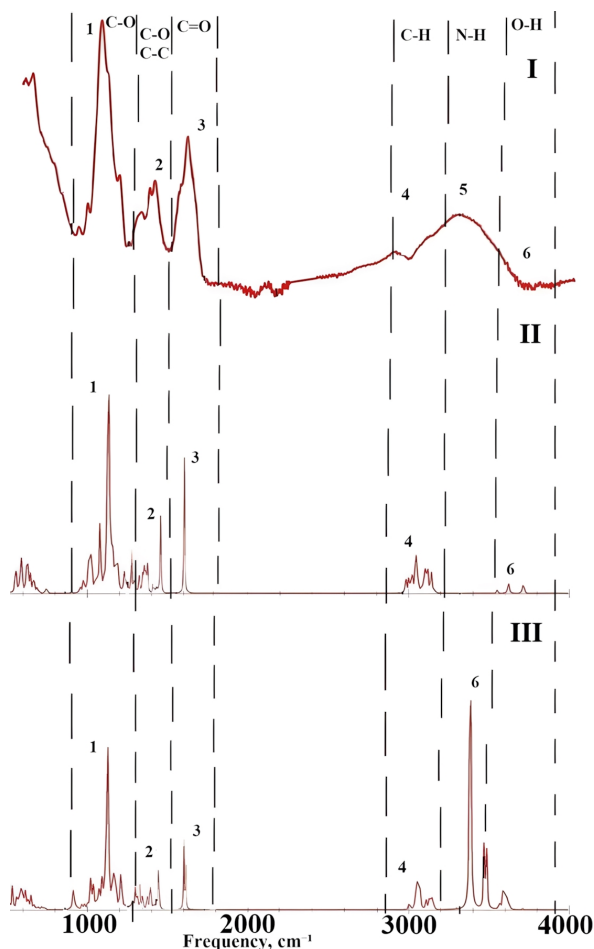


Рис. 3. Измеренный (I) и рассчитанные (II) ИК спектры мономера и димера (III) гиалуроновой кислоты (цвет онлайн)  
 Fig. 3. Measured (I) and calculated (II) IR spectra of the monomer and dimer (III) of hyaluronic acid (color online)

Валентные колебания связей N-H, проявляющиеся в диапазоне 3300–3450 см<sup>-1</sup>, оказываются в зоне проявления водородной связи и на экспериментально измеренном спектре не видны.

Параметры водородной связи, образовавшейся в димере гиалуроновой кислоты, приведены в табл. 2.

Рассчитанные значения энергии с целью верификации результатов сверялись со значениями, полученными по эмпирической формуле Иогансена [19, 20]:

$$-\Delta H = 0.3 \cdot \sqrt{\Delta\nu - 40}, \quad (1)$$

где  $-\Delta H$  – приращение энтальпии, являющееся термодинамической мерой энергии связи,  $\Delta\nu$  – величина частотного сдвига валентных колебаний водородных связей ( $\Delta H$ , ккал/моль,  $\Delta\nu$ , см<sup>-1</sup>).

В табл. 2, 3 приводятся значения энергии связей для двойных комплексов – как полученные по формуле (1), так и рассчитанные в Gaussian [16] (в скобках). Видно, что различия в значениях энергии незначительны, порядка 10%, и для проводимой оценки степени комплексообразования неприципиальны.

В оценке силы образовавшихся водородных связей играют роль три параметра: энергия связи, длина связи и длина водородного мостика, а также сдвиг частоты колебаний в ИК спектре. В соответствии с классификацией, приведённой в [21], сильным водородным связям соответствует энергия 14.34–28.65 ккал/моль, длина связи 1.2–1.5 Å и длина водородного мостика 2.2–2.5 Å, средние связи характеризуются энергией 3.82–14.43 ккал/моль, длиной связи 1.5–2.2 Å и длиной водородного мостика – 2.5–3.2 Å, слабым связям соответствует энергия менее 2.87 ккал/моль, длина связи 2.2–3.2 Å и длина водородного мостика – 3.2–4.0 Å.

На основании результатов построения структурно-динамических моделей мономера и димера

Таблица 1 / Table 1

Измеренные и рассчитанные частоты валентных колебаний связей гиалуроновой кислоты  
 Measured and calculated bond stretching oscillation frequencies of hyaluronic acid

Номер колебания / Oscillation number	Тип связи / Bond type	Частоты колебаний в ИК спектрах гиалуроновой кислоты / Oscillation frequencies in hyaluronic acid IR spectra		
		Экспериментальный спектр / Experimental spectrum, $\nu_{\text{э}}$ , см <sup>-1</sup>	Рассчитанный спектр мономера / Calculated monomer spectrum, $\nu_{\text{м}}$ , см <sup>-1</sup>	Рассчитанный спектр димера / Calculated dimer spectrum, $\nu_{\text{д}}$ , см <sup>-1</sup>
1	C-O	1125	1127	1129
2	C-C	1400	1410	1409
3	C=O	1600	1602	1605
4	C-H	2920	3065	3075
5	N-H	~3400	3400	3400
6	O-H	2960–3620	3621	3383



Таблица 2 / Table 2

**Параметры водородной связи в димере гиалуроновой кислоты**  
**Hydrogen bond parameters of hyaluronic acid dimer**

Фрагмент димерного кольца / Dimer ring fragment	Длина связи / Bond length H...O, Å	Длина водородного мостика / Hydrogen bridge length O-H...O, Å	Частота / Frequency $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Частотный сдвиг / Frequency shift $\Delta\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Энергия связи / Bond energy $-\Delta H$ , kkal/mol	Интенсивность / Intensity $I_{IR}$ , $\text{km/mol}$
О-Н...О	1.72	2.75	3383	238	4.2 (4.0)	3259

Таблица 3 / Table 3

**Рассчитанные параметры водородных связей комплексов гиалуроновой кислоты (ГК) и аминокислот**  
**Calculated hydrogen bonds parameters of hyaluronic acid and amino acids complex**

Тип комплекса / Complex type	Тип связи / Bond type	Длина Н-связи / H-bond length R, Å	Длина водородного мостика / Hydrogen bridge length $R_b$ , Å	Частота / Frequency $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Частотный сдвиг / Frequency shift $\Delta\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Энергия связи / Bond energy $-\Delta H$ , kkal/mol	Интенсивность / Intensity $I_{IR}$ , $\text{km/mol}$
ГК-серин (Ser)	О-Н...О	1.69	2.67	3535	211	3.9 (3.6)	1283
ГК-тирозин (Tyr)	О-Н...О	1.63	2.61	3507	183	3.6 (3.3)	2170
ГК-триптофан (Trypt)	Н-Н...О	1.9	2.89	3565	241	4.2 (3.7)	727
ГК-лизин (Lys)	Н-Н...О	1.54	2.5	3127	197	3.8 (3.2)	1318
ГК-аргинин (Arg)	Н-Н...О	1.7	2.67	3220	104	2.4 (2.9)	150

гиалуроновой кислоты можно сделать следующие выводы: при образовании димера частота валентного колебания связи ОН ( $3621 \text{ cm}^{-1}$ ) уменьшилась до  $3383 \text{ cm}^{-1}$ , частотный сдвиг составляет  $238 \text{ cm}^{-1}$ . Энергия связи и интенсивность спектрального пика равны  $4.2 \text{ ккал/моль}$  и  $3259 \text{ км/моль}$  соответственно. Длина Н-связи равна  $1.72 \text{ Å}$ , и длина водородного мостика –  $2.75 \text{ Å}$ , что соответствует энергии водородной связи средней силы в соответствии с классификацией водородных связей, приведённой в [21]. Указанные параметры свидетельствуют об устойчивом комплексобразовании на основе водородного связывания.

Рассмотрим межмолекулярное взаимодействие гиалуроновой кислоты с белковыми структурами. Наш анализ будет строиться на основе моделирования межмолекулярного взаимодействия гиалуроновой кислоты с аминокислотами из состава белков муцина и изолята сывороточного белка. В качестве рассматриваемых объектов были выбраны протеиногенные полярные незаряженные аминокислоты, содержащиеся в составе боковых цепей (радикала) функциональные группы ОН- и NH<sub>2</sub>- (гидроксильные и аминогруппы), что обуславливает их высокую способность к комплексобразова-

нию на основе водородных связей: аргинин, лизин и серин.

Предполагается, что взаимодействие протекает с образованием межмолекулярных водородных связей между -СООН группой гиалуроновой кислоты и функциональными группами (ОН-, NH<sub>2</sub>-) аминокислотного остатка. В качестве сравнения были также проведены расчеты для ароматических аминокислот тирозина и триптофана, имеющие более жесткую структуру за счет наличия ароматических колец и, как следствие, отсутствия пространственной трансформации.

Структура рассматриваемых аминокислот показана на рис. 4. Красным цветом выделены радикалы, через которые может происходить межмолекулярное комплексобразование.

Ароматические аминокислоты тирозин и триптофан относятся к умеренно полярным молекулам, содержащим резонансно стабилизированные кольцевые структуры – фенольное кольцо у тирозина и индольное кольцо у триптофана. Серин относится к нейтральным аминокислотам, имеющим в боковой цепи гидроксильную группу. Лизин и аргинин относятся к основным аминокислотам, в которых функциональные группы в боковых цепях полностью протонированы при нейтральных значениях рН. Эти аминокислоты имеют наивысшие показатели

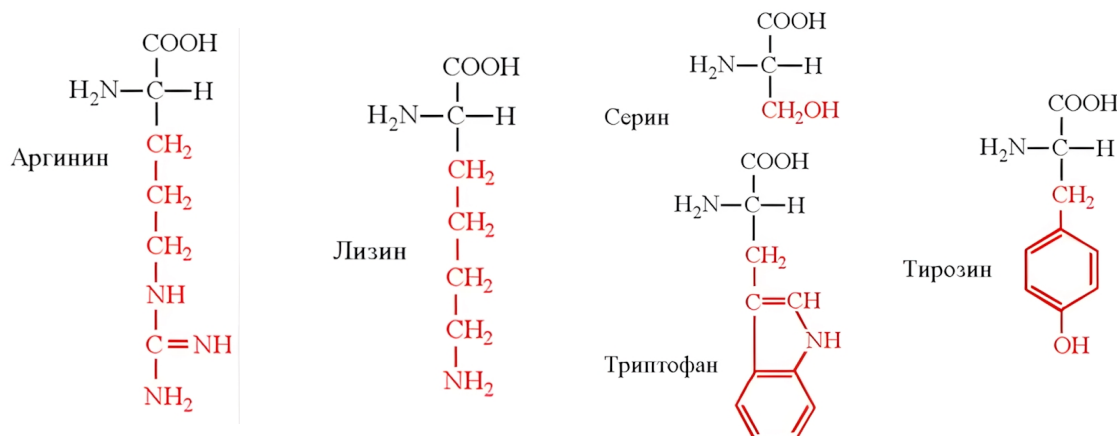


Рис. 4. Молекулярные структуры исследуемых аминокислот (цвет онлайн)

Fig. 4. Molecular structures of investigated amino acids (color online)

кислотности функциональных групп: 10.8 у лизина и 12.5 у аргинина, что может обуславливать их высокую способность к комплексообразованию на основе водородного связывания.

Рассчитанные структуры и ИК спектры молекулярных комплексов гиалуроновая кислота – аргинин (Arg), гиалуроновая кислота – лизин (Lys), гиалуроновая кислота – серин (Ser), гиалуроновая кислота – тирозин (Tyr) и гиалуроновая кислота – триптофан (Trp) представлены на рис. 5.

При анализе комплексообразования с гиалуроновой кислотой будем рассматривать возможности водородного связывания на основе amino- и гидроксильных (у серина и тирозина) групп радикалов аминокислот, поскольку  $\alpha$ -карбоксовые ( $-\text{COOH}$ ) и  $\alpha$ -аминогруппы ( $-\text{NH}_2$ ) аминокислот участвуют в образовании пептидных связей в белковых структурах.

Параметры образующихся водородных связей для рассчитанных молекулярных комплексов приведены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, все аминокислоты, за исключением аргинина, образуют с гиалуроновой кислотой водородные связи средней силы. Необходимо отметить, что водородное связывание через гидроксильную группу даёт более значительную интенсивность спектрального пика по сравнению со связыванием через аминогруппу, при этом энергия водородной связи и длина водородного мостика во всех случаях примерно одинаковы.

С целью выявления влияния микрогеля – носителя на водородное связывание гиалуроновой кислоты с муцином – были проанализированы возможности комплексообразования гиалуроновой кислоты с двумя аминокислотами, одна из которых принадлежит муцину, а другая –

белковому микрогелю-носителю, с которым смешивается гиалуроновая кислота перед введением в мочевого пузыря. Были рассмотрены параметры водородного связывания гиалуроновой кислоты с триптофаном и тирозином, с серином и тирозином, с лизином и аргинином, а также с лизином и серином.

Рассчитанные ИК спектры молекулярных комплексов гиалуроновая кислота – триптофан (Trp) – тирозин (Tyr), гиалуроновая кислота – серин (Ser) – тирозин (Tyr), гиалуроновая кислота – лизин (Lys)-аргинин (Arg) и гиалуроновая кислота – лизин (Lys) – серин (Ser) представлены на рис. 6. На основании выполненных расчетов была составлена табл. 4, в которой приведены параметры водородных связей для рассчитанных молекулярных комплексов.

Видно, что во всех случаях происходит комплексообразование на основе водородного связывания, однако сила водородных связей для каждой из исследуемых трёхкомпонентных смесей существенно отличается. Наиболее сильное водородное связывание показывает комплекс гиалуроновой кислоты с аргинин и лизином: из табл. 4 видно, что частотный сдвиг составляет  $487 \text{ см}^{-1}$ , длина водородного мостика –  $2.6 \text{ \AA}$ , а интенсивность спектрального пика достигает значения  $2358 \text{ км/моль}$ . Энергия водородной связи, таким образом, будет составлять  $6.3 \text{ ккал/моль}$ , что говорит об этой связи как о средней. При соединении гиалуроновой кислоты с лизином и серином также образуется связь средней силы: энергия  $3.8 \text{ ккал/моль}$ , интенсивность спектрального пика  $1527 \text{ км/моль}$ , длина водородного мостика  $2.52 \text{ \AA}$ . В случае объединения двух ароматических аминокислот с гиалуроновой кислотой

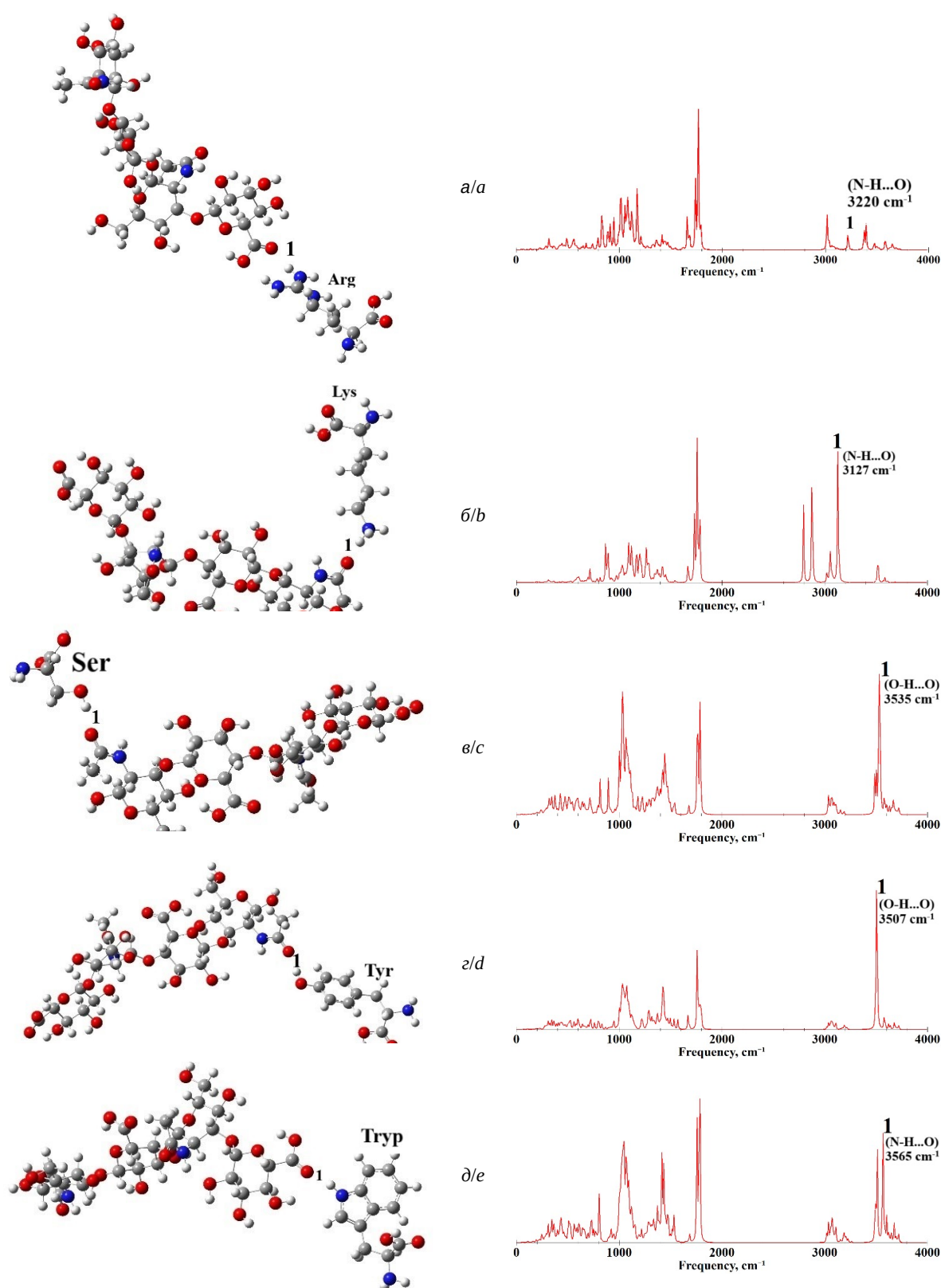


Рис. 5. Рассчитанные структуры и ИК спектры молекулярных комплексов гиалуроновой кислоты с аргинином (Arg) (а), лизином (Lys) (б), серином (Ser) (в), тирозином (Tyr) (г) и триптофаном (Tryp) (д) (цвет онлайн)

Fig. 5. Calculated structures and IR spectra of molecular complexes of hyaluronic acid with arginine (Arg) (a), with lysine (Lys) (b), with serine (Ser) (c), with tyrosine (Tyr) (d) and with tryptophan (Tryp) (e) (color online)



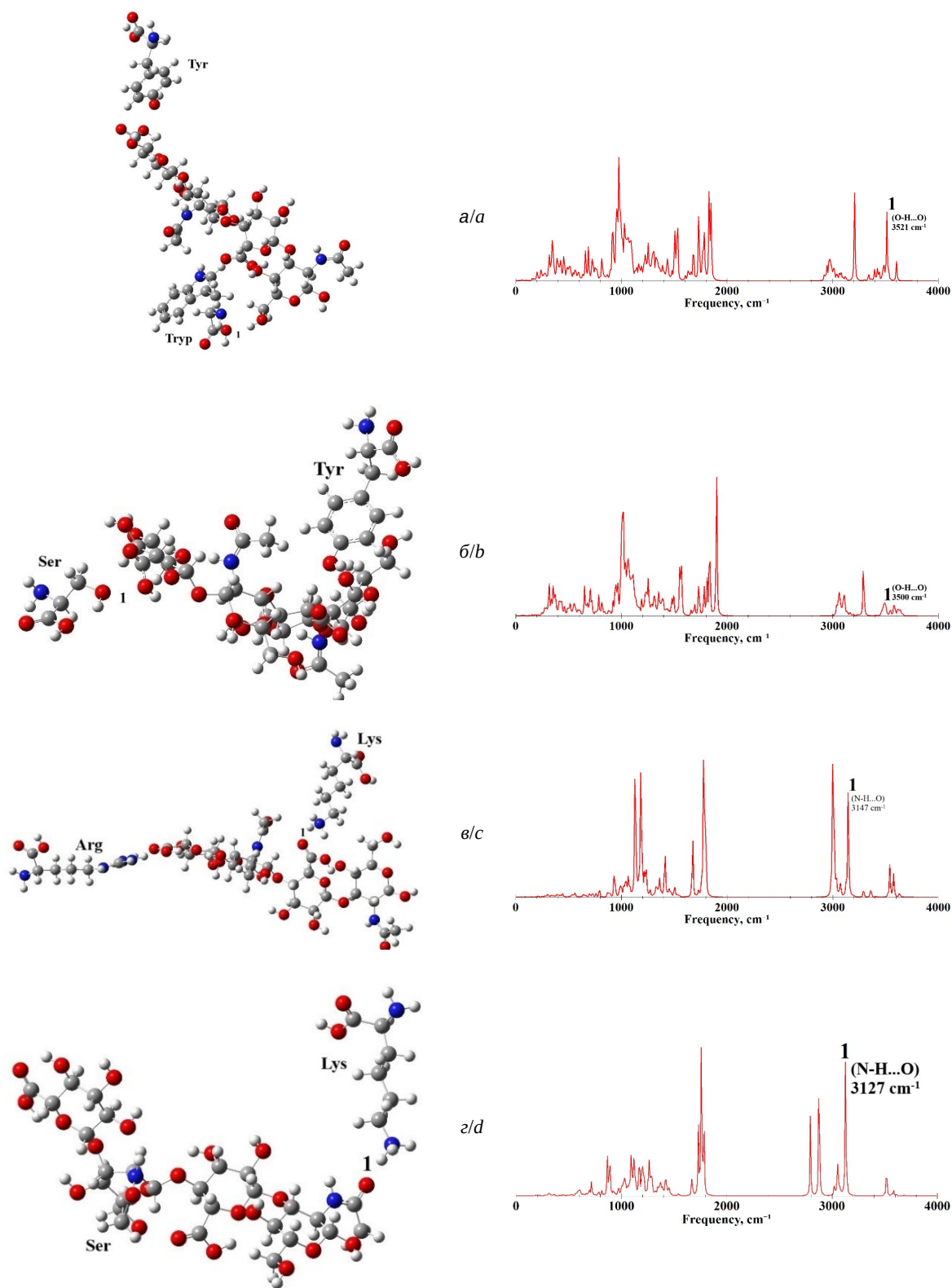


Рис. 6. Рассчитанные структуры и ИК спектры молекулярных комплексов гиалуроновая кислота – триптофан (Труп) – тирозин (Тур) (а), гиалуроновая кислота – серин (Ser) – тирозин (Тур) (б), гиалуроновая кислота – лизин (Lys) – аргинин (Arg) (в), гиалуроновая кислота – лизин (Lys) – серин (Ser) (г) (цвет онлайн)

Fig. 6. Calculated structures and IR spectra of molecular complexes hyaluronic acid – tryptophan (Tryp) – tyrosine (Tyr) (a), hyaluronic acid-serine (Ser) – tyrosine (Tyr) (b), hyaluronic acid – lysine (Lys) – arginine (Arg) (c) and hyaluronic acid – lysine (Lys) – serine (Ser) (d) (color online)



Таблица 4 / Table 4

**Рассчитанные параметры водородных связей молекулярных комплексов гиалуроновой кислоты и двух аминокислот**

**Calculated hydrogen bonds parameters of hyaluronic acid and two amino acids molecular complexes**

Тип комплекса / Complex type	Тип связи / Bond type	Длина Н-связи / H-bond length R, Å	Длина водородного мостика / Hydrogen bridge length R <sub>b</sub> , Å	Частота / Frequency $\nu$ , cm <sup>-1</sup>	Частотный сдвиг / Frequency shift $\Delta\nu$ , cm <sup>-1</sup>	Энергия связи / Bond energy $-\Delta H$ , kkal/mol	Интенсивность / Intensity $I_{IR}$ , km/mol
ГК – тирозин (Tyr) – триптофан (Trp)	O-H...O	2.31	3.29	3521	113	2.6	339
ГК – серин (Ser) – тирозин (Tyr)	O-H...O	2.7	3.0	3500	134	2.9	136
ГК – аргинин (Arg) – лизин (Lys)	N-H...O	1.7	2.6	3147	487	6.3	2358
ГК – лизин (Lys) – серин (Ser)	N-H...O	1.53	2.52	3127	197	3.8	1527

сила водородного связывания в тройном комплексе существенно уменьшается: энергия связи в комплексе гиалуроновая кислота- триптофан – тирозин становится всего 2.6 ккал/моль, а при объединении ароматической и нейтральной аминокислот (комплекс гиалуроновая кислота- серин-тирозин) энергия водородного связывания остаётся такой же, как и для двойных комплексов: 2.9 ккал/моль. Интенсивность спектральных пиков и в том, и в другом случае невысока: 339 и 136 км/моль, а длина водородного мостика соответствует слабым связям: 3.29 и 3.0 Å соответственно (см. табл. 4).

Из сравнения результатов, приведённых в табл. 3, 4, видно, что при объединении двух полярных аминокислот с гиалуроновой кислотой происходит существенное увеличение силы водородных связей, в то время как объединение двух ароматических аминокислот приводит к существенному ослаблению водородного связывания. Наличие нейтральной аминокислоты (серин) не изменяет силу водородного связывания в тройном молекулярном комплексе. Вышесказанное даёт возможность сделать предположение о том, что образование молекулярных комплексов гиалуроновой кислоты с белковыми структурами происходит, скорее всего, через более активные полярные аминокислоты, в то время как ароматические и нейтральные аминокислоты практически не принимают участия в этом взаимодействии.

### Выводы

В результате анализа полученных результатов было сформулировано следующее заключение: образование достаточно устойчивых молекулярных комплексов гиалуроновой кислоты с белковыми структурами происходит за счёт водородного связывания полярных аминокислот – аргинина и лизина. В этом случае присоединение дополнительной аминокислоты к молекулярным комплексам усиливает водородные связи, которые становятся средними, близкими к сильным. Этот вывод подтверждает экспериментально зафиксированное существенное повышение эффективности действия гиалуроновой кислоты в присутствии белкового микрогеля, используемого в качестве носителя [13]. В то же время необходимо отметить, что создание тройного молекулярного комплекса гиалуроновой кислоты с двумя ароматическими аминокислотами практически невозможно в силу слабого межмолекулярного взаимодействия.

Таким образом, установлено, что наличие дополнительной белковой структуры существенно повышает взаимодействие гиалуроновой кислоты с белком муцина слизистой оболочки за счёт межмолекулярного комплексообразования на основе полярных основных аминокислот. Этот результат позволяет оценить и обосновать механизмы межмолекулярного взаимодействия микрогелей, основанных на изоляте сывороточного белка, с белками слизистой оболочки и подтвердить эффективность использования микрогелей в таргетной терапии, связанной с восстановлением муцина при помощи гиалуроновой кислоты.

### Список литературы

1. Meyer K. Chemical structure of hyaluronic acid // Federation Proceedings. 1958. Vol. 17, № 4. С. 1075–1077.



2. Iaconisi G. N., Lunetti P., Gallo N., Cappello A. R., Fiermonte G., Vincenza Dolce V., Capobianco L. Hyaluronic Acid: A Powerful Biomolecule with Wide-Ranging Applications – A Comprehensive Review // *International Journal of Molecular Science*. 2023. Vol. 24, iss. 12. Article number 10296. <https://doi.org/10.3390/ijms241210296>
3. Цепилов Р. Н., Белодед А. В. Гиалуриновая кислота – «старая» молекула с «новыми» функциями: биосинтез и деполимеризация гиалуриновой кислоты у бактерий и в тканях позвоночных, в том числе в процессах канцерогенеза // *Биохимия*. 2015. Т. 80, вып. 9. С. 1315–1333.
4. Snetkov P., Zakharova K., Morozkina S., Olekhnovich R., Uspenskaya M. Hyaluronic acid: The influence of molecular weight on structural, physical, physicochemical, and degradable properties of biopolymer // *Polymers*. 2020. Vol. 12, iss. 8. Article number 1800. <https://doi.org/10.3390/polym12081800>
5. Chemistry and biology of hyaluronan / eds. H. G. Garg, C. A. Hales. Amsterdam ; Boston : Elsevier, 2004. 605 p.
6. Vasvani S., Kulkarni P., Rawtani D. Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 151. P. 1012–1029.
7. Khabarov V. N., Boykov P. Y., Selyanin M. A. Hyaluronic acid: Production, properties, application in biology and medicine. Hoboken : John Wiley & Sons, 2015. 224 p.
8. Dovedytis M., Liu Z. J., Bartlett S. Hyaluronic acid and its biomedical applications: A review // *Engineered Regeneration*. 2020. Vol. 1. P. 102–113.
9. Pyo J. S., Cho W. J. Systematic review and meta-analysis of intravesical hyaluronic acid and hyaluronic acid / chondroitin sulfate instillation for interstitial cystitis / painful bladder syndrome // *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2016. Vol. 39, № 4. P. 1618–1625.
10. Matsuoka P. K., Haddad J. M., Pacetta A. M., Baracat E. C. Intravesical treatment of painful bladder syndrome: A systematic review and meta-analysis // *International Urogynecology Journal*. 2012. Vol. 23. P. 1147–1153.
11. Boddupalli B. M., Mohammed Zulkar N. K., Ravinder Nath A., Banji D. Mucoadhesive drug delivery system: An overview // *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2010. Vol. 1, № 4. P. 381.
12. Rose M. C. Mucins: Structure, function, and role in pulmonary diseases // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 1992. Vol. 263, № 4. P. L413–L429.
13. Saveleva M. S., Lobanov M. E., Gusliakova O. I., Plastun V. O., Prikhozhdenko E. S., Sindeeva O. A., Gorin D. A., Mayorova O. A. Mucoadhesive Emulsion Microgels for Intravesical Drug Delivery: Preparation, Retention at Urothelium, and Biodistribution Study // *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2023. Vol. 15, № 21. P. 25354–25368. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c02741>
14. Кон В. Электронная структура вещества – волновые функции и функционалы плотности // *Успехи физических наук*. 2002. Т. 172, № 3. С. 336–348.
15. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange // *Journal of Chemical Physics*. 1993. Vol. 98, № 7. P. 5648–5652. <https://www.doi.org/10.1063/1.464913>
16. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Montgomery J. A., Vreven Jr. T., Kudin K. N., Burant J. C., Millam J. M., Iyengar S. S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G. A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J. E., Hratchian H. P., Cross J. B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Ayala P. Y., Morokuma K., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Zakrzewski V. G., Dapprich S., Daniels A. D., Strain M. C., Farkas O., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cui Q., Baboul A. G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham M. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P. M. W., Johnson B., Chen W., Wong W., Gonzalez C., Pople J. A. Gaussian 03, Revision B.03. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003. 302 p.
17. Avogadro – Free cross-platform molecular editor – Avogadro. Funding for the Avogadro manual was provided by the University of Pittsburgh Department of Chemistry. Pittsburgh, Pennsylvania, 2015. URL: <https://avogadro.cc/> (дата обращения: 15.03.2024).
18. Программа графической визуализации результатов численного моделирования на основе методов квантовой механики : св-во о гос. регистрации программы для ЭВМ 2015616290 Рос. Федерация / А. Н. Бокарев, И. Л. Пластун ; правообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А.». № 2015612953 ; заявл. 13.04.15 ; зарегистр. 05.06.15, Бюл. № 1. 1 с.
19. Иогансен А. В. Инфракрасная спектроскопия и спектральное определение энергии водородной связи // *Водородная связь / отв. ред. Н. Д. Соколов. М. : Наука, 1981. С. 112–155.*
20. Бабков Л. М., Пучковская Г. А., Макаренко С. П., Гаврилко Т. А. ИК спектроскопия молекулярных кристаллов с водородными связями. Киев : Наукова думка, 1989. 160 с.
21. Стил Дж. В., Этвуд Дж. Л. Супрамолекулярная химия : в 2 т. М. : Академкнига, 2007. Т. 1. 479 с.

## References

1. Meyer K. Chemical structure of hyaluronic acid. *Federation Proceedings*, 1958, vol. 17, no. 4, pp. 1075–1077.
2. Iaconisi G. N., Lunetti P., Gallo N., Cappello A. R., Fiermonte G., Vincenza Dolce V., Capobianco L. Hyaluronic



- Acid: A Powerful Biomolecule with Wide-Ranging Applications – A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Science*, 2023, vol. 24, iss. 12, article no. 10296. <https://doi.org/10.3390/ijms241210296>
3. Tsepilov R. N., Beloded A. V. Hyaluronic acid is an “old” molecule with “new” functions: Biosynthesis and depolymerization of hyaluronic acid by bacteria and vertebrates – especially in cancerogenesis. *Biochemistry*, 2015, vol. 80, iss. 9, pp. 1315–1333 (in Russian).
  4. Snetkov P., Zakharova K., Morozkina S., Olekhovich R., Uspenskaya M. Hyaluronic acid: The influence of molecular weight on structural, physical, physicochemical, and degradable properties of biopolymer. *Polymers*, 2020, vol. 12, iss. 8, article no. 1800. <https://doi.org/10.3390/polym12081800>
  5. Garg H. G., Hales C. A., eds. *Chemistry and biology of hyaluronan*. Amsterdam, Boston, Elsevier, 2004. 605 p.
  6. Vasvani S., Kulkarni P., Rawtani D. Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, vol. 151, pp. 1012–1029.
  7. Khabarov V. N., Boykov P. Y., Selyanin M. A. *Hyaluronic acid: Production, properties, application in biology and medicine*. Hoboken, John Wiley & Sons, 2015. 224 p.
  8. Dovedytis M., Liu Z. J., Bartlett S. Hyaluronic acid and its biomedical applications: A review. *Engineered Regeneration*, 2020, vol. 1, pp. 102–113.
  9. Pyo J. S., Cho W. J. Systematic review and meta-analysis of intravesical hyaluronic acid and hyaluronic acid / chondroitin sulfate instillation for interstitial cystitis / painful bladder syndrome. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2016, vol. 39, no. 4, pp. 1618–1625.
  10. Matsuoka P. K., Haddad J. M., Pacetta A. M., Baracat E. C. Intravesical treatment of painful bladder syndrome: A systematic review and meta-analysis. *International Urogynecology Journal*, 2012, vol. 23, pp. 1147–1153.
  11. Boddupalli B. M., Mohammed Zulkar N. K., Ravinder Nath A., Banji D. Mucoadhesive drug delivery system: An overview. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, 2010, vol. 1, no. 4, pp. 381.
  12. Rose M. C. Mucins: Structure, function, and role in pulmonary diseases. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 1992, vol. 263, no. 4, pp. L413–L429.
  13. Saveleva M. S., Lobanov M. E., Gusliakova O. I., Plastun V. O., Prikhozhdenko E. S., Sindeeva O. A., Gorin D. A., Mayorova O. A. Mucoadhesive Emulsion Microgels for Intravesical Drug Delivery: Preparation, Retention at Urothelium, and Biodistribution Study. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2023, vol. 15, no. 21, pp. 25354–25368. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c02741>
  14. Kohn W. Nobel Lecture : Electronic structure of matter – wave functions and density functionals. *Rev. Mod. Phys.*, 1999, vol. 71, no. 5, pp. 1253–1265. <https://www.doi.org/10.1103/RevModPhys.71.1253>
  15. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *Journal of Chemical Physics*, 1993, vol. 98, no. 7, pp. 5648–5652. <https://www.doi.org/10.1063/1.464913>
  16. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Montgomery J. A., Vreven Jr. T., Kudin K. N., Burant J. C., Millam J. M., Iyengar S. S., Tomasi J., Barone V., Mennucci B., Cossi M., Scalmani G., Rega N., Petersson G. A., Nakatsuji H., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Klene M., Li X., Knox J. E., Hratchian H. P., Cross J. B., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Ayala P. Y., Morokuma K., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Zakrzewski V. G., Dapprich S., Daniels A. D., Strain M. C., Farkas O., Malick D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cui Q., Baboul A. G., Clifford S., Cioslowski J., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham M. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Challacombe M., Gill P. M. W., Johnson B., Chen W., Wong W., Gonzalez C., Pople J. A. *Gaussian 03, Revision B.03*. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2003. 302 p.
  17. *Avogadro – Free cross-platform molecular editor – Avogadro*. Funding for the Avogadro manual was provided by the University of Pittsburgh Department of Chemistry. Pittsburgh, Pennsylvania, 2015. Available at: <https://avogadro.cc/> (accessed March 15, 2024).
  18. Bokarev A. N., Plastun I. L. *Program for graphical visualization of numerical simulation results based on quantum mechanics methods*. Certificate of state registration of a computer program 2015616290 Russian Federation; copyright holder Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Yuri Gagarin State Technical University of Saratov”. No. 2015612953; declared. 13 April 2015; registered 05 June 2015, Bull. no. 1. 1 p. (in Russian).
  19. Iogansen A. V. Infrared Spectroscopy and Spectral Determination of Hydrogen Bond Energy. In: Sokolov N. D., ed. *Vodorodnaia svyaz'* [Hydrogen Bond]. Moscow, Nauka, 1981, pp. 112–155 (in Russian).
  20. Babkov L. M., Puchkovskaya G. A., Makarenko S. P., Gavrilko T. A. *IK spektroskopiia molekuliarnukh kristallov s vodorodnymi svyaziyami* [IR Spectroscopy of Molecular Crystals with Hydrogen Bonds]. Kiev, Naukova dumka, 1989. 169 p. (in Russian).
  21. Steed J. W., Atwood J. L. *Supramolecular Chemistry*. 2<sup>nd</sup> ed. New York, John Wiley & Sons, 2009. 1002 p. (Russ. ed.: Moscow, Akademkniga, 2007, vol. 1. 479 p.).

Поступила в редакцию 18.02.2024; одобрена после рецензирования 03.04.2024; принята к публикации 15.04.2024

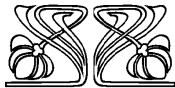
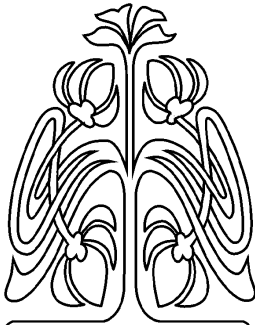
The article was submitted 18.02.2024; approved after reviewing 03.04.2024; accepted for publication 15.04.2024



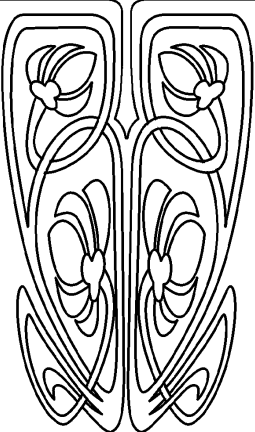
## БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 138–149  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 138–149  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-138-149>, EDN: EOSDSZ

Научная статья  
УДК 530.182



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ



### Пачечная динамика спайковой нейронной сети, вызванная активностью внеклеточного матрикса мозга

С. В. Стасенко

Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Россия, 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

Стасенко Сергей Викторович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры нейротехнологий, [stasenko@neuro.nnov.ru](mailto:stasenko@neuro.nnov.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3032-5469>, AuthorID: 655311

**Аннотация.** Цель настоящей работы – исследовать влияние внеклеточного матрикса мозга на формирование пачечной динамики спайковой нейронной сети. В качестве модели нейрона использована модель нейрона Ижикевича, для описания динамики внеклеточного матрикса мозга была использована феноменологическая модель Казанцева, построенная с использованием формализма модели Ходжкина – Хаксли. Разработана и исследована модель формирования пачечной динамики спайковой нейронной сети под воздействием внеклеточного матрикса мозга. Получены основные динамические режимы нейронной активности в отсутствие регуляций и в присутствии внеклеточного матрикса мозга. Проведено исследование влияния модуляции внеклеточным матриксом мозга на частоту пачечной активности нейронной сети. В результате исследования установлено, что регуляция активности нейронов, опосредованная внеклеточным матриксом мозга, способствует группировке спайков в квазисинхронные популяционные разряды, называемые популяционными пачками. При этом увеличение силы влияния внеклеточного матрикса мозга на постсинаптические токи через синаптическое масштабирование приводит к увеличению степени синхронности популяций нейронов.

**Ключевые слова:** спайковая нейронная сеть, четырехчастный синапс, пачечная динамика, нейрон, внеклеточный матрикс мозга

**Благодарности:** Работа выполнена при финансовой поддержке Программы развития Регионального научно-образовательного математического центра «Математика технологий будущего» (Соглашение № 075-02-2024-1439).

**Для цитирования:** Стасенко С. В. Пачечная динамика спайковой нейронной сети, вызванная активностью внеклеточного матрикса мозга // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 138–149. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-138-149>, EDN: EOSDSZ

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

**Burst dynamics of a spiking neural network caused by the activity of the extracellular matrix of the brain**

S. V. Stasenko

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarin Ave., Nizhny Novgorod, 603022, Russia



Sergey V. Stasenko, stasenko@neuro.nnov.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3032-5469>, AuthorID: 655311

**Abstract. Background and Objectives:** The purpose of this work is to study the influence of the extracellular matrix of the brain on the formation of burst dynamics of a spiking neural network. **Materials and Methods:** The Izhikevich neuron model was used as a neuron model. To describe the dynamics of the extracellular matrix of the brain, the phenomenological model of Kazantsev, constructed using the formalism of the Hodgkin – Huxley model, was used. A model of the formation of burst dynamics of a spiking neural network under the influence of the extracellular matrix of the brain was developed and studied. **Results:** The main dynamic modes of neural activity have been obtained in the absence of regulation and in the presence of the extracellular matrix of the brain. **Conclusion:** It has been explored how the modulation by the extracellular matrix of the brain can influence the frequency of burst activity of the neural network. It has been found that the regulation of neural activity, mediated by the extracellular matrix of the brain, promotes the grouping of spikes into quasi-synchronous population discharges, called population bursts. In this case, an increase in the strength of the influence of the extracellular matrix of the brain on postsynaptic currents through synaptic scaling leads to an increase in the degree of synchrony of neuron populations.

**Keywords:** spiking neural network, tetrapartite synapse, burst dynamics, neuron, extracellular matrix of the brain

**Acknowledgements:** This work was supported by the Development Program of the Regional Scientific and Educational Mathematical Center “Mathematics of Future Technologies” (Agreement No. 075-02-2024-1439).

**For citation:** Stasenko S. V. Burst dynamics of a spiking neural network caused by the activity of the extracellular matrix of the brain. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 138–149 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-138-149>, EDN: E0SDSZ

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

## Введение

Пачечная динамика нейронной активности представляет значительный интерес в современной нейробиологии из-за ее роли в различных когнитивных функциях и патологических состояниях [1–4]. Эта динамика, наблюдаемая в диссоциированных нейрональных культурах, проявляется в виде популяционных разрядов, представляющих собой высокочастотные последовательности спайков в нейронах сети и называемых пачками. Такие пачки кодируют различные динамические состояния нейронной сети [5–8]. Считается, что механизмы нейронной синхронизации основаны на свойствах нейронов и нейронных сетей, а также модуляции различными нейроактивными веществами [9–13]. Относительно недавно было обнаружено, что в синхронизации нейронной активности могут участвовать глиальные клетки, нейромодуляция которых проявляется на временах порядка секунд [14–19]. Вопрос наличия регуляторных механизмов, участвующих в синхронизации нейронов, на более длительных временных масштабах, является открытым. Недавние исследования подчеркивают роль внеклеточного матрикса мозга в модуляции эффективности синаптической передачи и возбудимости нейронов, предполагая их ключевое участие в гомеостатической регуляции активности нейронов в течение длительных периодов времени (порядка минут, часов и дней) [20, 21]. Гомеостатическая пластичность, индуцированная внеклеточным матриксом мозга, защищает от патологических изменений или гибели нейронов, возникающих в результате гипо- или гипервозбуждения. Одним из механизмов, лежащих в основе гомеостатической

пластичности и связанных с активностью внеклеточного матрикса мозга является синаптическое масштабирование, которое поддерживает уровень возбудимости нейронов в определенном диапазоне в ответ на различные афферентные сигналы за счет экспрессии рецепторов  $\alpha$ -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA) через изменения концентрации рецепторов к внеклеточному матриксу мозга (ВКМ) (интегринов) [20, 22, 23]. Другой механизм регуляции включает изменение порога возбудимости нейронов за счет действия гепарансульфатпротеогликанов на кальциевые каналы L-типа (L-VDCS) [24]. Кроме того, обратная связь, включающая регуляцию концентрации ВКМ, происходит посредством секреции ВКМ во внеклеточное пространство и активности различных протеаз (например, тканевого активатора плазминогена, плазмина, матриксных металлопротеиназ 2 и 9, агреканиз 1 и 2, нейротрипсина и нейротрипсина), которые расщепляют ВКМ при высвобождении из пре- и постсинаптических терминалей. Экспериментальные исследования интернейронов подчеркивают роль нейрональных L-VDCSs в регуляции порога возбудимости в контексте взаимодействия ВКМ и нейронов, где удаление ВКМ, например, с помощью протеаз, приводит к возбуждению интернейронов.

Первая математическая модель, объясняющая гомеостатическую регуляцию активности нейронов с помощью ВКМ, используя кинетические функции активации в рамках формализма модели Ходжкина – Хаксли, была предложена группой Казанцева [21, 25]. Модель описывает, как потенциалы действия пресинаптических нейронов вызывают высвобождение нейротранс-





миттера, что приводит к активации постсинаптических рецепторов и образованию постсинаптического тока. Каждый спайк на нейроне приводит к повышению средней активности нейронов, и, следовательно, к увеличению концентрации внеклеточного матрикса мозга. Изменение концентрации внеклеточного матрикса мозга приводит к изменению синаптических весов, что еще больше увеличивает нейронную активность. Высокая нейронная активность приводит к увеличению продукции протеаз, способствуя расщеплению внеклеточного матрикса мозга и, в конечном итоге, снижению активности нейронов, тем самым осуществляя гомеостатическую регуляцию.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что внеклеточный матрикс мозга потенциально может хранить следы локальной активности нейронной сети [20], влияя на различные типы памяти и потенциально способствуя эпилептогенезу [26–29]. Пачечная активность нейронов, имеющая решающее значение как для обработки [30–33], так и для хранения информации, в том числе при невропатологиях, таких как эпилепсия, зависит от активности внеклеточного матрикса мозга. Недавние эксперименты на культурах нейронов показали, что внеклеточный матрикс мозга участвует в усилении связей нейронов и ускорении развития нейронных сетей, регуляции спайковой нейронной активности [34, 35]. Такое нейрон-ВКМ взаимодействие оказывается важным для ускоренного формирования зрелой нейронной сети при тестировании лекарств [34].

В данной работе предлагается новая модель спайковой нейронной сети с четырехчастным синапсом, образованным внеклеточным матриксом мозга. Динамика внеклеточного матрикса мозга может оказывать влияние на нейронную сеть через синаптическое масштабирование, что приводит к появлению квазисинхронных популяционных разрядов, называемых популяционными пачками. Было проведено исследование динамики модели в зависимости от силы воздействия внеклеточного матрикса мозга. Получены статистические характеристики наблюдаемых режимов.

## 1. Методика

### 1.1. Математическая модель нейрона

Динамика каждого нейрона описывается моделью Ижикевича, которая широко используется в сетевом моделировании благодаря своей вы-

числительной эффективности и функциональности [36]:

$$\begin{cases} C_m \frac{dV_i}{dt} = 0.04V_i^2 + 5V_i + 140 - U_i + I_{ext_i} + I_{syn_i}, \\ \frac{dU_i}{dt} = a(bV_i - U_i), \\ \text{если } V_i \geq 30 \text{ мВ, то} \\ V_i = c, \\ U_i = U_i + d, \end{cases} \quad (1)$$

где параметры  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $d$  определяют динамику мембранного потенциала  $V_i$ ,  $U_i$  – вспомогательная переменная, описывающая процесс активации и дезактивации калиевых и натриевых мембранных каналов соответственно, а  $I_{ext_i}$  – внешний ток, значения которого в начальный момент времени распределены случайным образом от 0 до  $I_{ext}^{max}$ . Когда мембранный потенциал  $V_i$  достигает 30 мВ, формируется потенциал действия (спайк) и значения переменных изменяются.

Все нейроны находятся в возбудимом режиме, при котором в ответ на внешний ток генерируются одиночные спайки. Параметры модели нейрона принимали следующие значения:  $a = 0.02$ ,  $b = 0.5$ ,  $c = -40$  В,  $d = 100$ ,  $k = 0.5$ ,  $C_m = 50$ ,  $I_{ext}^{max} = 40$ . Ток  $I_{syn_i}$  представляет собой сумму синаптических токов от всех  $M$  пресинаптических нейронов и может быть записан следующим образом:

$$I_{syn_i} = \sum_{j=1}^M y_{i,j} w_{i,j}, \quad (2)$$

где  $I_{syn_i}$  – сумма всех синаптических токов постсинаптического нейрона, параметр  $w_{i,j}$  обозначает веса глутаматергических и гамма-аминомасляных (ГАМКергических) синапсов между пре- ( $i$ ) и постсинаптическими ( $j$ ) нейронами, параметр  $M$  описывает количество пресинаптических нейронов, имеющих ненулевую связь с  $j$ -м нейроном. Для возбуждающих и тормозных синапсов веса соответственно принимали положительные и отрицательные значения. Переменная  $y_{i,j}$  обозначает выходной сигнал (синаптический нейротрансмиттер) от  $i$ -го нейрона к  $j$ -му нейрону, участвующему в генерации  $I_{syn_i}$ .

Синаптические веса задавались случайным образом в диапазоне от 20 до 30. Генерация спайков на пресинаптическом нейроне приводит к резкому увеличению синаптического тока. После спайка синаптический ток затухает по экспоненте. Он вызывает изменения концентрации



синаптического нейротрансмиттера  $y_{i,j}$ , эволюционирующего согласно следующему уравнению:

$$\frac{dy_{i,j}}{dt} = -\frac{y_{i,j}}{\tau_y} + b_y \theta(t - t_{sp_i}), \quad (3)$$

где  $t_{sp_i}$  определяет время последовательных пре-синаптических спайков, параметр  $\tau_y$  определяет константу времени релаксации, а параметр  $b_y$  описывает долю высвобождения нейротрансмиттера во время генерации спайка. Параметры в уравнении (3) принимали следующие значения:  $\tau_y = 4$  мс,  $b_y = 1$ .

### 1.2. Средний уровень активности

Поскольку активность внеклеточного матрикса происходит в течение гораздо более длительного времени (порядка минут или часов [20]) по сравнению с генерацией спайков (порядка миллисекунд) на нейронах, нам необходимо ввести переменную для средней активности нейрона, следуя подходу, принятому в более ранней работе [21]:

$$\frac{dQ_i}{dt} = -\alpha_Q Q_i + \frac{\beta_Q}{1 + \exp(-V_i/k_Q)}, \quad (4)$$

где  $\alpha_Q$  – константа скорости уменьшения уровня активности нейронов,  $\beta_Q$  – коэффициент масштабирования, удовлетворяющий условию  $0 < \alpha_Q < \beta_Q$ , а  $k_Q$  – параметр наклона,  $k_Q < 1$ . Параметры в уравнении (4) принимали следующие значения:  $\alpha_Q = 0.001$  мс,  $\beta_Q = 0.01$  мс и  $k_Q = 0.01$ .

### 1.3. Динамика внеклеточного матрикса мозга

Для описания динамики внеклеточного матрикса мозга был использован подход, предложенный в более ранних работах [21, 37, 38]. В модели динамики внеклеточного матрикса мозга используется концепция зависящих от активности функций активации, которые обычно используются для феноменологического описания возбудимости нейронов, например, активационные функции для потенциалзависимых каналов в формализме Ходжкина – Хаксли [25]. Ключевыми переменными, описывающими активность внеклеточного матрикса мозга, являются концентрация внеклеточного матрикса мозга,  $ECM$ , концентрация протеаз,  $P$ , и концентрация рецепторов (интегринов),  $R$ . Таким образом, модель динамики внеклеточного матрикса мозга может

быть описана следующей системой обыкновенных дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \frac{dECM_i}{dt} = -(\alpha_{ECM} + \gamma_P P) ECM_i + \beta_{ECM} H_{ECM}(Q_i), \\ \frac{dP_i}{dt} = -\alpha_P P_i + \beta_P H_P(Q_i), \\ \frac{dR_i}{dt} = -\alpha_R R_i + \beta_R H_R(Q_i), \end{cases} \quad (5)$$

где параметры  $\alpha_{ECM,P,R}$  определяют скорость спонтанной деградации внеклеточного матрикса мозга, протеаз и рецепторов; параметры  $\beta_{ECM,P,R}$  описывают скорость образования внеклеточного матрикса мозга, протеаз и рецепторов в зависимости от активности нейронов;  $H_{ECM,P,R}$  сигмовидные функции активации [39] для концентраций внеклеточного матрикса мозга, протеаз и рецепторов можно записать в следующем виде:

$$H_x = x_0 - \frac{x_0 - x_1}{1 + \exp(-(Q_i - \theta_x)/k_x)}, \quad (6)$$

$x = ECM, P, R.$

Значения параметров в уравнениях (5) и (6) определялись следующим образом:  $\beta_{ECM} = 0.01$ ,  $\alpha_{ECM} = 0.001$ ,  $\gamma_P = 0.1$ ,  $\alpha_P = 0.01$ ,  $\beta_P = 0.01$ ,  $ECM_0 = 0$ ,  $ECM_1 = 1$ ,  $k_{ECM} = 0.15$ ,  $\theta_{ECM} = 0.16$ ,  $\theta_P = 0.17$ ,  $k_P = 0.05$ ,  $P_0 = 0$ ,  $P_1 = 1$ ,  $R_0 = 2$ ,  $R_1 = 1$ ,  $k_R = 0.1$ ,  $\theta_R = 0.2$ ,  $\alpha_R = 0.01$ ,  $\beta_R = 0.01$ . Все значения параметров модели брались в соответствии с предыдущими работами по моделированию внеклеточного матрикса мозга [21, 37, 38].

### 1.4. Модуляция нейронной активности внеклеточным матриксом мозга

Из экспериментальных данных известно, что внеклеточный матрикс мозга может влиять на синаптическую передачу посредством синаптического масштабирования [40]. Эффект синаптического масштабирования связан с изменением возбуждающих постсинаптических токов (ВПСТ). В предложенной ранее работе [21] мы рассматривали влияние внеклеточного матрикса мозга посредством синаптического масштабирования на одиночный нейрон путем изменения амплитуды постсинаптических токов. В предлагаемой модели мы рассматриваем нейронную сеть и связанное с ней влияние внеклеточного матрикса мозга посредством синаптического масштабирования синаптических весов глутаматергических синапсов. Это можно учесть в модели глутаматергических синапсов следующим образом:

$$I_{syn_i} = \sum_{j=1}^M y_{i,j} w_{i,j} (1 + \gamma_{ECM} R_i ECM_i), \quad (7)$$



где  $I_{syn_i}$  – сумма всех синаптических токов постсинаптического нейрона,  $w_{i,j}$  – вес глутаматергических синапсов между нейронами,  $\gamma_{ECMR}$  – коэффициент влияния внеклеточного матрикса мозга совместно с рецепторами на веса синаптической связи.

### 1.5. Нейронная сеть

Спайковая нейронная сеть состоит из 300 нейронов с соотношением возбуждающих и тормозных нейронов как 4:1. Нейроны соединены по принципу «все со всеми» с вероятностью связи для глутаматергических синапсов 5% и для ГАМКергических синапсов 20%. Частота популяционной активности,  $A(t)$ , определялась путем суммирования спайков нейронов в секунду, а сглаживание достигалось с использованием окна Гаусса со стандартным отклонением 30 мс. Пачки детектировались по популяционной активности нейронов,  $A(t)$ , с использованием библиотеки Detecta [41–47] со следующими параметрами:  $mph = 15$  – минимальная высота амплитуды пачки и  $mpd = 10000$  – минимальное расстояние между пиками, выраженное в количестве точек.

### Результаты

На рис. 1 показана схема нейронной сети с внеклеточным матриксом мозга модели.

Нейроны (отмечены синим цветом на рис. 1 в слое слева) в сети соединены «все со всеми» с вероятностью соединения 5 процентов для глутаматергических синапсов и 20 процентов для ГАМКергических синапсов. Каждый си-

напс, образованный пре- и постсинаптическими окончаниями нейронов, имеет свою локальную динамику, на которую влияют как относящиеся к пресинаптическому нейрону связи с другими нейронами, так и молекулы внеклеточного матрикса мозга, протеазы и рецепторы (рис. 1, слой справа). При возникновении потенциала действия (спайка) в пресинаптическом нейроне нейротрансмиттер высвобождается из пресинаптического окончания, что приводит к образованию постсинаптического тока на мембране постсинаптического нейрона. Активность нейрона выражается в переменной  $Q$ . При низкой средней активности нейронов будет преобладать высвобождение молекул внеклеточного матрикса из пресинаптического окончания, а также активация рецепторов (интегринов) к ВКМ на мембране постсинаптического нейрона. По мере их накопления и воздействия на постсинаптические токи происходит постепенное увеличение средней активности нейронов, возникающее в результате эффекта синаптического масштабирования. При достижении порогового уровня начинают активно вырабатываться протеазы, которые расщепляют молекулы внеклеточного матрикса мозга, стабилизируя активность нейронов и осуществляя тем самым гомеостатическую регуляцию.

С целью исследования влияния внеклеточного матрикса мозга на формирование пачечной активности в нейронной сети были рассмотрены три случая: 1) при отсутствии модуляции внеклеточным матриксом мозга активности нейронов ( $\gamma_{ECMR} = 0$ ); 2) при наличии слабой модуля-

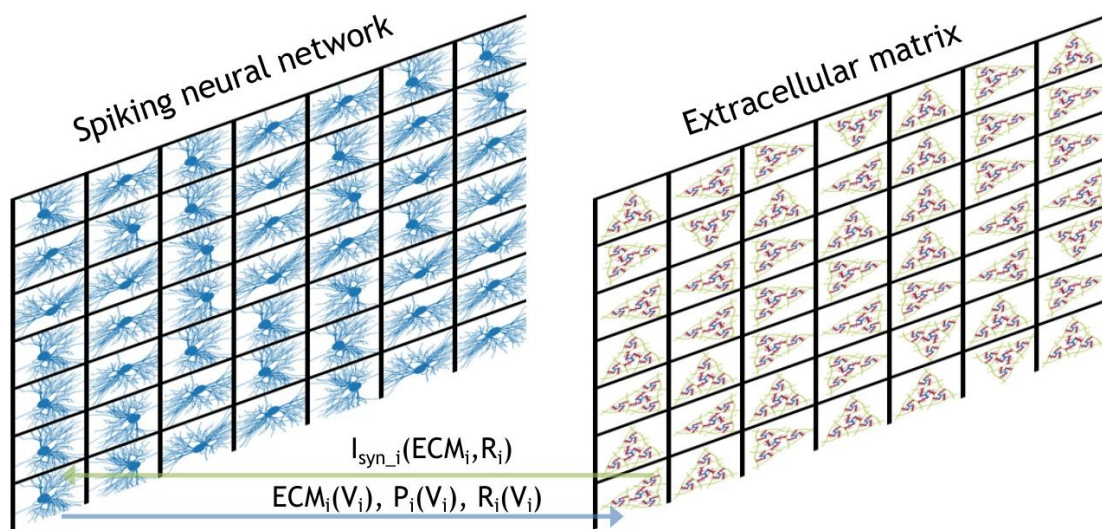


Рис. 1. Схема спайковой нейронной сети с внеклеточным матриксом мозга (цвет онлайн)  
Fig. 1 Scheme of a spiking neural network with the extracellular matrix of the brain (color online)



ции внеклеточным матриксом мозга активности нейронов ( $\gamma_{ECMR} = 1$ ); 3) при наличии сильной модуляции активности нейронов ВКМ ( $\gamma_{ECMR} = 5$ ). Статистические характеристики динамики нейронной активности были получены на реализациях длительностью 100 секунд.

Для начала рассмотрим случай импульсной динамики нейронной сети для  $\gamma_{ECMR} = 0$ . На рис. 2, а показано, что спайки нейронов на растровой диаграмме появляются асинхронно и нерегулярно. Сеть возбуждается некоррелированным шумовым возбуждением  $I_{ext}$ , и в этом случае никаких синхронных популяционных событий не происходит. Видно, что сигнал популяционной активности нейронов преимущественно имеет низкую амплитуду (до 10 Гц). Распределение межспайковых интервалов (ISI) при этом случае показано на рис. 2, б. Коэффициент вариации равен 3.77.

При этом параметры нейронной сети были выбраны таким образом, чтобы нивелировать влияние других механизмов (к примеру, рекуррентных связей) на формирование пачечной динамики помимо внеклеточного матрикса мозга.

Учет в модели модуляции внеклеточным матриксом мозга нейронной активности меняет динамику нейронной сети. При слабом влиянии внеклеточного матрикса мозга на нейронную активность,  $\gamma_{ECMR} = 1$ , начинается синхронизация нейронов с появлением нерегулярных пачек (рис. 3, а).

Синхронизация нейронов привела к увеличению амплитуды популяционной активности,  $A(t)$ , (рис. 3, а). Судя по динамике концентрации молекул протеаз, можно заметить, что по мере увеличения амплитуды популяционной активности концентрация молекул протеаз также увеличивается и снижается при уменьшении амплитуд популяционной активности или образовании больших межпачечных интервалов (более 400 мс).

Синхронизация нейронов, возникшая в результате влияния внеклеточного матрикса мозга на активность нейронов, естественным образом привела к сдвигу распределения межспайковых интервалов (рис. 4, а) влево, с заметным увеличением числа межспайковых интервалов менее 100 мс. В этом случае коэффициент вариации снижается до 2.72.

Увеличение числа длительных (более 50 мс) межспайковых интервалов было следствием появления пачек и их неравномерной динамики.

При этом распределение амплитуд пачек и межпачечных интервалов (IBI) для этого случая будет таким, как показано на рис. 4, б и рис. 4, в соответственно.

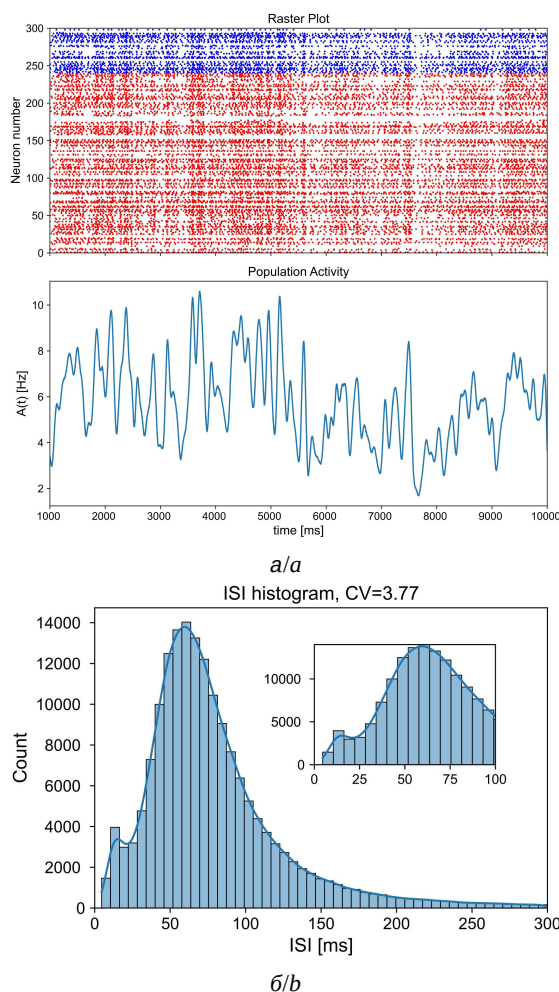


Рис. 2. Растровая диаграмма нейронной активности (верхний рисунок в виде растровой диаграммы) и соответствующая частота популяционной активности  $A(t)$  при отсутствии модуляции внеклеточным матриксом мозга активности нейронов ( $\gamma_{ECMR} = 0$ ). Красным цветом отмечены возбуждающие нейроны, синим цветом – тормозные нейроны (а). Распределение межспайковых интервалов (ISI) при отсутствии модуляции внеклеточным матриксом мозга активности нейронов ( $\gamma_{ECMR} = 0$ ). CV – коэффициент вариации (б) (цвет онлайн)

Fig. 2. Raster plot of neural activity (top fragment in the form of a raster diagram) and the corresponding rate of population activity,  $A(t)$ , in the absence of ECM modulation of neural activity ( $\gamma_{ECMR} = 0$ ). Excitatory neurons are marked in red, inhibitory neurons are marked in blue (a). The distribution of interspike intervals (ISI) in the absence of ECM modulation of activity ( $\gamma_{ECMR} = 0$ ). CV – the coefficient of variation (b) (color online)

В последнем случае при более сильном влиянии внеклеточного матрикса мозга,  $\gamma_{ECMR} = 5$ , на активность нейронов динамика пачек становится более регулярной (см. рис. 3, б). Можно



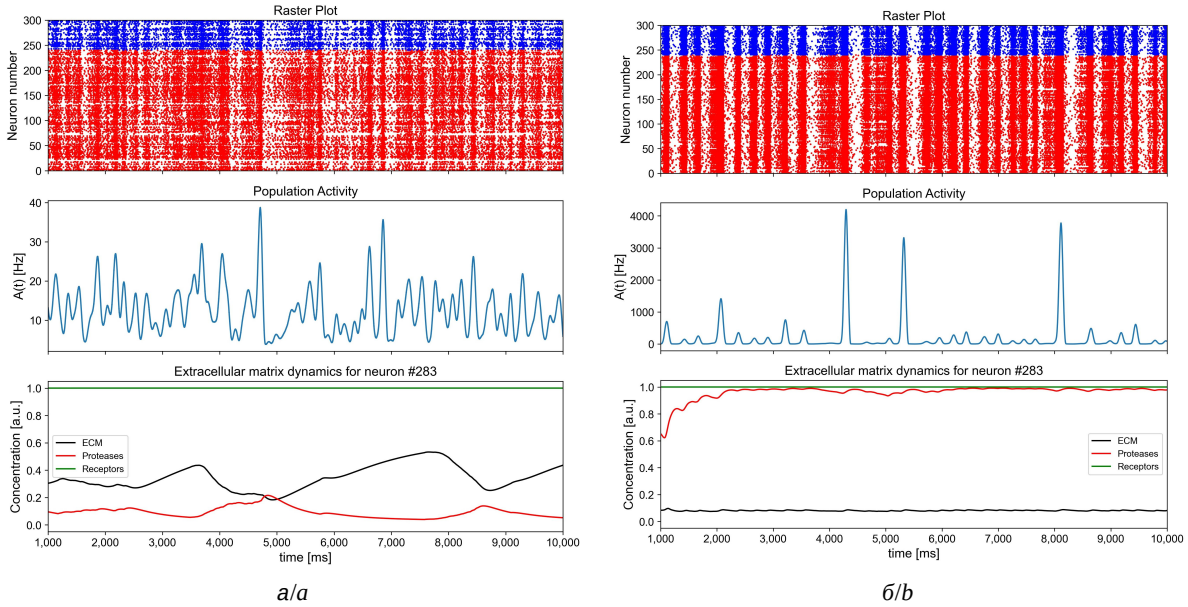


Рис. 3. Растровая диаграмма нейронной активности и соответствующая частота популяционной активности  $A(t)$  (средний рисунок) и временной ряд концентраций внеклеточного матрикса мозга,  $ECM$ , протеаз,  $P$ , и рецепторов,  $R$ , для отдельного нейрона (нижний рисунок) при слабой ( $\gamma_{ECMR} = 1$ ) (а) и сильной ( $\gamma_{ECMR} = 5$ ) (б) модуляции активности нейрона внеклеточным матриксом мозга. Красным цветом отмечены возбуждающие нейроны, синим цветом – тормозные нейроны (цвет онлайн)

Fig. 3. Raster plot of neural activity (top row), the corresponding rate of population activity,  $A(t)$  (middle row), and time series of concentrations of brain extracellular matrix,  $ECM$ , proteases,  $P$ , and receptors,  $R$ , for an individual neuron (bottom row) with weak ( $\gamma_{ECMR} = 1$ ) (a) and strong ( $\gamma_{ECMR} = 5$ ) (b) modulation of neural activity by the extracellular matrix of the brain. Excitatory neurons are marked in red, inhibitory neurons are marked in blue (color online)

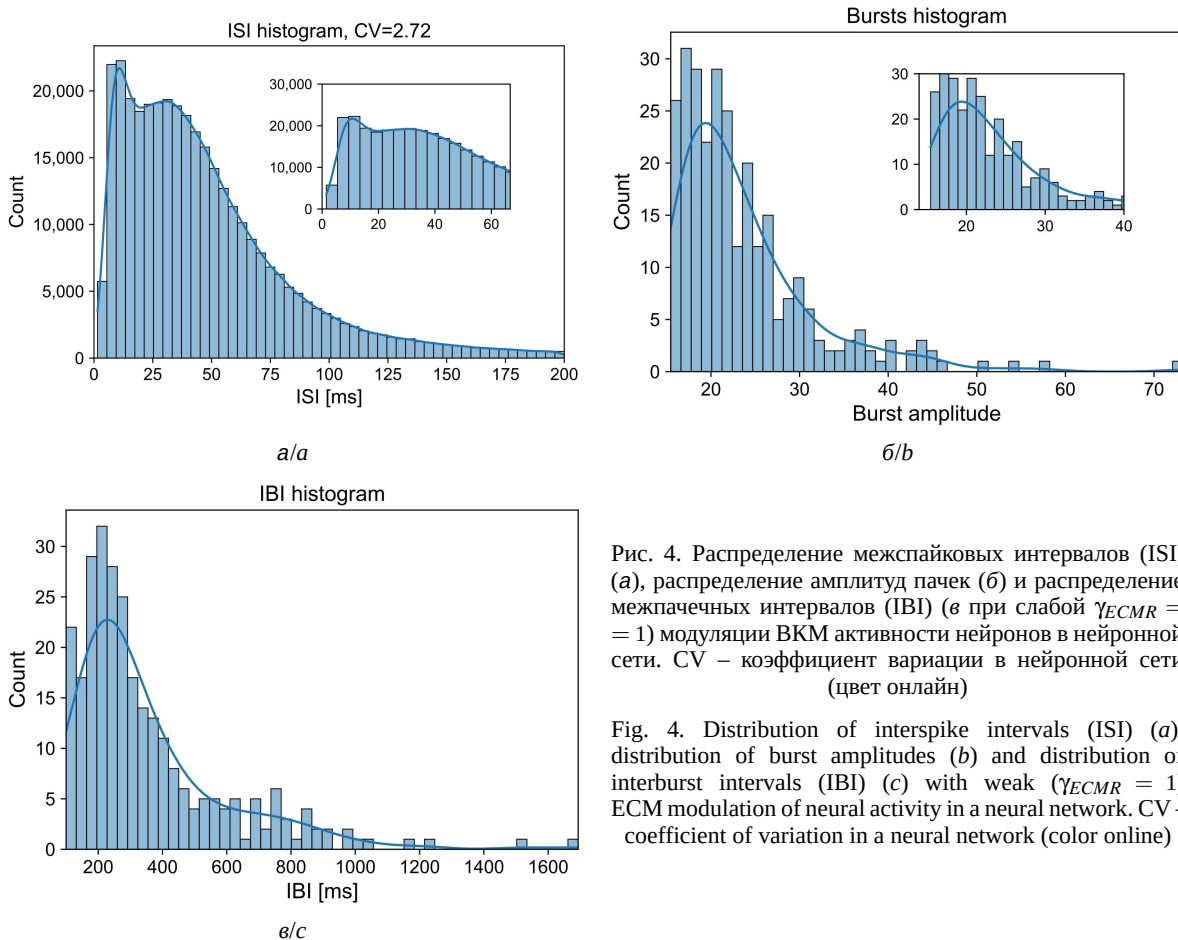


Рис. 4. Распределение межспайковых интервалов (ISI) (а), распределение амплитуд пачек (б) и распределение межпачечных интервалов (IBI) (в) при слабой  $\gamma_{ECMR} = 1$  модуляции ВКМ активности нейронов в нейронной сети. CV – коэффициент вариации в нейронной сети (цвет онлайн)

Fig. 4. Distribution of interspike intervals (ISI) (a), distribution of burst amplitudes (b) and distribution of interburst intervals (IBI) (c) with weak ( $\gamma_{ECMR} = 1$ ) ECM modulation of neural activity in a neural network. CV – coefficient of variation in a neural network (color online)



заметить, что амплитуда популяционной активности увеличилась на порядок, что связано с высокой спайковой активностью нейронов. В то же время концентрация протеаз выходит на плато и в дальнейшем не снижается из-за высокой популяционной активности.

Распределение межспайковых интервалов (ISI) в этом случае показано на рис. 5, а. Видно, что распределение межспайковых интервалов сместилось еще дальше влево, при этом увеличилось количество межспайковых интервалов менее 50 мс. Коэффициент вариации также увеличился до 7.93. При этом распределение амплитуд пачек и межпачечных интервалов (IBI) для этого случая будет выглядеть в соответствии с рис. 5, б, в. Видно, что большинство пачек имеют амплитуду до 250 Гц (рис. 5, б). Увеличение количества пачек также отразилось на увеличении количества межпачечных интервалов (IBI) (рис. 5, в). При

этом большинство пачек имеют межпачечный интервал равный 200 мс.

Для исследования зависимости влияния внеклеточного матрикса мозга на активность нейронов были выбраны общие характеристики реализаций: среднее количество спайков (рис. 6, а) и средняя частота пачек (рис. 6, б)). Данные на рис. 6, а и рис. 6, б были получены из 100-секундных реализаций путем усреднения трех экспериментов в каждой точке. Также на рисунках приведены соответствующие уравнения аппроксимирующих кривых.

Можно заметить, что по мере увеличения влияния внеклеточного матрикса мозга на активность нейронов среднее количество спайков растет экспоненциально (см. рис. 6, а), что характерно для высокой нейронной активности в случае синхронизации. При этом средняя частота пачек сначала резко растет при в диапазоне

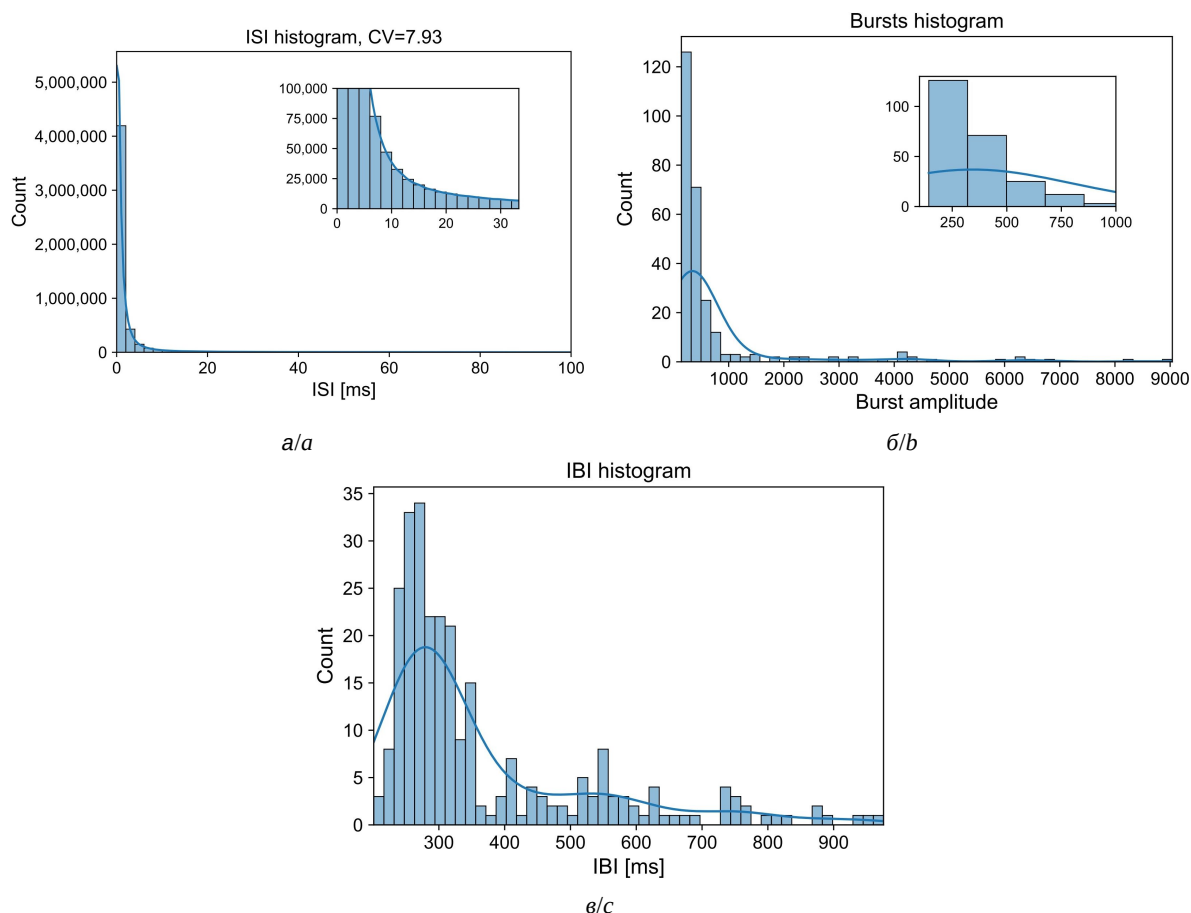


Рис. 5. Распределение межспайковых интервалов (ISI) (а), распределение амплитуд пачек (б) и распределение межпачечных интервалов (IBI) (в) при сильной ( $\gamma_{ECMR} = 5$ ) модуляции ВКМ активности нейронов в нейронной сети. CV – коэффициент вариации в нейронной сети (цвет онлайн)

Fig. 5. Distribution of interspike intervals (ISI) (a), distribution of burst amplitudes (b) and distribution of interburst intervals (IBI) (c) with strong ( $\gamma_{ECMR} = 5$ ) ECM modulation of neural activity in a neural network. CV – coefficient of variation in a neural network (color online)



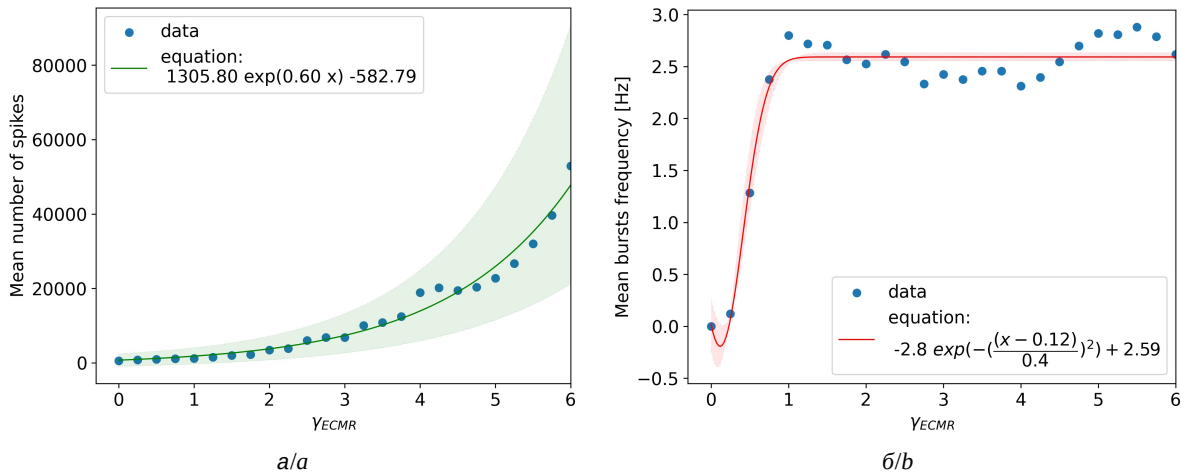


Рис. 6. Зависимость среднего числа спайков от параметра  $\gamma_{ECMR}$  (а). Синие точки представляют данные моделирования, а зеленая кривая представляет собой аппроксимацию этих данных. Зависимость средней частоты пачек от параметра  $\gamma_{ECMR}$  б). Синие точки представляют данные моделирования, а красная кривая представляет собой аппроксимацию этих данных (цвет онлайн)

Fig. 6. Dependence of the mean number of spikes on the parameter  $\gamma_{ECMR}$  (a). The blue dots represent the model simulation data, and the green curve is a fit of this data. Dependence of the mean frequency of bursts on the parameter  $\gamma_{ECMR}$  (b). The blue dots represent the model simulation data, and the red curve is a fit of this data (color online)

значений влияния внеклеточного матрикса от 0 до 1, а потом стабилизируется при значении параметра  $\gamma_{ECMR}$ , равном 1 и выше.

### Обсуждение результатов

Было проведено исследование влияния активности внеклеточного матрикса мозга на синхронизацию нейронов в нейронной сети. Полученные результаты подтвердили предположение о том, что синаптическое масштабирование, вызванное внеклеточным матриксом мозга, может формировать различные режимы нейронной активности [38], а также влиять на характеристики пачечной динамики нейронной сети [48].

Предложенная модель является компромиссом между биологоправдоподобностью и вычислительной эффективностью с одной стороны описывая биофизические процессы регуляции нейронной активности внеклеточным матриксом мозга, исследованные в экспериментальных работах [20, 40], а с другой стороны рассматривая наблюдаемые сетевые эффекты на малой размерности нейронного ансамбля В предлагаемой модели рассматривается гипотетически предполагаемый механизм формирования пачечной динамики, связанный с усилением синаптической передачи за счет синаптического масштабирования, опосредованного AMPA рецепторами и  $\beta_3$  интегринными [28]. Считается, что блокирование  $\beta_3$  интегринов может быть полезным для подав-

ления ошибочной пластичности во время эпилептогенеза [28].

Из экспериментальных работ известно, что нарушение функций внеклеточного матрикса мозга приводит к патологическим процессам в глутаматергических и ГАМКергических сигнальных путях и появлению патологической синхронизации нейронов, лежащей в основе эпилептогенеза, а также могут способствовать нарушению памяти [49–54]. Точные механизмы неизвестны в связи со сложностью исследования роли внеклеточного матрикса в физиологических и патофизиологических процессах, требующих длительных хронических экспериментов (порядка часов, дней и т. д.).

Ограничениями модели являются получаемая большая размерность системы и длительность вычислений, требующих больших вычислительных мощностей, что затрудняет проведение крупномасштабных симуляций без предварительной серьезной редукции системы с сохранением функциональных модуляций, наблюдаемых в эксперименте, что может являться предметом дальнейших исследований.

### Заключение

В данной работе было исследовано влияние активности внеклеточного матрикса мозга на синхронизацию нейронов в нейронной сети с использованием механизма синаптического масштабирования, потенциально ответственного за различные динамические режимы [38].



С использованием модели была показана способность внеклеточного матрикса мозга изменять частоту и продолжительность пачек на сетевом уровне [48].

### Список литературы / References

1. Fell J., Axmacher N. The role of phase synchronization in memory processes. *Nature Reviews Neuroscience*, 2011, vol. 12, iss. 2, pp. 105–118. <https://doi.org/10.1038/nrn2979>
2. Baldauf D., Desimone R. Neural mechanisms of object-based attention. *Science*, 2014, vol. 344, iss. 6182, pp. 424–427. <https://doi.org/10.1126/science.1247003>
3. Timofeev I., Bazhenov M., Seigneur J., Sejnowski T. Neuronal synchronization and thalamocortical rhythms in sleep, wake and epilepsy. In: *Jasper's basic mechanisms of the epilepsies* [Internet]. 4th ed. Bethesda (MD), National Center for Biotechnology Information (US), 2012. <https://doi.org/10.1093/med/9780199746545.001.0001>
4. Fries P., Reynolds J., Rorie A., Desimone R. Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention. *Science*, 2001, vol. 291, iss. 5508, pp. 1560–1563. <https://doi.org/10.1126/science.1055465>
5. Wagenaar D., Pine J., Potter S. An extremely rich repertoire of bursting patterns during the development of cortical cultures. *BMC Neuroscience*, 2006, vol. 7, article no. 11. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-7-11>
6. Wagenaar D., Nadasdy Z., Potter S. Persistent dynamic attractors in activity patterns of cultured neuronal networks. *Physical Review E*, 2006, vol. 73, iss. 5, pt. 1, article no. 051907. <https://doi.org/10.1103/physreve.73.051907>
7. Zeldenrust F., Wadman W., Englitz B. Neural coding with bursts—current state and future perspectives. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 2018, vol. 12, article no. 48. <https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00048>
8. Pimashkin A., Kastalskiy I., Simonov A., Koryagina E., Mukhina I., Kazantsev V. Spiking signatures of spontaneous activity bursts in hippocampal cultures. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 2011, vol. 5, article no. 46. <https://doi.org/10.3389/fncom.2011.00046>
9. Wang X. Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition. *Physiological Reviews*, 2010, vol. 90, iss. 3, pp. 1195–1268. <https://doi.org/10.1152/physrev.00035.2008>
10. Zeitler M., Daffertshofer A., Gielen C. Asymmetry in pulse-coupled oscillators with delay. *Physical Review E*, 2009, vol. 79, article no. 065203. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.79.065203>
11. Pikovsky A., Rosenblum M., Kurths J. *Synchronization: A universal concept in nonlinear science*. Cambridge University Press, 2001. 432 p. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511755743>
12. Tsybina Y., Kastalskiy I., Kazantsev V., Gordleeva S. Synchronization events in a spiking neural network. *2022 Fourth International Conference Neurotechnologies And Neurointerfaces (CNN)*, 2022, pp. 206–208. <https://doi.org/10.1109/CNN56452.2022.9912521>
13. Simonov A., Gordleeva S. Synchronization with an arbitrary phase shift in a pair of synaptically coupled neural oscillators. *JETP Letters*, 2014, vol. 98, iss. 10, pp. 632–637. <https://doi.org/10.1134/S0021364013230136>
14. Barabash N., Levanova T., Stasenko S. Rhythmogenesis in the mean field model of the neuron-glia network. *The European Physical Journal Special Topics*, 2023, pp. 1–6. <https://doi.org/10.1140/epjs/s11734-023-00778-9>
15. Stasenko S., Kazantsev V. 3D model of bursting activity generation. *2022 Fourth International Conference Neurotechnologies And Neurointerfaces (CNN)*, 2022, pp. 176–179. <https://doi.org/10.1109/CNN56452.2022.9912507>
16. Olenin S., Levanova T., Stasenko S. Dynamics in the Reduced Mean-Field Model of Neuron-Glia Interaction. *Mathematics*, 2023, vol. 11, iss. 9, pp. 2143. <https://doi.org/10.3390/math11092143>
17. Makovkin S., Kozinov E., Ivanchenko M., Gordleeva S. Controlling synchronization of gamma oscillations by astrocytic modulation in a model hippocampal neural network. *Scientific Reports*, 2022, vol. 12, article no. 6970. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10649-3>
18. Stasenko S., Hramov A., Kazantsev V. Loss of neuron network coherence induced by virus-infected astrocytes: A model study. *Scientific Reports*, 2023, vol. 13, article no. 6401. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33622-0>
19. Stasenko S., Kazantsev V. Dynamic Image Representation in a Spiking Neural Network Supplied by Astrocytes. *Mathematics*, 2023, vol. 11, iss. 3, article no. 561. <https://doi.org/10.3390/math11030561>
20. Dityatev A., Rusakov D. Molecular signals of plasticity at the tetrapartite synapse. *Current Opinion in Neurobiology*, 2011, vol. 21, iss. 2, pp. 353–359. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2010.12.006>
21. Kazantsev V., Gordleeva S., Stasenko S., Dityatev A. A homeostatic model of neuronal firing governed by feedback signals from the extracellular matrix. *PloS ONE*, 2012, vol. 7, iss. 7, article no. e41646.
22. Rich M., Wenner P. Sensing and expressing homeostatic synaptic plasticity. *Trends in Neurosciences*, 2007, vol. 30, iss. 3, pp. 119–125. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041646>
23. Turrigiano G. Homeostatic signaling: The positive side of negative feedback. *Current Opinion in Neurobiology*, 2007, vol. 17, iss. 3, pp. 318–324. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2007.04.004>
24. Kochlamazashvili G., Henneberger C., Bukalo O., Dvoretzkova E., Senkov O., Lievens P., Westebroek R., Engel A., Catterall W., Rusakov D., Schachner M., Dityatev A. The extracellular matrix molecule hyaluronic acid regulates hippocampal synaptic plasticity by modulating postsynaptic L-type  $Ca^{2+}$  channels. *Neuron*, 2010, vol. 67, iss. 1, pp. 116–128. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.05.030>
25. Hodgkin A., Huxley A. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, 1952, vol. 117, iss. 4, pp. 500–544. <https://doi.org/10.1113%2Fjphysiol.1952.sp004764>



26. Fawcett J., Fyhn M., Jendelova P., Kwok J., Ruzicka J., Sorg B. The extracellular matrix and perineuronal nets in memory. *Molecular Psychiatry*, 2022, vol. 27, pp. 3192–3203. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01634-3>
27. Dityatev A. Remodeling of extracellular matrix and epileptogenesis. *Epilepsia*, 2010, vol. 51, iss. 3, pp. 61–65. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02612.x>
28. Dityatev A., Fellin T. Extracellular matrix in plasticity and epileptogenesis. *Neuron Glia Biology*, 2008, vol. 4, iss. 3, pp. 235–247. <https://doi.org/10.1017/s1740925x09000118>
29. Jong J., Broekaart D., Bongaarts A., Mühlebner A., Mills J., Vliet E., Aronica E. Altered Extracellular Matrix as an Alternative Risk Factor for Epileptogenicity in Brain Tumors. *Biomedicines*, 2022, vol. 10, iss. 10, article no. 2475. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102475>
30. Lobov S., Zharinov A., Makarov V., Kazantsev V. Spatial memory in a spiking neural network with robot embodiment. *Sensors*, 2021, vol. 21, iss. 8, article no. 2678. <https://doi.org/10.3390/s21082678>
31. Kim J., Lee H., Cho W., Lee K. Encoding information into autonomously bursting neural network with pairs of time-delayed pulses. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, article no. 1394. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37915-7>
32. Lundqvist M., Rose J., Herman P., Brincat S., Buschman T. Miller E. Gamma and beta bursts underlie working memory. *Neuron*, 2016, vol. 90, iss. 1, pp. 152–164. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.02.028>
33. Sokolov I., Azieva A., Burtsev M. Patterns of spiking activity of neuronal networks in vitro as memory traces. *Biologically Inspired Cognitive Architectures (BICA) for Young Scientists: Proceedings of The First International Early Research Career Enhancement School (FIERCES 2016)*, 2016, pp. 241–247. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-32554-5\\_31](https://doi.org/10.1007/978-3-319-32554-5_31)
34. Lam D., Enright H., Cadena J., Peters S., Sales A., Osburn J., Soscia D., Kulp K., Wheeler E., Fischer N. Tissue-specific extracellular matrix accelerates the formation of neural networks and communities in a neuron-glia co-culture on a multi-electrode array. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, article no. 4159. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40128-1>
35. Bikbaev A., Frischknecht R., Heine M. Brain extracellular matrix retains connectivity in neuronal networks. *Scientific Reports*, 2015, vol. 5, article no. 14527. <https://doi.org/10.1038/srep14527>
36. Izhikevich E. *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting*. Dynamical Systems. The MIT Press, 2007, First. 458 p. <https://doi.org/10.7551/mitpress/2526.001.0001>
37. Lazarevich I., Stasenko S., Rozhnova M., Pankratova E., Dityatev A., Kazantsev V. Activity-dependent switches between dynamic regimes of extracellular matrix expression. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, iss. 1, article no. e0227917. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227917>
38. Rozhnova M., Pankratova E., Stasenko S., Kazantsev V. Bifurcation analysis of multistability and oscillation emergence in a model of brain extracellular matrix. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2021, vol. 151, article no. 111253. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2021.111253>
39. Sterrat D., Graham B., Gillies A., Willshaw D. *Principles of computational modelling in neuroscience*. Cambridge University Press, 2011. 404 p. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511975899>
40. Frischknecht R., Gundelfinger E. The brain's extracellular matrix and its role in synaptic plasticity. *Synaptic Plasticity*, 2012, vol. 970, pp. 153–171. [https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0932-8\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0932-8_7)
41. Van Rossum Guido, Drake Fred L. *Python 3 Reference Manual*. CreateSpace Independent Publishing Platform, 2015. 364 p.
42. Nelli F. *Python data analytics: Data analysis and science using pandas, matplotlib, and the python programming language*. Apress, 2015. 364 pp.
43. Stimberg M., Brette R., Goodman D. Brian 2, an intuitive and efficient neural simulator. *Elife*, 2019, vol. 8, article no. e47314. <https://doi.org/10.7554/eLife.47314>
44. Bisong E. *Building machine learning and deep learning models on google cloud platform*. Apress Berkeley, CA, 2019. 740 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4842-4470-8>
45. Virtanen P., Gommers R., Oliphant T., Haberland M., Reddy T., Cournapeau D., Burovski E., Peterson P., Weckesser W., Bright J. SciPy 1.0: Fundamental algorithms for scientific computing in Python. *Nature Methods*, 2020, vol. 17, pp. 261–272. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0686-2>
46. Duarte M. detecta: A Python module to detect events in data. *GitHub Repository*, 2020. Available at: <https://github.com/demotu/detecta> (accessed March 10, 2024).
47. Gerstner W., Kistler W., Naud R., Paninski L. *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition* [Internet]. Cambridge University Press, 2014. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107447615>
48. Stasenko S., Kazantsev V. Mean-field model of tetrapartite synapse. *2022 Fourth International Conference Neurotechnologies And Neurointerfaces (CNN)*, 2022, pp. 180–184. <https://doi.org/10.1109/CNN56452.2022.9912561>
49. Dityatev A. Remodeling of extracellular matrix and epileptogenesis. *Epilepsia*, 2010, vol. 51, iss. 3, pp. 61–65. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02612.x>
50. Dityatev A., Fellin T. Extracellular matrix in plasticity and epileptogenesis. *Neuron Glia Biology*, 2008, vol. 4, iss. 3, pp. 235–247. <https://doi.org/10.1017/s1740925x09000118>
51. Bonnef-Barkay D., Wiley C. Brain extracellular matrix in neurodegeneration. *Brain Pathology*, 2009, vol. 19, iss. 4, pp. 573–585. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2008.00195.x>
52. Khoshneviszadeh M., Jandke S., Kaushik R., Ulbrich P., Norman O., Jukkola J., Heikkinen A., Schreiber S., Dityatev A. Microvascular damage, neuroinflammation and extracellular matrix remodeling in Col18a1 knockout



- mice as a model for early cerebral small vessel disease. *Matrix Biol.*, 2024, vol. 128, pp. 39–64. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2024.02.007>
53. Ulbrich P., Khoshneviszadeh M., Jandke S., Schreiber S., Dityatev A. Interplay between perivascular and perineuronal extracellular matrix remodelling in neurological and psychiatric diseases. *European Journal of Neuroscience*, 2021, vol. 53, iss. 12, pp. 3811–3830. <https://doi.org/10.1111/ejn.14887>
54. Broekaart D. W., Bertran A., Jia S., Korotkov A., Senkov O., Bongaarts A., Mills J. D., Anink J. J., Seco J., Baayen J. C., Idema S., Chabrol E., Becker A. J., Wadman W. J., Tarragó T., Gorter J. A., Aronica E., Prades R., Dityatev A., Vliet E. A. van The matrix metalloproteinase inhibitor IPR-179 has antiseizure and antiepileptogenic effects. *The Journal of Clinical Investigation*, 2021, vol. 131, iss. 1, article no. e138332. <https://doi.org/10.1172/jci138332>

Поступила в редакцию 15.03.2024; одобрена после рецензирования 26.03.2024; принята к публикации 02.04.2024  
The article was submitted 15.03.2024; approved after reviewing 26.03.2024; accepted for publication 02.04.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 150–160

*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 150–160

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-150-160>, EDN: YJIWQU

Научная статья

УДК 60:543.645.6:591.342.5



## Оптимизация методов выделения и идентификации пептидов, выделенных из личинок *Hermetia illucens*

О. С. Ларионова<sup>✉</sup>, Я. Б. Древкин, Н. Д. Тычинин, Л. С. Крылова, Б. И. Древкин, С. В. Ларионов

Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова, Россия, 410012, г. Саратов, пр-кт им. Петра Столыпина, зд. 4, стр. 3

Ларионова Ольга Сергеевна, доктор биологических наук, заведующий кафедрой микробиологии и биотехнологии, [larionova1@mail.ru](mailto:larionova1@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5457-0306>

Древкин Ярослав Борисович, кандидат химических наук, доцент кафедры микробиологии и биотехнологии, [drevko@list.ru](mailto:drevko@list.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4007-2140>

Тычинин Николай Дмитриевич, аспирант 2-го года обучения кафедры микробиологии и биотехнологии, [tychininnd@mail.ru](mailto:tychininnd@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0001-5620-4550>

Крылова Любовь Сергеевна, ассистент кафедры микробиологии и биотехнологии, [krivalyubov@yandex.ru](mailto:krivalyubov@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5140-3008>

Древкин Борис Иванович, доктор химических наук, профессор кафедры микробиологии и биотехнологии, [drevkobi@mail.ru](mailto:drevkobi@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-7025-1097>

Ларионов Сергей Васильевич, доктор ветеринарных наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза», [larionov.sgau@gmail.com](mailto:larionov.sgau@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5024-161X>

**Аннотация.** Данная статья посвящена выделению и идентификации водорастворимых пептидов, выделенных из биомассы личинок черной львинки *Hermetia illucens*. Цель этого исследования заключалась в оптимизации метода выделения и контроля белковых фракций для их препаративного получения. Установлено, что при помощи эксклюзионной хроматографии с использованием сит с размером пор 3.5 и 7 кДа получены белковые фракции с соответствующим интервалом молекулярных масс. При разделении анализируемых фракций методом высокоэффективной жидкостной хроматографии получена смесь трех пептидов с отличием в хроматографическом времени удерживания менее 1 минуты, что было подтверждено тремя параллельными экспериментами по выделению и очистке пептидов. Поскольку белковые фракции 1 и 2 имели сходные значения, а первая и третья – меньшую разницу во времени удерживания, полного разделения данных хроматографических пиков не происходило. Поэтому в дальнейшем из-за сходных физико-химических свойств нами было решено не разделять данные три белковые фракции с различными временами удерживания, а проводить исследования со смесью пептидов. Методом динамического рассеяния света установлено, что размер белков составил от 68 до 141 нм в белковой фракции 1, от 37 до 79 нм в белковой фракции 2 и от 43 до 122 нм в белковой фракции 3. Таким образом, авторами был разработан алгоритм выделения водорастворимых пептидов из личинок насекомых, основанный на разделении белков с использованием диализных мембран и дальнейшим подтверждением их состава и очистки методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектором и методом динамического рассеяния света.

**Ключевые слова:** водорастворимые пептиды, высокоэффективная жидкостная хроматография, ультрафиолетовый детектор, динамическое рассеяние света

**Благодарности:** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-26-00167, <https://rscf.ru/project/22-26-00167/>).

**Для цитирования:** Ларионова О. С., Древкин Я. Б., Тычинин Н. Д., Крылова Л. С., Древкин Б. И., Ларионов С. В. Оптимизация методов выделения и идентификации пептидов, выделенных из личинок *Hermetia illucens* // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 150–160. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-150-160>, EDN: YJIWQU

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

### Optimization of methods for isolation and identification of peptides isolated from *Hermetia illucens* larvae

O. S. Larionova<sup>✉</sup>, Ya. B. Drevko, N. D. Tychinin, L. S. Krylova, B. I. Drevko, S. V. Larionov

Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N. I. Vavilov, 4 zd., 3 str. Petra Stolypina prosp., Saratov 410012, Russia

Olga S. Larionova, [larionova1@mail.ru](mailto:larionova1@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5457-0306>

Yaroslav B. Drevko, [drevko@list.ru](mailto:drevko@list.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4007-2140>

© Ларионова О. С., Древкин Я. Б., Тычинин Н. Д., Крылова Л. С., Древкин Б. И., Ларионов С. В., 2024



Nikolay D. Tychinin, tychininnd@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5620-4550>

Lyubov S. Krylova, krilovalyubov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5140-3008>

Boris I. Drevko, drevkobi@mail.ru, <https://orcid.org/000-0002-7025-1097>

Sergey V. Larionov, larionov.sgau@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5024-161X>

**Abstract. Background and Objectives:** The development of resistance of microorganisms to existing antibacterial agents requires constant updating of existing drugs and research in the search for alternative sources of active substances. In recent years, the problem of the emergence of microorganisms resistant to all existing antimicrobial drugs has become systematic and requires significant attention from researchers to search for alternative sources of active substances. The main problem in the development of drugs based on antimicrobial peptides is the search for optimal solutions in the preparation of these substances. Therefore, optimization and search for methods of isolation, analysis and control of protein fractions of water-soluble peptides used for the subsequent development of antibacterial drugs based on them is an urgent task.

**Materials and Methods:** Optimal conditions and methods have been selected for the preparative production of water-soluble peptides isolated from the biomass of *Hermetia illucens* larvae. Optimization and search of methods for isolation, analysis and control of protein fractions of these water-soluble peptides will ensure the accuracy of the results and obtain optimal amounts of protein fractions. **Results:** It has been found that the use of molecular sieves makes it possible to obtain a mixture of three peptides with a difference in chromatographic retention time of less than 1 minute, which has been confirmed by three parallel experiments on the isolation and purification of peptides. During HPLC it has been noted that protein fractions 1 and 2 have similar values and the first and third protein fractions have a smaller difference in retention time, which is why there is no complete separation of these chromatographic peaks. Comparison of the percentage of the area of the peptides obtained allows us to talk about the possibility of obtaining peptides of the same size from *H. illucens* larvae by HPLC, and in combination with DLS to obtain protein fractions with very similar physicochemical and physical characteristics, since this type of chromatography separates substances according to their size. **Conclusion:** The use of high-performance liquid chromatography makes it possible to establish the reproducibility of the method of isolation of antimicrobial peptides by cold extraction with water and further stages of protein purification, salting and molecular sieve chromatography, which, in correlation with DLS analysis, makes it possible to reliably identify the peptides obtained, and the developed technology of isolation and purification makes it possible to produce these proteins on an industrial scale at low cost.

**Keywords:** water-soluble peptides, high-performance liquid chromatography, ultraviolet detector, dynamic light scattering

**Acknowledgments:** The research was supported by the Russian Science Foundation (project No. 22-26-00167, <https://rscf.ru/project/22-26-00167/>).

**For citation:** Larionova O. S., Drevko Ya. B., Tychinin N. D., Krylova L. S., Drevko B. I., Larionov S. V. Optimization of methods for isolation and identification of peptides isolated from *Hermetia illucens* larvae. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 150–160 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-150-160>, EDN: YJIWQU

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

## 1. Актуальность

Развитие резистентности микроорганизмов к представленным на фармацевтическом рынке антибактериальным средствам требует постоянного обновления существующих препаратов и проведения исследований в области поиска альтернативных источников действующих веществ. Следует отметить, что первый задокументированный прецедент резистентности микроорганизмов при антимикробной терапии у людей был зарегистрирован в 1940-х годах для пенициллина, что произошло всего через несколько лет после его коммерциализации [1]. Однако в последние годы проблема появления микроорганизмов, устойчивых ко всем существующим антимикробным препаратам, приобрела систематический характер и требует существенного внимания от исследователей к поиску альтернативных источников действующих веществ [2–5]. Исследования, направленные на получение антимикробных пептидов (АМП) с заданными свойствами, являются в настоящее время одним из актуальных направлений в мировой фармацевтике, что связано с их высокой эффективностью и низкой вероятностью

селекции устойчивых к АМП штаммов микроорганизмов. На данный момент времени поиск антимикробных пептидов, выделяемых из насекомых, интересует мировое научное сообщество, что подтверждается выделением пептидов, обладающих антимикробной активностью к *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus coagulans*, *Citrobacter freundii*, *Francisella tularensis*, *Streptococcus sanguinis* и *Staphylococcus aureus* [6–11]. Также некоторые пептиды показывали свою высокую эффективность в отношении вирусов, препятствуя их репликации [12, 13]. Исследования антибактериальной активности пептидов, выделенных из личинок, сосредоточены на корреляции отдельных фракций, полученных из различных видов насекомых, против ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий [14–22]. Вместе с тем основной проблемой в разработке препаратов на основе антимикробных пептидов является поиск оптимальных решений для препаративного получения данных субстанций.

Изыскание оптимальных методов выделения, анализа и контроля белковых фракций водорастворимых пептидов, используемых для после-





дующей разработки антибактериальных препаратов на их основе, является актуальной задачей.

## 2. Материалы и методы

Получение водорастворимых пептидов из биомассы личинок черной львинки *H. illucens* проводили в несколько стадий. Первоначально выполняли гомогенизацию биомассы с дальнейшей экстракцией водорастворимых пептидов дистиллированной водой с последующим центрифугированием для отделения побочной липидной фракции. На втором этапе использовали метод высаливания белков сульфатом аммония [23]. Далее проводили разделение пептидов при помощи эксклюзионной хроматографии при использовании сит с размером пор 3.5 и 7 кДа (MEMBRA-CEL, Франция). В качестве подвижной фазы использовали дистиллированную воду для снижения негативного влияния солевых растворов и других веществ на белки. Содержание белка в исследуемых фракциях определяли по методу Лоури на спектрофотометре «ShimadzuUV-1280» (Shimadzu Corporation, Япония) при длине волны 450 нм [24].

В дальнейшем для более четкой идентификации нами использовался метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с УФ-детектором (стайер-Аквилон, Россия). Хроматографический анализ химической чистоты получаемых пептидов осуществлялся на хроматографе Стайер Аквилон (Аквилон, Россия) с УФ-детектором и колонке BioSep-SEC-s2000 (Phenomenex, США) при использовании в качестве элюента дистиллированной воды и скорости потока 0.5 мл/мин и длине волны 254 нм. Изучение размера полученных пептидов после разделения на диализных мембранах проводили методом динамического рассеяния света (ДРС) на приборе Zetasizer (Malvern Instruments, Великобритания). Все измерения проводились в 10-миллиметровой кювете, в качестве растворителя использовали дистиллированную воду. Исследования проводили на базе центра коллективного пользования «Симбиоз» с применением научного оборудования в области физико-химической биологии и нанобиотехнологии Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (г. Саратов).

## 3. Результаты и их обсуждение

Получение новых антибактериальных веществ является актуальной задачей в связи с ростом числа антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов и необходимостью поиска новых решений для эффективного лечения инфекционных заболеваний. Однако для успешного решения задачи получения новых антибактериальных веществ необходимо подобрать оптимальные методы для определения чистоты получаемых соединений. В том числе для АМП на данный момент времени не разработано достаточно достоверных методов анализа, позволяющих идентифицировать и определять чистоту соединений. Для идентификации пептидов нами предлагался метод динамического рассеяния света, который позволяет достаточно достоверно определить размер частиц и наличие микропримесей в растворе [25]. Однако для определения чистоты продукта наиболее эффективным способом, принятым в мировой фармакопее, является хроматография. Для определения и разделения белков нами была выбрана жидкостная хроматография, так как использование газовой хроматографии теоретически невозможно в связи с необходимостью перевода исследуемого образца в газообразное состояние, что достигается за счет использования высоких температур и не может быть применено к белкам. Наиболее распространенным и достоверным способом определения чистоты получаемых веществ с невысокой температурой разложения является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, который и применяется в повседневной фармацевтической практике. Для анализа полученных пептидов нами в качестве элюента использовался раствор фосфатно-солевого буфера, что было связано не с его ионной силой или разделяющей способностью, а необходимостью создания одинаковых условий хроматографирования по водородному показателю, который соответствовал при анализе  $pH = 7.4$ . Колонкой для анализа была выбрана BioSep-SEC-s2000. Среди различных методов хроматографии хроматография исключения размера (SEC) может рассматриваться как основной метод определения характеристики белков на основе молекулярной массы [26]. SEC представляет собой неразрушающий метод разделения, который может разделять и количественно оценивать белковые смеси, и поэтому он наиболее ценен для контроля качества в производстве белка и для разработки процесса очистки биофармацевтических препаратов. На данный момент времени одной из наиболее



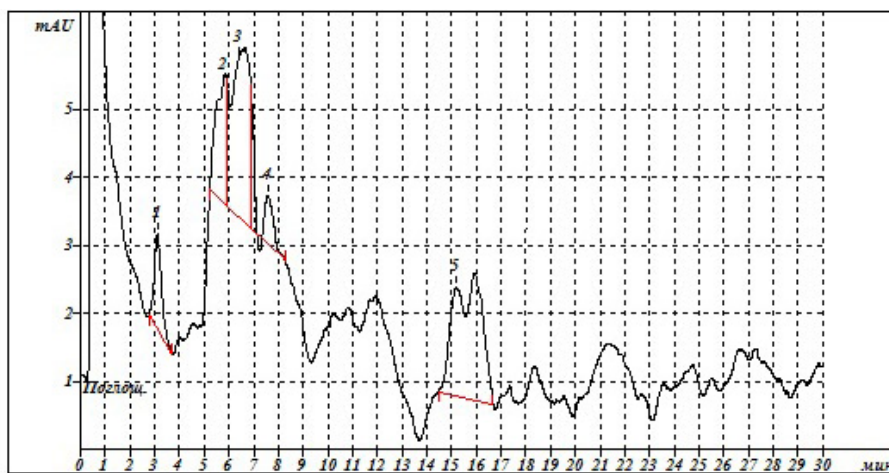
распространенных проблем, связанных с идентификацией биофармацевтических препаратов на основе белка, является изменение структуры белка более высокого порядка, приводящее к постоянному частичному разрушению или агрегированию. В последние годы большое внимание уделялось агрегации белка, поскольку она может повлиять на активность и растворимость белка или даже вызвать нежелательные иммунные реакции [27, 28]. Таким образом, можно предполагать, что для терапевтического применения белков возможность их агрегации представляется важной проблемой, определяя тем самым значительный интерес к методам их идентификации и изучения физико-химических характеристик [29].

Одним из наиболее успешно используемых методов разделения является жидкостная хроматография с использованием колонок, разделяющих белки в зависимости от их размера, т. е. в соответствии с их гидродинамическим радиусом за счет взаимодействия с пористой структурой хроматографической колонки. Белки с высокой массой при прохождении колонки не попадают в поры и выходят первыми, а молекулы меньшего размера могут задерживаться в порах колонки и, как следствие, иметь большее время удерживания. Чтобы достичь

необходимой дифференциации во времени хроматографии, колонка должна иметь достаточно большое количество пор и однородность. В отличие от других режимов хроматографии, SEC полагается на отсутствие какого-либо взаимодействия между анализируемым раствором и подвижной фазой. Основные принципы данной хроматографии описаны в литературе [30, 31]. SEC является идеальным решением для отделения и анализа белков от загрязняющих веществ, которые могут включать в себя агрегаты, клеточный мусор и другие примеси, возникающие в результате деградации с минимальной подготовкой образца. Кроме того, SEC может использоваться для оценки молекулярной массы с использованием калибровочных стандартов или абсолютных методов (рассеяние света) или для очистки образца.

Оптимальная скорость потока элюента нами была определена в 0.5 мл/мин, петля составляла 71.2 мкл. Анализ белковых фракций без разделения (без этапа проведения эксклюзионной хроматографии при использовании сит) показал наличие широкого спектра примесей (рис. 1).

Однако использование молекулярных сит позволило получить смесь трех пептидов с отличием в хроматографическом времени удерживания менее 1 мин (рис. 2–4), что было

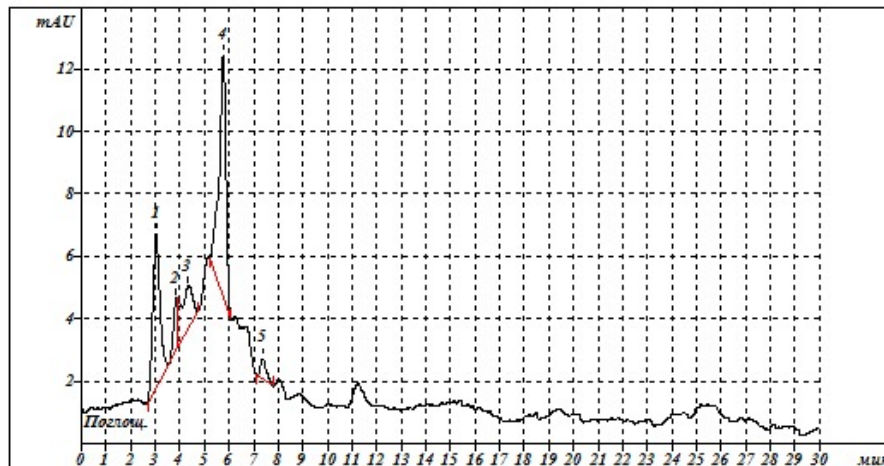


РЕЗУЛЬТАТЫ РАСЧЕТА

Метод расчета: Абсолютная концентрация  
Стандарт: Нет

№	Время мин	Площадь мАУ*сек	Площадь %	Название
1	3.118	29.25	7.66	
2	5.766	53.26	13.95	
3	6.399	123.76	32.42	
4	7.593	32.43	8.50	
5	15.19	143.00	37.46	
5	30.01	381.71	100.00	

Рис. 1. Хроматограмма белковых фракций, выделенных из биомассы личинок *H. illucens* без разделения (цвет онлайн)  
Fig.1. Chromatogram of protein fractions isolated from the biomass of *H. illucens* larvae, without separation (color online)

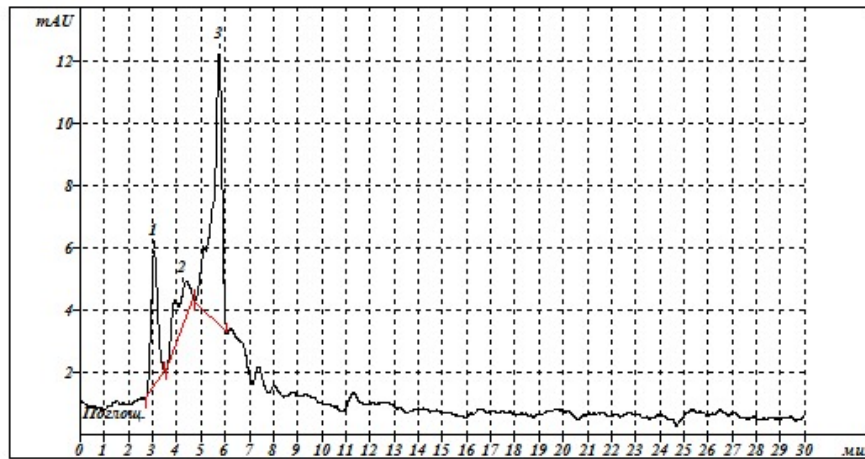


РЕЗУЛЬТАТЫ РАСЧЕТА  
Метод расчета: Абсолютная концентрация  
Стандарт: Нет

No	Время мин	Площадь mAU*сек	Площадь %	Название
1	3.025	96.40	30.00	
2	3.85	16.45	5.12	
3	4.329	48.91	15.22	
4	5.77	148.53	46.22	
5	7.358	11.04	3.44	
5	30.01	321.34	100.00	

Рис. 2. Хроматограмма белковой фракции 1, выделенной из биомассы личинок *H. illucens* (цвет онлайн)

Fig. 2. Chromatogram of the protein fraction 1 isolated from the biomass of *H. illucens* larvae (color online)



РЕЗУЛЬТАТЫ РАСЧЕТА  
Метод расчета: Абсолютная концентрация  
Стандарт: Нет

No	Время мин	Площадь mAU*сек	Площадь %	Название
1	3.056	81.58	21.90	
2	4.275	56.39	15.14	
3	5.758	234.54	62.96	
3	30.01	372.52	100.00	

Рис. 3. Хроматограмма белковой фракции 2, выделенной из биомассы личинок *H. illucens* (цвет онлайн)

Fig. 3. Chromatogram of the protein fraction 2 isolated from the biomass of *H. illucens* larvae (color online)

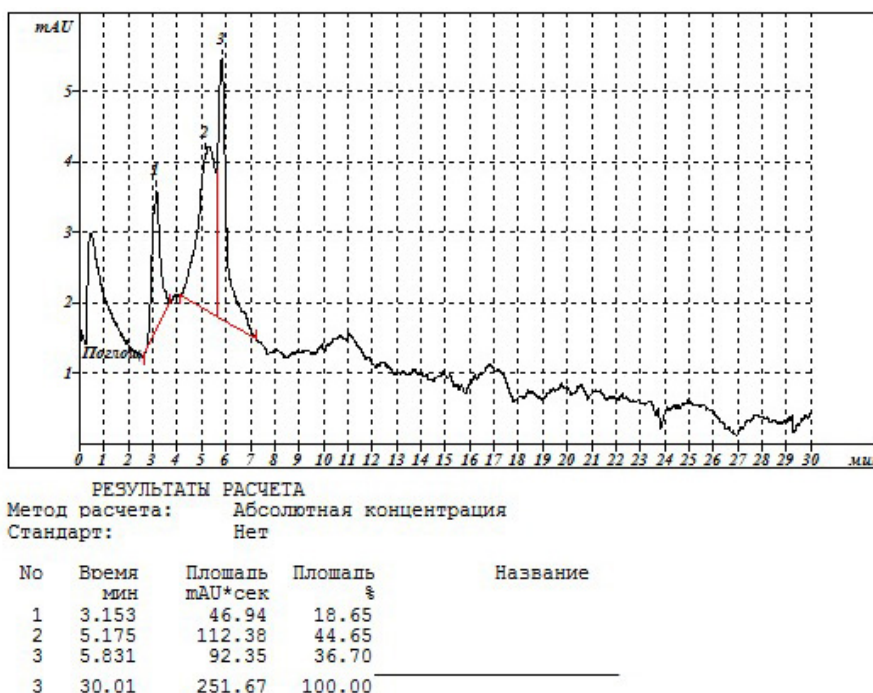


Рис. 4. Хроматограмма белковой фракции 3, выделенной из биомассы личинок *H. illucens* (цвет онлайн)  
Fig. 4. Chromatogram of the protein fraction 3 isolated from the biomass of *H. illucens* larvae (color online)

подтверждено тремя параллельными экспериментами по выделению и очистке пептидов из той же биомассы (табл. 1).

Следует отметить, что при проведении эксперимента в трех повторностях при соотношении белковой фракции 1 и белковой фракции 2 регистрировали более сходные значения, а отличие от белковой фракции 3 заключалось в том, что полученные белковые фракции 2 и 3 имели меньшую разницу во времени удерживания, из-за чего полного разделения данных хроматографических пиков не происходило. Поэтому далее нами было принято решение не разделять данные три белковые фракции с различным

временем удерживания из-за сходных физико-химических свойств, а проводить исследования динамического рассеяния света со смесью пептидов.

Сравнение выхода фракции по площади анализируемых пептидов позволяет предположить возможность получения пептидов одинакового размера из личинок *H. illucens* вышеуказанным методом выделения и очистки, а в сочетании с ДРС (рис. 5–7) – получение белковых фракций, обладающих очень близкими физико-химическими и физическими характеристиками, так как данный вид хроматографии производит разделение веществ в соответствии с их размером [32].

Таблица 1 / Table 1

**Сравнительная характеристика белковых фракций, полученных из биомассы личинок *H. illucens* методом ВЭЖХ**

**Comparative characteristics of protein fractions obtained from the biomass of *H. illucens* larvae by HPLC**

№ образца / Sample no.	Время удерживания белковой фракции, мин / Retention time of protein fraction, min			Площадь пика белковой фракции, мВА·с / The peak area of the protein fraction, mAU·s		
	фракция 1 / fraction 1	фракция 2 / fraction 2	фракция 3 / fraction 3	фракция 1 / fraction 1	фракция 2 / fraction 2	фракция 3 / fraction 3
1	3.02	3.85	4.33	96.4	65.36	148.53
2	3.06	4.28	5.76	81.58	56.39	234.54
3	3.16	5.18	5.83	46.94	112.38	92.35
<i>M ± m</i>	3.08 ± 0.08	4.44 ± 0.77	5.31 ± 0.96	74.97 ± 28.72	78.04 ± 34.03	158.47 ± ± 81.04

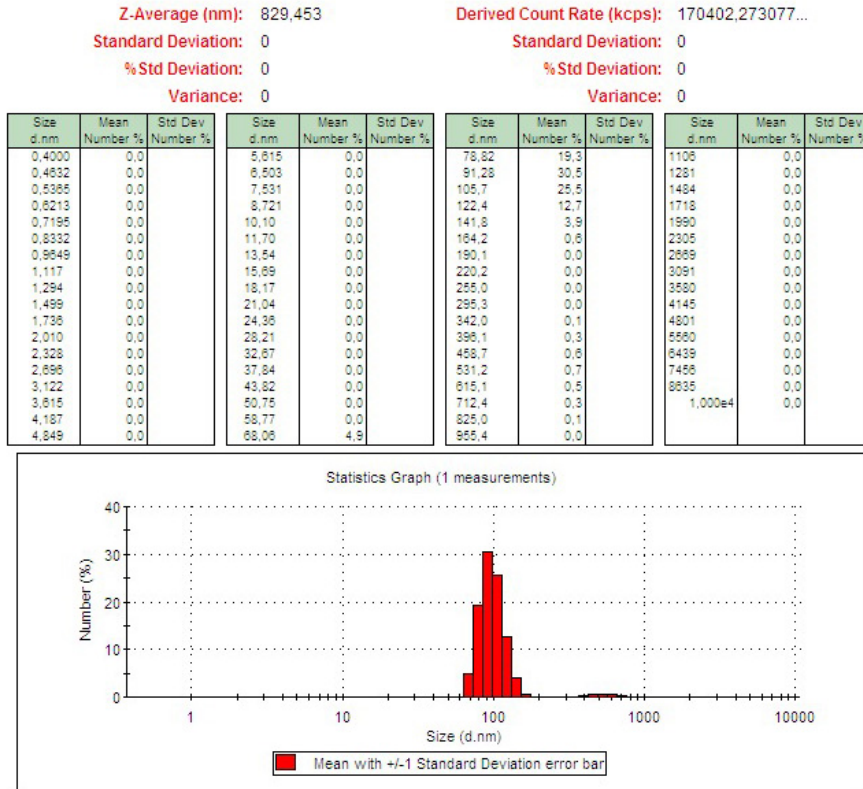


Рис. 5. Изучение белковой фракции 1, выделенной из биомассы личинок *H. illucens* методом ДРС (цвет онлайн)  
 Fig. 5. Study of protein fraction 1 isolated from the biomass of *H. illucens* larvae by the DLS method (color online)

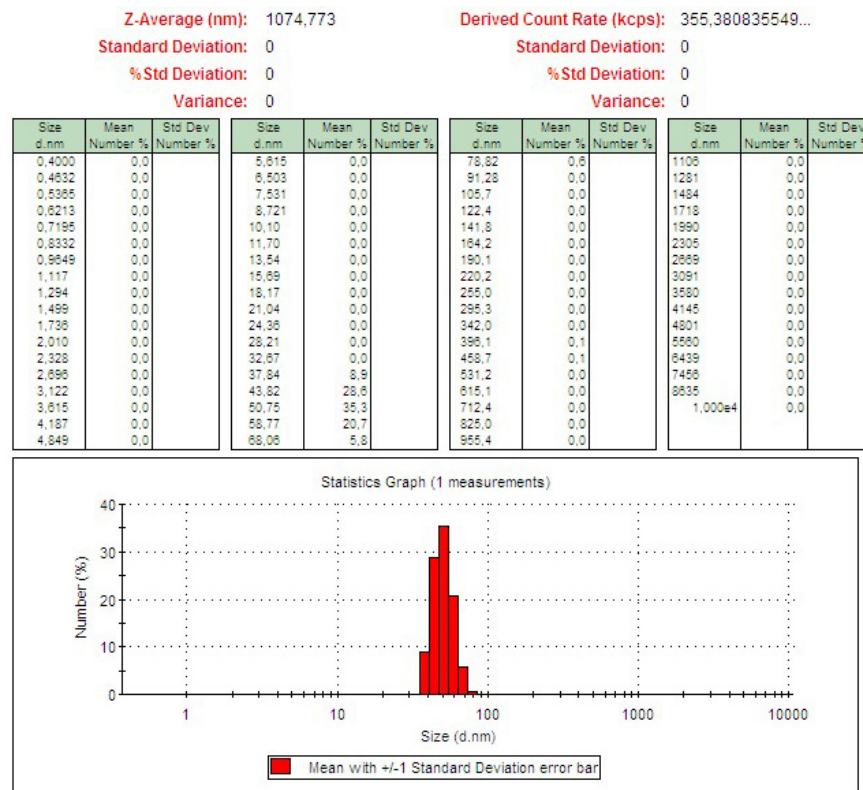


Рис. 6. Изучение белковой фракции 2, выделенной из биомассы личинок *H. illucens* методом ДРС (цвет онлайн)  
 Fig. 6. Study of protein fraction 2 isolated from the biomass of *H. illucens* larvae by the DLS method (color online)



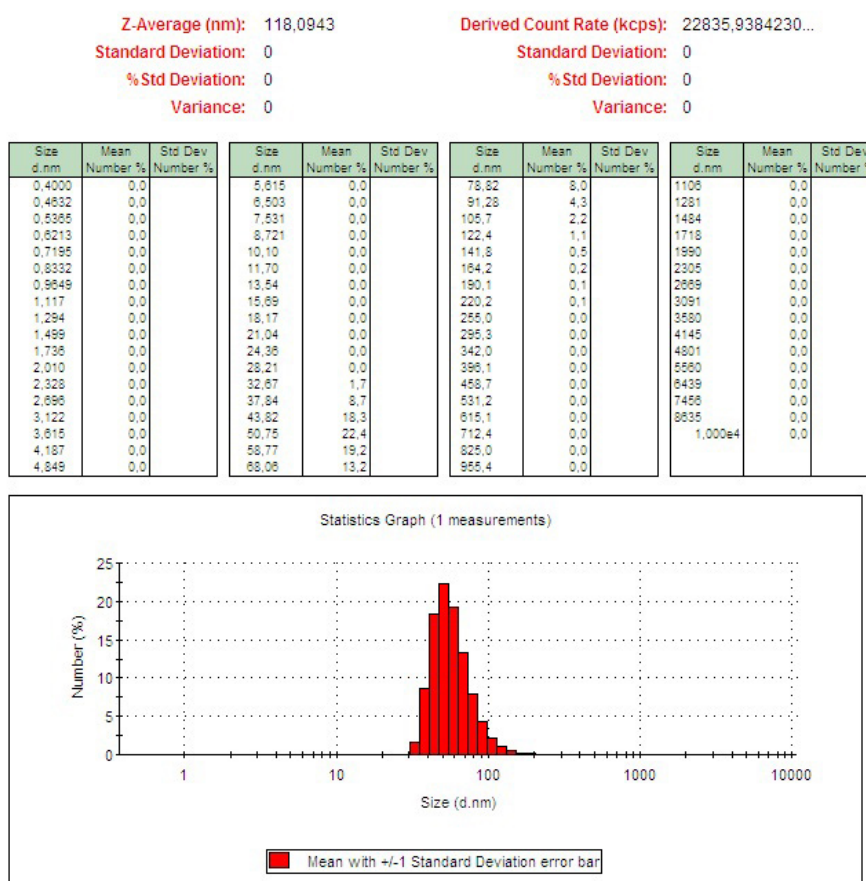


Рис. 7. Изучение белковой фракции 3, выделенной из биомассы личинок *H. illucens* методом ДРС (цвет онлайн)  
 Fig. 7. Study of protein fraction 3 isolated from the biomass of *H. illucens* larvae by the DLS method (color online)

Таблица 2 / Table 2

**Соотношение хроматографических выходов, %**

**Ratio of chromatographic outputs, %**

№ образца / Sample no.	Хроматографический выход, % / Chromatographic output, %		
	фракция 1 / fraction 1	фракция 2 / fraction 2	фракция 3 / fraction 3
1	31.07	21.06	47.87
2	21.90	15.14	62.96
3	18.65	44.65	36.69
<i>M ± m</i>	24 ± 7	27 ± 18	49 ± 15

Методом динамического рассеяния света было установлено, что размер белков составил от 68 до 141 нм в белковой фракции 1; от 37 до 79 нм в белковой фракции 2 и от 43 нм до 122 нм в белковой фракции 3 соответственно (рис. 5–7). Также для подтверждения того, что полученные вещества являются белками, нами был проведен анализ растворов, используемых для анализа методом ДРС на содержание белка

методом Лоури [24]. Установлено, что чистота белка составляла 93–97%.

**Заключение**

Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии позволило установить воспроизводимость метода выделения антимикробных пептидов методом холодной экстракции дистиллированной водой и дальнейшими стадиями очистки белков, высаливанием и молекулярно-ситовой хроматографии, что, в корреляции с ДРС анализом, позволяет достоверно идентифицировать получаемые пептиды, а разработанный алгоритм выделения и очистки дает возможность производить данные белковые фракции в промышленных масштабах по низкой себестоимости.

**Список литературы**

1. Wright G. D. QA Antibiotic resistance where does it come from and what can we do about it // BMC Biology.





2010. Vol. 8. P. 123. <https://doi.org/10.1186/1741-7007-8-123>
2. Arias C. A., Murray B. E. Emergence and management of drug-resistant enterococcal infections // *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 2008. Vol. 6, № 5. P. 637–655. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.5.637>
3. Martens E., Demain A. L. The antibiotic resistance crisis, with a focus on the United States // *J. Antibiot.* 2017. Vol. 70, № 5. P. 520–526. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.30>
4. Payne D. J., Gwynn M. N., Holmes D. J., Pompliano D. L. Drugs for bad bugs: Confronting the challenges of antibacterial discovery // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2007. Vol. 6. P. 29–40. <https://doi.org/10.1038/nrd2201>
5. Tommasi R., Brown D. G., Walkup G. K., Manchester J. I., Miller A. A. ESKAPEing the labyrinth of antibacterial discovery // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2015. Vol. 14. P. 529–542. <https://doi.org/10.1038/nrd4572>
6. Manniello D., Moretta A., Salvia R., Scieuzo C., Lucchetti D., Vogel H., Sgambato A., Falabella P. Insect antimicrobial peptides: Potential weapons to counteract the antibiotic resistance // *Cel. Mol. Life Sci.* 2021. Vol. 78, № 9. P. 4259–4282. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03784-z>
7. Lu H. L., Leger R. S. Insect immunity to Entomopathogenic fungi // *Adv. Genet.* 2016. Vol. 94. P. 251–285. <https://doi.org/10.1016/bs.adgen.2015.11.002>
8. Hultmark D., Steiner H., Rasmuson T., Boman H. G. Insect immunity. Purification and properties of three inducible bactericidal proteins from hemolymph of immunized pupae of *Hyalophora cecropia* // *Eur. J. Biochem.* 1980. Vol. 106. P. 7–16. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1980.tb05991>
9. Ursic-Bedoya R., Buchhop J., Joy J. B., Durvasula R., Lowenberger C. Prolixicin: A novel antimicrobial peptide isolated from *Rhodnius prolixus* with differential activity against bacteria and *Trypanosoma cruzi* // *Insect Mol. Biol.* 2011. Vol. 20. P. 775–786. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2011.01107>
10. Vilcinskis A. Anti-infective therapeutics from the Lepidopteran model host *Galleria mellonella* // *Curr. Pharm. Des.* 2011. Vol. 17. P. 1240–1245. <https://doi.org/10.2174/138161211795703799>
11. Vonkavaara M., Pavel S. T. I., Hölzl K., Nordfelth R., Sjöstedt A., Stöven S. Francisella is sensitive to insect antimicrobial peptides // *J. Innate Immun.* 2013. Vol. 5. P. 50–59. <https://doi.org/10.1159/000342468>
12. Kruse T., Kristensen H. H. Using antimicrobial host defense peptides as anti-infective and immunomodulatory agents // *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 2008. Vol. 6, № 6. P. 887–895. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.6.887>
13. Chernysh S., Kim S. I., Bekker G., Pleskach V. A., Filatova N. A., Anikin V. B., Platonov V. G., Bulet P. Antiviral and antitumor peptides from insects // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002. Vol. 99. P. 12628–12632. <https://doi.org/10.1073/pnas.192301899>
14. Thomas S., Andrews A. M., Hay N. P., Bourgoise S. The anti-microbial activity of maggot secretions: Results of a preliminary study // *J. Tissue Viability.* 1999. Vol. 9, № 4. P. 127–132. [https://doi.org/10.1016/s0965-206x\(99\)80032-1](https://doi.org/10.1016/s0965-206x(99)80032-1)
15. Bexfield A., Nigam Y., Thomas S., Ratcliffe N. A. Detection and partial characterization of two antibacterial factors from the excretions/secretions of the medicinal maggot *Lucilia sericata* and their activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) // *Microbes Infect.* 2004. Vol. 6, № 14. P. 1297–1304. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2004.08.011>
16. Huberman L., Gollop N., Mumcuoglu K. Y., Block C., Galun R. Antibacterial properties of whole-body extracts and haemolymph of *Lucilia sericata* maggots // *J. Wound Care.* 2007. Vol. 16, № 3. P. 123–127. <https://doi.org/10.12968/jowc.2007.16.3.27011>
17. Jaklic D., Lapanje A., Zupancic K., Smrke D., Gunde-Cimerman N. Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria // *J. Med. Microbiol.* 2008. Vol. 57 (Pt. 5). P. 617–625. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47515-0>
18. Arora S., Lim C. S., Baptista C. Antibacterial activity of *Lucilia cuprina* maggot extracts and its extraction techniques // *Int. J. Integr. Biol.* 2010. Vol. 9, № 1. P. 43–48.
19. Arora S., Baptista C., Lim C. S. Maggot metabolites and their combinatory effects with antibiotic on *Staphylococcus aureus* // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2011. Vol. 10, № 6. P. 1–8. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-10-6>
20. Barnes K. M., Gennard D. E., Dixon R. A. An assessment of the antibacterial activity in larval excretion/secretion of four species of insects recorded in association with corpses, using *Lucilia sericata* Meigen as the marker species // *Bull. Entomol. Res.* 2010. Vol. 100, № 6. P. 635–640. <https://doi.org/10.1017/S000748530999071X>
21. Masiero F. S., Aquino M. F. K., Nassu M. P., Pereira D. I. B., Leite D. S., Thyssen P. J. First record of larval secretions of *Cochliomyia macellaria* (Fabricius, 1775) (Diptera: Calliphoridae) inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* // *Neotrop. Entomol.* 2017. Vol. 46, № 1. P. 125–129. <https://doi.org/10.1007/s13744-016-0444-4>
22. El-Bassiony G. M., Stoffolano J. G. In vitro antimicrobial activity of maggot excretions/secretions of *Sarcophaga (Liopygia) argyrostoma* (Robineau-Desvoidy) // *Afr. J. Microbiol. Res.* 2016. Vol. 10, № 27. P. 1036–1043. <https://doi.org/10.5897/AJMR2016.8102>
23. Швайцер М., Грин Б. Э., Сигалл К. И., Лоджи Д. Баркон ньютрасайнс корп. Получение растворимого изолята белка канолы. Патент № 2475036 С2 РФ, МПК А23J 1/14, А23J 3/14; № 2011105041/10; Заявл. 10.07.09; Оpubл. 20.02.13, Бюл. 27. 23 с.
24. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with Folin phenol reagent // *J. Biol. Chem.* 1951. Vol. 193, № 1. P. 265–275.
25. Ларионова О. С., Древо Я. Б., Ханадеев В. А., Горшунова С. В., Козлов Е. С., Ларионов С. В. Анализ



- белковых фракций водорастворимых пептидов методом динамического рассеяния света // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 37–45. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-37-45>
26. Hong P., Koza S., Bouvier E. S. P. A Review size-exclusion chromatography for the analysis of protein biotherapeutics and their aggregates // *J. Liq. Chromatogr. RT.* 2012. Vol. 35. P. 2923–2950. <https://doi.org/10.1080/10826076.2012.743724>
  27. Patten P. A., Schellekens H. The immunogenicity of biopharmaceuticals: Lessons learned and consequences for protein drug development // *Dev. Biol. (Basel)*. 2003. Vol. 112. P. 81–97.
  28. Rosenberg A. S. Effects of protein aggregates: An immunologic perspective // *AAPS J.* 2006. Vol. 8. P. 501–507. <https://doi.org/10.1208/aapsj080359>
  29. Philo J. S. A critical review of methods for size characterization of non-particulate protein aggregates // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2009. Vol. 10. P. 359–372. <https://doi.org/10.2174/138920109788488815>
  30. Striegel A., Yau W. W., Kirkland J. J., Bly D. D. Modern size-exclusion liquid chromatography: Practice of gel permeation and gel filtration chromatography. 2nd ed. New York : Wiley, 2009. 512 p.
  31. Wu C. S. Handbook of size-exclusion chromatography and related techniques. New York : Marcel Dekker, 2003. 720 p.
  32. Хлебцов Б. Н., Пылаев Т. Е., Ханадеев В. А., Хлебцов Н. Г. Применение спектроскопии поглощения и динамического рассеяния света в исследованиях систем золотых наночастиц + ДНК // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2017. Т. 17, вып. 3. С. 136–149. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2017-17-3-136-149>
- References**
1. Wright G. D. QA Antibiotic resistance where does it come from and what can we do about it. *BMC Biology*, 2010, vol. 8, pp. 123. <https://doi.org/10.1186/1741-7007-8-123>
  2. Arias C. A., Murray B. E. Emergence and management of drug-resistant enterococcal infections. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.*, 2008, vol. 6, no. 5, pp. 637–655. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.5.637>
  3. Martens E., Demain A. L. The antibiotic resistance crisis, with a focus on the United States. *J. Antibiot.*, 2017, vol. 70, no. 5, pp. 520–526. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.30>
  4. Payne D. J., Gwynn M. N., Holmes D. J., Pompliano D. L. Drugs for bad bugs: Confronting the challenges of antibacterial discovery. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2007, vol. 6, pp. 29–40. <https://doi.org/10.1038/nrd2201>
  5. Tommasi R., Brown D. G., Walkup G. K., Manchester J. I., Miller A. A. ESKAPEing the labyrinth of antibacterial discovery. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2015, vol. 14, pp. 529–542. <https://doi.org/10.1038/nrd4572>
  6. Manniello D., Moretta A., Salvia R., Scieuzo C., Lucchetti D., Vogel H., Sgambato A., Falabella P. Insect antimicrobial peptides: Potential weapons to counteract the antibiotic resistance. *Cel. Mol. Life Sci.*, 2021, vol. 78, no. 9, pp. 4259–4282. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03784-z>
  7. Lu H. L., Leger R. S. Insect immunity to Entomopathogenic fungi. *Adv. Genet.*, 2016, vol. 94, pp. 251–285. <https://doi.org/10.1016/bs.adgen.2015.11.002>
  8. Hultmark D., Steiner H., Rasmuson T., Boman H. G. Insect immunity. Purification and properties of three inducible bactericidal proteins from hemolymph of immunized pupae of *Hyalophora cecropia*. *Eur. J. Biochem.*, 1980, vol. 106, pp. 7–16. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1980.tb05991>
  9. Ursic-Bedoya R., Buchhop J., Joy J. B., Durvasula R., Lowenberger C. Prolixicin: A novel antimicrobial peptide isolated from *Rhodnius prolixus* with differential activity against bacteria and *Trypanosoma cruzi*. *Insect Mol. Biol.*, 2011, vol. 20, pp. 775–786. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2011.01107>
  10. Vilcinskas A. Anti-infective therapeutics from the Lepidopteran model host *Galleria mellonella*. *Curr. Pharm. Des.*, 2011, vol. 17, pp. 1240–1245. <https://doi.org/10.2174/138161211795703799>
  11. Vonkavaara M., Pavel S. T. I., Hölzl K., Nordfelth R., Sjöstedt A., Stöven S. Francisella is sensitive to insect antimicrobial peptides. *J. Innate Immun.*, 2013, vol. 5, pp. 50–59. <https://doi.org/10.1159/000342468>
  12. Kruse T., Kristensen H. H. Using antimicrobial host defense peptides as anti-infective and immunomodulatory agents. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.*, 2008, vol. 6, no. 6, pp. 887–895. <https://doi.org/10.1586/14787210.6.887>
  13. Chernysh S., Kim S. I., Bekker G., Pleskach V. A., Filatova N. A., Anikin V. B., Platonov V. G., Bulet P. Antiviral and antitumor peptides from insects. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002, vol. 99, pp. 12628–12632. <https://doi.org/10.1073/pnas.192301899>
  14. Thomas S., Andrews A. M., Hay N. P., Bourgoise S. The anti-microbial activity of maggot secretions: Results of a preliminary study. *J. Tissue Viability*, 1999, vol. 9, no. 4, pp. 127–132. [https://doi.org/10.1016/s0965-206x\(99\)80032-1](https://doi.org/10.1016/s0965-206x(99)80032-1)
  15. Bexfield A., Nigam Y., Thomas S., Ratcliffe N. A. Detection and partial characterization of two antibacterial factors from the excretions/secretions of the medicinal maggot *Lucilia sericata* and their activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbes Infect.*, 2004, vol. 6, no. 14, pp. 1297–1304. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2004.08.011>
  16. Huberman L., Gollop N., Mumcuoglu K. Y., Block C., Galun R. Antibacterial properties of whole-body extracts and haemolymph of *Lucilia sericata* maggots. *J. Wound Care.*, 2007, vol. 16, no. 3, pp. 123–127. <https://doi.org/10.12968/jowc.2007.16.3.27011>
  17. Jaklic D., Lapanje A., Zupancic K., Smrke D., Gunde-Cimerman N. Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria. *J. Med. Microbiol.*, 2008, vol. 57 (pt. 5), pp. 617–625. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47515-0>



18. Arora S., Lim C. S., Baptista C. Antibacterial activity of *Lucilia cuprina* maggot extracts and its extraction techniques. *Int. J. Integr. Biol.*, 2010, vol. 9, no. 1, pp. 43–48.
19. Arora S., Baptista C., Lim C. S. Maggot metabolites and their combinatory effects with antibiotic on *Staphylococcus aureus*. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, 2011, vol. 10, no. 6, pp. 1–8. <https://doi.org/10.1186/1476-0711-10-6>
20. Barnes K. M., Gennard D. E., Dixon R. A. An assessment of the antibacterial activity in larval excretion/secretion of four species of insects recorded in association with corpses, using *Lucilia sericata* Meigen as the marker species. *Bull. Entomol. Res.*, 2010, vol. 100, no. 6, pp. 635–640. <https://doi.org/10.1017/S000748530999071X>
21. Masiero F. S., Aquino M. F. K., Nassu M. P., Pereira D. I. B., Leite D. S., Thyssen P. J. First record of larval secretions of *Cochliomyia macellaria* (Fabricius, 1775) (Diptera: Calliphoridae) inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Neotrop. Entomol.*, 2017, vol. 46, no. 1, pp. 125–129. <https://doi.org/10.1007/s13744-016-0444-4>
22. El-Bassiony G. M., Stoffolano J. G. In vitro antimicrobial activity of maggot excretions/secretions of *Sarcophaga (Liopygia) argyrostoma* (Robineau-Desvoidy). *Afr. J. Microbiol. Res.*, 2016, vol. 10, no. 27, pp. 1036–1043. <https://doi.org/10.5897/AJMR2016.8102>
23. Schweizer M., Green B. E., Segal K. I., Lodges D. Burcon Nutrascience MB Corp. *Soluble Canola Protein Isolate Production*. Patent no. 2475036 RF, 2013 (in Russian).
24. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with Folin phenol reagent. *J. Biol. Chemistry*, 1951, vol. 193, no. 1, pp. 265–275.
25. Larionova O. S., Drevko Ya. B., Khanadeev V. A., Gorbunova S. V., Kozlov E. S., Larionov S. V. Analysis of protein fractions of water-soluble peptides by dynamic light scattering. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 37–45 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-37-45>
26. Hong P., Koza S., Bouvier E. S. P. A Review size-exclusion chromatography for the analysis of protein biotherapeutics and their aggregates. *J. Liq. Chromatogr. RT*, 2012, vol. 35, pp. 2923–2950. <https://doi.org/10.1080/10826076.2012.743724>
27. Patten P. A., Schellekens H. The immunogenicity of biopharmaceuticals: Lessons learned and consequences for protein drug development. *Dev. Biol. (Basel)*, 2003, vol. 112, pp. 81–97.
28. Rosenberg A. S. Effects of protein aggregates: An immunologic perspective. *AAPS J.*, 2006, vol. 8, pp. 501–507. <https://doi.org/10.1208/aapsj080359>
29. Philo J. S. A critical review of methods for size characterization of non-particulate protein aggregates. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 2009, vol. 10, pp. 359–372. <https://doi.org/10.2174/138920109788488815>
30. Striegel A., Yau W. W., Kirkland J. J., Bly D. D. *Modern size-exclusion liquid chromatography: Practice of gel permeation and gel filtration chromatography*. 2nd ed. New York, Wiley, 2009. 512 p.
31. Wu C. S. *Handbook of size-exclusion chromatography and related techniques*. New York, Marcel Dekker, 2003. 720 p.
32. Khlebtsov B. N., Pylaev T. E., Khanadeev V. A., Khlebtsov N. G. Application of absorption and dynamic light scattering spectroscopy in studies of gold nanoparticle + DNA systems. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2017, vol. 17, iss. 3, pp. 136–149 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2017-17-3-136-149>

Поступила в редакцию 30.10.2023; одобрена после рецензирования 23.01.2024; принята к публикации 21.02.2024  
The article was submitted 30.10.2023; approved after reviewing 23.01.2024; accepted for publication 21.02.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 161–170  
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 161–170  
<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-161-170>, EDN: MYMUHS

Article

## Kinetics of glycerol-induced molecular diffusion in the normal and cancerous ovarian tissues



A. A. Selifonov<sup>1,2✉</sup>, A. M. Zakharevich<sup>1</sup>, A. S. Rykhlov<sup>3</sup>, V. V. Tuchin<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

<sup>2</sup>Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112 Bol'shaya Kazach'ya St., Saratov 410012, Russia

<sup>3</sup>Saratov State University of Genetics, Biotechnology and Engineering named after N. I. Vavilov, Clinic "Veterinary Hospital", 220 Bol'shaya Sadovaya St., Saratov 410012, Russia

<sup>4</sup>Tomsk State University, 36 Lenina Ave., Tomsk 634050, Russia

<sup>5</sup>Institute of Precision Mechanics and Control, FRS "Saratov Scientific Centre of the RAS", 24 B Rabochaya St., Saratov 410028, Russia

Alexey A. Selifonov, [peshka029@gmail.com](mailto:peshka029@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-6270-9395>

Andrey M. Zakharevich, [lab-15@mail.ru](mailto:lab-15@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3813-5870>

Andrey S. Rykhlov, [rykhlov.andrej@yandex.com](mailto:rykhlov.andrej@yandex.com), <https://orcid.org/0000-0003-1194-9548>

Valery V. Tuchin, [tuchinv@mail.ru](mailto:tuchinv@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>

**Abstract. Background and Objectives.** There is a global trend towards an increase in the number of patients diagnosed with ovarian cancer during their reproductive years. One of the current clinical technologies is the technology of cryopreservation of removed healthy ovaries in order to preserve fertility and their subsequent transplantation after treatment for cancer of other organs. Glycerol is often used as a non-penetrating agent in freezing to improve follicle survival. **Materials and Methods.** The work examined the ovaries of cats with diagnoses confirmed by histological studies: follicular phase, luteal phase, serous carcinoma, leiomyosarcoma. Diffuse reflectance spectroscopy was used to determine the kinetic parameters of dehydration and optical properties of tissues upon interaction with glycerol. Based on the change in mass over a long period of time, the diffusion coefficient of glycerol in the samples was determined. **Results.** The effective diffusion coefficient of interstitial water in cat ovarian tissue has been measured:  $D = (2.6 \pm 0.4) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  (follicular phase),  $D = (3.3 \pm 0.4) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  (luteal phase),  $D = (3.0 \pm 0.3) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  (leiomyosarcoma), and  $D = (1.6 \pm 0.2) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  (serous carcinoma), which is initiated within 1.5–2 hours of interaction. Diffusion of glycerol occurs over a long period of time, about 400 hours, and for the samples under study is:  $D = (8.3 \pm 2.5) \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  (follicular phase),  $D = (5.6 \pm 1.7) \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  (luteal phase),  $D = (2.2 \pm 0.2) \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  (leiomyosarcoma), and  $D = (1.1 \pm 0.4) \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$  (serous carcinoma). **Conclusion.** The established perfusion-kinetic parameters of glycerol/interstitial water for the studied samples can be used in clinical practice in the preparation of ovarian tissue for transplantation (cryopreservation), in the transmembrane transfer of drugs, the development of new reproductive technologies, etc.

**Keywords:** ovarian tissues, follicular phase, luteal phase, serous carcinoma, leiomyosarcoma, glycerol, interstitial water, diffuse reflectance spectra, diffusion coefficient

**Acknowledgements:** The study was supported by the Russian Science Foundation (project No. 22-75-00021).

**For citation:** Selifonov A. A., Zakharevich A. M., Rykhlov A. S., Tuchin V. V. Kinetics of glycerol-induced molecular diffusion in the normal and cancerous ovarian tissues. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 161–170. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-161-170>, EDN: MYMUHS

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Научная статья  
УДК 535.341.08:535.346.1

Кинетика индуцированной глицерином молекулярной диффузии в нормальных и раковых тканях яичников

А. А. Селифонов<sup>1,2✉</sup>, А. М. Захаревич<sup>1</sup>, А. С. Рыхлов<sup>3</sup>, В. В. Тучин<sup>1,4,5</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, Саратов, ул. Астраханская, д. 83

<sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

<sup>3</sup>Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии им. Н. И. Вавилова, Ветеринарный Госпиталь, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Садовая, д. 220

<sup>4</sup>Национальный исследовательский Томский государственный университет, Лаборатория лазерной молекулярной визуализации и машинного обучения, Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 36

<sup>5</sup>Институт проблем точной механики и управления, Саратовский научный центр РАН, Россия, 410028, г. Саратов, ул. Рабочая, д. 24 Б



Селифонов Алексей Андреевич, peshka029@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6270-9395>

Захаревич Андрей Михайлович, lab-15@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3813-5870>

Рыхлов Андрей Сергеевич, rychlov.andrej@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1194-9548>

Тучин Валерий Викторович, tuchinv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>

**Аннотация. Предыстория и цели.** Существует глобальная тенденция к увеличению числа пациентов с диагнозом рак яичников в течение их репродуктивного возраста. Одной из нынешних клинических технологий является технология криоконсервации удаленных здоровых яичников, чтобы сохранить фертильность и их последующую трансплантацию после лечения рака других органов. Глицерин часто используется в качестве непроницающего агента при замораживании органов для улучшения выживаемости фолликулов.

**Материалы и методы.** В работе изучались яичники кошек с диагнозами, подтвержденными гистологическими исследованиями: фолликулярная фаза, лютеиновая фаза, серозная карцинома, леймиосаркома. Диффузная спектроскопия отражения использовалась для определения кинетических параметров дегидратации и оптических свойств тканей при взаимодействии с глицерином. По изменению массы в течение длительного времени определяли коэффициент диффузии глицерина в образцах. **Полученные результаты.** Был измерен эффективный коэффициент диффузии интерстициальной воды для яичников кошек:  $D = (2.6 \pm 0.4) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$  (фолликулярная фаза),  $D = (3.3 \pm 0.4) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$  (лютеиновая фаза),  $D = (3.0 \pm 0.3) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$  (леймиосаркома),  $D = (1.6 \pm 0.2) \cdot 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$  (серозная карцинома), который инициируется через 1.5–2 часа после взаимодействия образцов с глицерином. Диффузия глицерина происходит в течение длительного периода времени, около 400 часов, и для исследуемых образцов составляет:  $D = (8.3 \pm 2.5) \cdot 10^{-8} \text{ см}^2/\text{с}$  (фолликулярная фаза),  $D = (5.6 \pm 1.7) \cdot 10^{-8} \text{ см}^2/\text{с}$  (лютеиновая фаза),  $D = (2.2 \pm 0.2) \cdot 10^{-8} \text{ см}^2/\text{с}$  (леймиосаркома) и  $D = (1.1 \pm 0.4) \cdot 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$  (серозная карцинома). **Выводы.** Установленные перфузионно-кинетические свойства глицерина/интерстициальной воды для изучаемых образцов могут использоваться в клинической практике при приготовлении ткани яичников для трансплантации (криоконсервации), при трансмембранном переносе лекарств, развитии новых репродуктивных технологий и т. д.

**Ключевые слова:** ткани яичников, фолликулярная фаза, лютеиновая фаза, серозная карцинома, леймиосаркома, глицерин, интерстициальная вода, спектры диффузного отражения, коэффициент диффузии

**Благодарности:** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-75-00021).

**Для цитирования:** Selifonov A. A., Zakharevich A. M., Rykhlov A. S., Tuchin V. V. Kinetics of glycerol-induced molecular diffusion in the normal and cancerous ovarian tissues [Селифонов А. А., Захаревич А. М., Рыхлов А. С., Тучин В. В. Кинетика индуцированной глицерином молекулярной диффузии в нормальных и раковых тканях яичников] // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 161–170. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-161-170>, EDN: MUMUHS

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

## 1. Introduction

Among all oncogynecological pathologies, mortality from ovarian cancer is in first place in terms of mortality, and in almost half of the cases (47%) mortality from genital cancer is caused by ovarian cancer. Despite a significant amount of both theoretical and clinical research, the causes of most ovarian tumors remain unknown. The largest role in the development of ovarian cancer is currently assigned to hormonal and genetic factors [1]. One of the main methods for diagnosing the female reproductive system is ultrasound, as a fairly informative, simple, fast, harmless, painless method. The most informative method is laparoscopy. During laparoscopy, a video camera is used to examine the pelvic organs, which are formed mainly due to the reflection of light, since there is a strong scattering of light [2]. By using optical immersion clearing, it is possible to reversibly reduce strong tissue scattering and reveal hidden pathologies within the organ [3–5]. The next stage of in-depth diagnosis of ovarian cancer may be X-ray computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) in cases where echography does not provide a clear idea of the extent of tumor damage. Glycerol, CT and MRI contrast agents are

good optical clearing agents [6, 7], therefore a combination of endoscopic or laparoscopic optical, CT and MRI examination with high-resolution and enhanced contrast can be provided.

Optical diagnostic methods, in particular optical coherence tomography, are effectively used [8]. When testing the first laparoscopic OCT probe, it is possible to study the preliminary features of the microstructure of normal ovaries, endometriosis, as well as benign and malignant neoplasms of the surface epithelium of human ovaries [9]. Full-field optical coherence tomography was used to classify normal and malignant human ovarian tissue [10].

An automated platform is proposed that learns to detect ovarian cancer in transgenic mice from optical coherence tomography recordings using a neural network [11]. The endoscopic system used in laparoscopic interventions, which included integrated optical coherence tomography, ultrasound, and photoacoustic imaging, is superior to characterizing ovarian tissue than either method alone [12]. Currently, there is an increase in the number of cancer diseases among patients of reproductive age [13]. When a tumor process is detected, patients are prescribed complex chemotherapy and radiation therapy, which most likely leads to complete or



partial loss of fertility [14]. In a group of young patients with cancer, impaired reproductive function or premature ovarian failure, it is possible to preserve reproductive function using cryopreservation. Freezing (cryopreservation) of healthy ovarian tissue is a relatively new clinical method for organ transplantation after recovery [15]. Often cryopreservation of ovarian tissue is carried out by freezing using cryoprotectants: dimethyl sulfoxide (DMSO), ethylene glycol and 1,2-propanediol [4]. Slow freezing has a significant drawback – the risk of cell damage from ice crystals [16].

The use of glycerol in cryopreservation of ovarian tissue can be useful for maintaining the viability of follicles, since glycerol causes cell dehydration and, when mixed with water, reduces the temperature of ice formation in cells and solutions and increases the viscosity of aqueous solutions.

In this work, we studied the permeability of the healthy cat ovaries in different phases of the cycle (follicular and luteal) and ovaries with cancer lesions (serous carcinoma and leiomyosarcoma) induced by glycerol application. Based on the optically measured kinetics of glycerol/interstitial water perfusion for thick tissue sections, quantified by the effective molecular diffusion coefficient, the dehydration time of the entire organ was determined. The efficiency and time of optical clearing of the studied samples, as well as histological changes and tissue microstructure in normal conditions and in pathologies, were also determined.

## 2. Materials and Methods

The samples for research in this work were the ovaries of outbred cats aged 3 to 10 years, obtained

after ovariectomy and ovariohysterectomy in a veterinary hospital. For histological examination of all samples, hematoxylin-eosin staining was used. Chemically pure glycerol 99.5% (Akkrichimpharm LLC, Russia) was used as an optical clearing agent. The following ovaries were studied: 1 – healthy in the follicular phase; 2 – healthy in the luteal phase; 3 – with a diagnosis of leiomyosarcoma and 4 – serous ovarian cancer. The diagnosis of all studied samples was specified in the histological report.

The thickness of tissue sections (samples placed between glass slides) was measured with an electron micrometer (Union Source CO., Ltd., China, Ningbo) at several points on the sample and then averaged. The accuracy of each measurement was  $\pm 0.01$  mm. The average thickness of ovarian sections was  $(0.90 \pm 0.09)$  mm.

To measure the diffuse reflectance spectra (DRS) of tissue samples in the spectral range of 200–800 nm, a Shimadzu UV-2550 dual-beam spectrophotometer (Japan) with an integrating sphere was used (Fig. 1). The radiation source was a halogen lamp with radiation filtering in the spectral range under study. The maximum resolution of the spectrometer was 0.1 nm. Before measurements, the spectra were normalized using a  $\text{BaSO}_4$  reference reflector. All measurements were carried out at room temperature ( $\sim 25^\circ\text{C}$ ) and normal atmospheric pressure.

Determination of the glycerol/interstitial water diffusion coefficient in tissues is based on measurements of DRS kinetics, use of the free diffusion model and Fick's second law and modified Bouguer – Beer – Lambert law. The experimental conditions and calculation methods are described in more detail in [17]. In brief, expression for the dif-

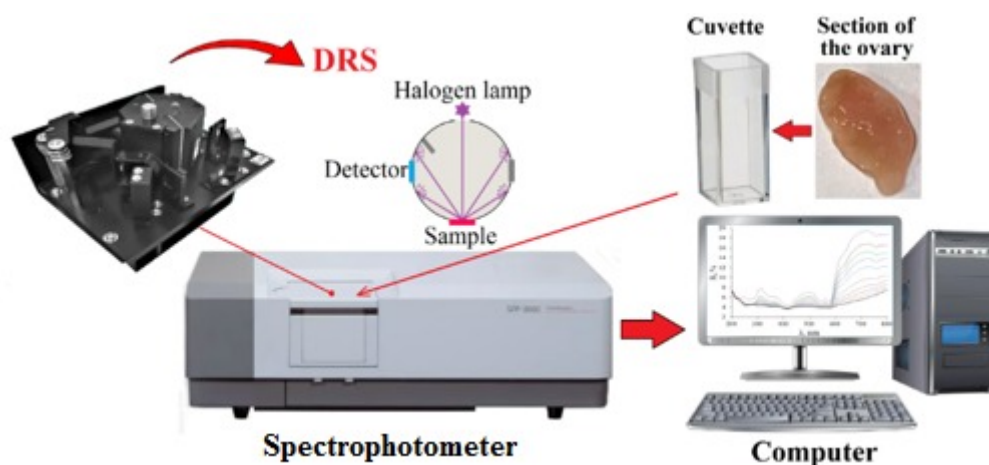


Figure. 1. Scheme of the experimental setup for measuring DRS of cat ovarian tissue samples (color online)





ference between the effective optical density at the current time  $A(t, \lambda)$  and at the initial time  $A(t = 0, \lambda)$

$$\Delta A(t, \lambda) = A(t, \lambda) - A(t = 0, \lambda) \sim C_0 \{1 - \exp(-t/\tau)\}, \quad (1)$$

where the effective optical density is determined from the measurements of DRS ( $R_d$ )

$$A = -\log R_d; \quad (2)$$

$t$  is the time during which the diffusion process occurs, s;  $\lambda$  is the wavelength in nm;

$C_0$  is the initial concentration of the glycerol, mol/l;  $\tau$  is the effective diffusion time, s,

$$\tau = 4l^2/\pi^2 D; \quad (3)$$

$l$  is the thickness of the sample under study, mm;  $D$  is the effective diffusion coefficient of the glycerol/interstitial water molecules,  $\text{cm}^2/\text{s}$ .

To determine the degree of dehydration, the weight of the samples was measured when they were dried in air and when interacting with glycerol. The samples were weighed using an analytical balance. When air drying, the samples were placed in an oven and dried by heating to a temperature of  $39^\circ\text{C}$ . To study the dehydration of samples when interacting with glycerol, the samples were placed in a container with a tight-fitting lid; the volume of glycerol corresponded to the volume of the quartz cuvette when measuring the optical properties of the samples and was 3 ml. Weight measurements were carried out while carefully removing glycerol from the surface of the sample.

The degree of tissue dehydration  $H_d$  was calculated, using the following equation, accounting for that sample weight is equal to its mass [18, 19]

$$H_d = \{[M(t = 0) - M(t)]/M(t = 0)\}, \quad (4)$$

where  $M(t = 0)$  and  $M(t)$  are the initial and current mass of the sample, respectively, g;  $t$  is the time during which the diffusion occurs, s.

The temporal dependence of tissue dehydration can be presented in the following form [18, 19]

$$H_d = A_d \cdot [1 - \exp(-t/\tau)], \quad (5)$$

where  $A_d$  is the empirical coefficient;  $\tau$  is the characteristic dehydration time, which in the case of osmotic action of glycerol is described by equation (3) for diffusion coefficient of water  $D_w$ .

The recorded DRS ( $R_d(\lambda)$ , %) were converted using the standard Kubelka–Munk algorithm to  $A(\lambda)$  extinction spectra (Shimadzu UV-2550 spectrophotometer software). To record the final spectra

of diffuse reflectance after the completion of glycerol immersion, tissue samples were placed in clean quartz cuvettes and the spectra were recorded without glycerol.

The protocol of the Local Ethics Committee on permission to conduct these studies (No. 4 dated November 01, 2022) was issued by Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky.

### 3. Results and Discussion

#### *Ovary in the follicular phase (Fig. 2, a).*

Ovary: ovary with preserved histological structure. The cortex is well developed, the ratio area of stroma to parenchyma is approximately 1 : 1.5, the theca tissue is of a typical appearance. Multiple follicles at different stages of maturation are visualized (highlighted with a black frame, Fig. 2, a). Atypia, necrosis, invasive growth, mitotic activity, inflammation, colonies of bacteria and fungi are not detected.

Conclusion: the histological picture corresponds to the ovary in the follicular growth phase.

#### *Ovary in the luteal phase (Fig. 2, b).*

Corpus luteum with signs of severe hyperplasia without atypia. Ovary: ovary with preserved histological structure. The cortex is moderately developed, the ratio area of stroma to parenchyma is approximately 1 : 2. There is a corpus luteum without atypia and hyperplasia (highlighted with a black frame, Fig. 2, b). The stroma is represented by typical theca tissue without edema, is moderately developed, and has thick- and thin-walled vessels.

Conclusion: the histological picture corresponds to the ovary in the luteal phase of growth.

#### *Ovary with leiomyosarcoma (Fig. 2, c).*

Severe atypical changes with tumor autolytic fragments were revealed. Tumor spindle-shaped atypical cells with a high nuclear-cytoplasmic ratio, with 1-2 eosinophilic nucleoli visible at 400 magnification and fields of tumor necrosis with cell shadows are identified. The degree of nuclear atypia is high, tumor cells form solid fields. The stroma is rather poorly developed, and scant vascularization is visualized. Lymphovascular invasion in the volume of the studied material is not determined. Mitotic activity – 20 mitoses per 10 fields of view at a magnification of 400 ( $2.5 \text{ mm}^2$ ).

Conclusion: the morphological picture is most consistent with leiomyosarcoma

#### *Ovary with serous carcinoma (Fig. 2, d).*

Theca tissue is represented by spindle-shaped cells with hyperchromic streak-shaped nuclei, indistinguishable intercellular boundaries, and weakly

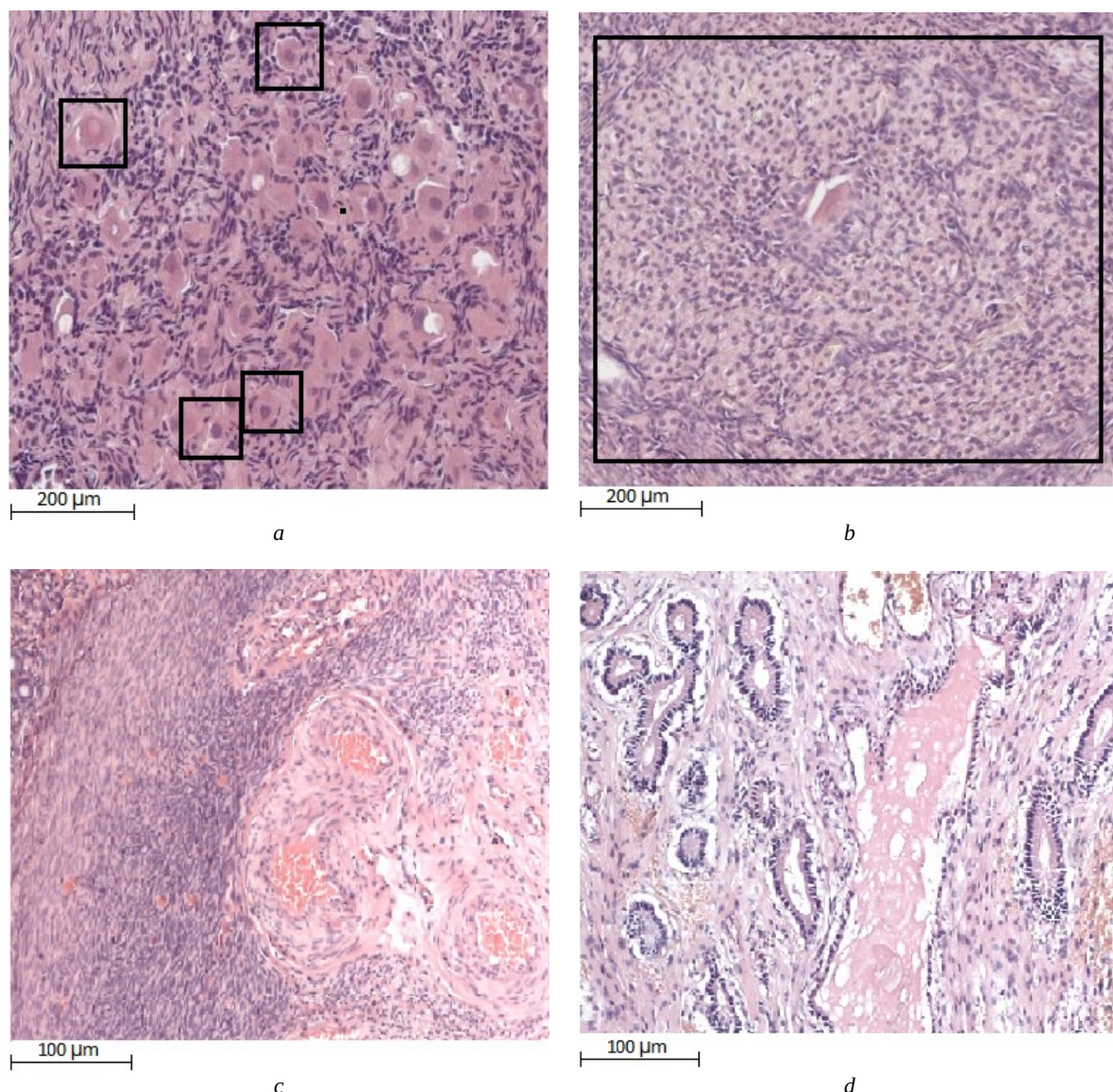


Figure 2. Images of histological sections of cat ovaries in healthy follicular (a) and luteal (b) phases, and cancerous states with leiomyosarcoma (c) and serous carcinoma (d) (color online)

eosinophilic cytoplasm. Numerous cystic formations, subepithelial formations are visualized, lined with mononuclear columnar epithelium, flattened in places, with a moderate amount of weakly eosinophilic cytoplasm and monomorphic round hyperchromic nuclei. Large-focal numerous hemorrhages and foci of infiltration by siderophages are identified. In the ovarian tissue, tumor growth is observed, consisting of large, hyperchromatic cells with a small basophilic nucleus and large eosinophilic cytoplasm. Tumor cells form tubular, pseudotubular and solid structures. Mitotic activity – 14 mitoses per 10 fields of view at a magnification of 40. Necrosis is not detected.

Conclusion: The histological picture is consistent with serous ovarian carcinoma.

The optical properties of tissues are responsible for the propagation of radiation inside and outside the studied samples, as well as for its attenuation. In the UV region, the main endogenous chromophores of the studied samples are amino acid residues of proteins (220, 285 nm), collagen (340 nm) and elastin (355 nm), and in the visible region the main chromophore is oxyhemoglobin, which has characteristic bands at 415 (Soret band), 542 and 576 nm (Q-bands), tissue porphyrins (410 nm) and carotenoids (420–490 nm).

Figure 3 shows the average values of diffuse reflectance ( $n = 5$ ) at the initial moment and after



completion of optical clearing of the studied samples. It can be seen that the drops in DRS characteristic of endogenous chromophores are significantly smoothed out in the range from 200 to 800 nm.

Using equations (1)–(3), we found the diffusion time, which in the follicular phase of the ovary of a healthy cat was  $21.2 \pm 0.8$  minutes;  $16.3 \pm 0.6$  min in the luteal phase,  $18.3 \pm 0.6$  min in the ovary with leiomyosarcoma; and  $35.3 \pm 1.8$  minutes in the ovary with serous cancer.

This parameter was obtained after approximating experimental data – changes in optical density.

Quantitative perfusion parameters of cat ovaries samples (0.9 mm thick) under the influence of glycerol were obtained using equations (1)–(3): healthy cat ovaries at the follicular phase  $D = (2.6 \pm 0.4) \times 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s; healthy cat ovaries at the luteal phase  $D = (3.3 \pm 0.4) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s, ovary with leiomyosarcoma  $D = (3.0 \pm 0.3) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s; and ovary with serous carcinoma  $D = (1.6 \pm 0.2) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s.

Previously obtained water diffusion coefficients in tissues:  $D = (1.9 \pm 0.2) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s for the ovaries in the follicular stage of the cycle and  $D = (2.4 \pm 0.2) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s for the ovaries in the luteal phase of the cycle [20]. The molecular diffusion coefficient measured in human gum tissue under the influence

of highly concentrated glycerol (99.5%) was  $(1.78 \pm 0.22) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s ( $n = 5$ ;  $l = 0.59 \pm 0.06$  mm) [21].

The data obtained correlate well with literature data for other tissues, taking into account the structural features of the tissues under study, and are associated primarily with the diffusion of water in tissues due to osmotic stress [22, 23].

In Ref. [24], the effective diffusion coefficients of glycerol/interstitial water in pig ovarian cortex tissue at action of 48%-glycerol aqueous solution were determined: by osmometry  $D = (5.99 \pm 2.24) \times 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s, by differential scanning calorimetry  $D = (5.36 \pm 0.89) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s, by infrared spectroscopy with Fourier transform  $D = (5.73 \pm 0.81) \times 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s. The diffusion coefficients of glycerol (2 M, 4 M and 8 M: which corresponds to 2M  $\approx$  19%, 4M  $\approx$  35%, 8M  $\approx$  65% (at 20 Celsius degree) respectively) in horse ovarian tissue studied by osmometry were:  $D = (7.6 \pm 2.9) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s,  $D = (3.8 \pm 0.8) \times 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s,  $D = (3.2 \pm 0.8) \cdot 10^{-6}$  cm<sup>2</sup>/s [25]. The values we obtained for the effective diffusion coefficients of glycerol/interstitial water in cat ovarian tissue are in good agreement with the values given above and obtained by an independent method, taking into account the high concentration of glycerol used.

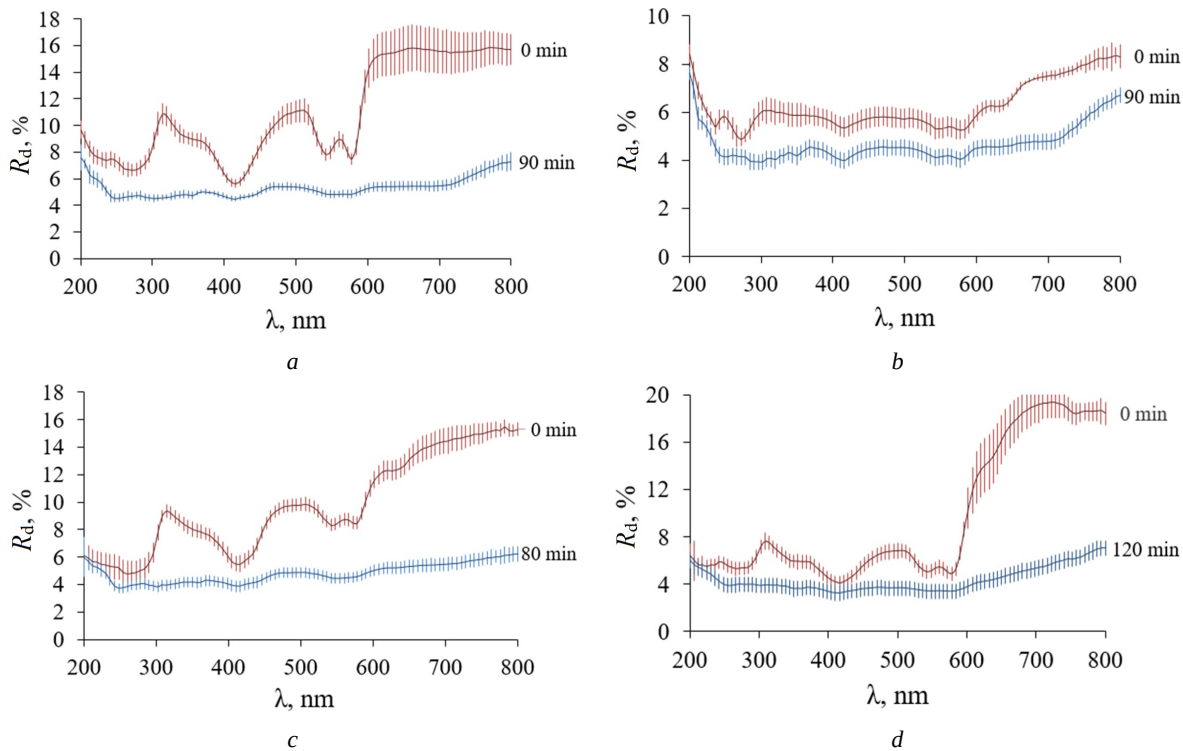


Figure 3. DRS of cat ovary tissue before and after immersion in 99.5% glycerol in the range from 200 to 800 nm: healthy cat ovaries at the follicular phase (a); healthy cat ovaries at the luteal phase (b), ovary with leiomyosarcoma (c); ovary with serous carcinoma (d) (color online)





Tissue dehydration was studied by measuring the mass of the samples in air and in tightly closed cells during interaction with glycerol (Fig. 4).

The parameters of cat ovarian samples measured and calculated using formulas (4) and (5) are presented in Table.

Thus, the process of interaction of glycerol with samples is associated with dehydration (the influx of interstitial water of biological tissue to the space occupied by the agent and the penetration of glycerol into the sample). The percentage of the mass of interstitial water leaving the sample during evaporation in air relative to the initial mass of the samples was determined: for the ovaries in the luteal phase – 71.1%; in the follicular phase – 72.1%; with leiomyosarcoma – 47.9%; and with serous cancer – 76.8%. It has been found that during prolonged interaction with glycerol, after tissue dehydration (low sample mass) glycerol diffuses into the sample (increase of sample mass), this corresponds to the literature data [18].

The change in the mass of the studied samples upon interaction with glycerol over 400 hours is presented in Fig. 5.

The penetration of glycerol into the samples occurs much slower than the extraction of intercellular water from the samples, which in our experiment is  $90 \pm 30$  min (when no change in the DRS and mass of the samples is observed within 30 min). Mass measurements were carried out under the same normal conditions, when stored in 3 ml of glycerol in tightly closed cells. Using the tangent of the slope of the approximation line, the diffusion coefficients of glycerol into the samples were determined. Diffusion of glycerol occurs over a long period of time, about 400 hours, and for the samples under study is characterized by the following diffusion coefficients:  $D = (8.3 \pm 2.5) \cdot 10^{-8}$  cm<sup>2</sup>/s (follicular phase),  $D = (5.6 \pm 1.7) \cdot 10^{-8}$  cm<sup>2</sup>/s (luteal phase),  $D = (2.2 \pm 0.2) \cdot 10^{-8}$  cm<sup>2</sup>/s (leiomyosarcoma), and  $D = (1.1 \pm 0.4) \cdot 10^{-7}$  cm<sup>2</sup>/s (serous carcinoma). The results obtained correspond to the literature data, taking into account the structural features of the tissues studied and the diffusion of highly concentrated glycerol in water as  $D \approx 1.4 \cdot 10^{-7}$  cm<sup>2</sup>/s [26]. Evidently, in tissue matrix rate of diffusion should be slow down as we see from the data presented.

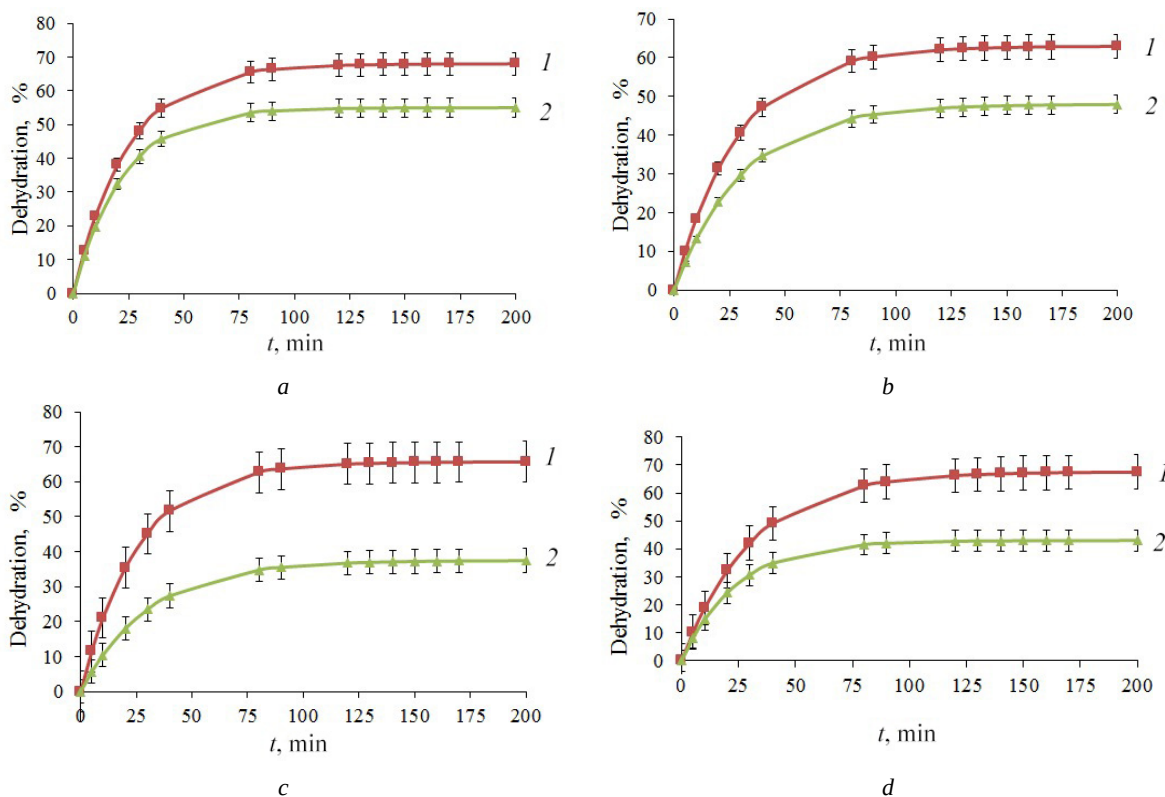


Figure 4. Kinetics of dehydration of cat ovarian samples: 1 – dehydration in air, 2 – dehydration when interacting with glycerol. Symbols represent experimental data, solid lines correspond to the least squares fit to equation (5), and bars are standard deviation values: healthy cat ovaries at the follicular phase (a) and at the luteal phase (b); cancerous ovaries with leiomyosarcoma (c) and serous carcinoma (d) (color online)



**Parameters of dehydration of cat ovarian tissue sections at their drying in air and at interaction with glycerol; for each type of samples,  $n = 3$ . See equations (4) and (5)**

Sample type	Luteal phase	Follicular phase	Leiomyosarcoma	Serous carcinoma
In air				
$M(t = 0)$ , g	$0.2065 \pm 0.0013$	$0.2579 \pm 0.0012$	$0.1819 \pm 0.0015$	$0.2819 \pm 0.0017$
$M(t = 1.5 \text{ hrs})$ , g	$0.0613 \pm 0.0011$	$0.0728 \pm 0.0010$	$0.0967 \pm 0.0016$	$0.0669 \pm 0.0013$
$M(t = 144 \text{ hrs})$ , g (after complete evaporation of water)	$0.0596 \pm 0.001$	$0.0719 \pm 0.0009$	$0.0946 \pm 0.0012$	$0.0654 \pm 0.0011$
$M_w$ , g (amount of movable (evaporated) water)	$0.1469 \pm 0.0009$	$0.1860 \pm 0.0008$	$0.0873 \pm 0.0004$	$0.2165 \pm 0.0009$
Percentage of water content in samples from the original mass, %	711	721	479	768
$A_d$ (approximation)	0.63	0.68	0.657	0.676
In glycerol				
$M(t = 0)$ , g	$0.1999 \pm 0.0015$	$0.3264 \pm 0.0017$	$0.2514 \pm 0.0008$	$0.2678 \pm 0.0009$
$M(t = 15 \text{ hrs})$ , g	$0.1118 \pm 0.0009$	$0.1620 \pm 0.0012$	$0.1016 \pm 0.0006$	$0.1558 \pm 0.0009$
$M_w$ , g (amount of movable water at osmotic force, $t = 1.5 \text{ hrs}$ )	$0.0881 \pm 0.0012$	$0.1644 \pm 0.0014$	$0.1498 \pm 0.0009$	$0.1120 \pm 0.0010$
$M_w$ , g (interstitial water released into glycerol, obtained by measuring the refractive index of glycerol after 1.5 hrs of interaction)	$0.0955 \pm 0.0005$	$0.1009 \pm 0.0010$	$0.1011 \pm 0.0009$	$0.0985 \pm 0.0008$
Percentage of water content in samples from the original mass after 1.5 hrs of interaction with glycerol, %	47.8	30.9	40.2	36.8
$M$ , g (glycerol, after 1.5 hrs of interaction)	$0.0074 \pm 0.0004$	$0.0635 \pm 0.0006$	$0.0487 \pm 0.0005$	$0.0135 \pm 0.0005$
$A_d$ (approximation)	0.48	0.55	0.38	0.43
$M(t = 48 \text{ hrs})$ , g	$0.1069 \pm 0.0006$	$0.1654 \pm 0.0008$	$0.1007 \pm 0.0007$	$0.1789 \pm 0.0012$
$M(t = 72 \text{ hrs})$ , g	$0.1908 \pm 0.0004$	$0.1702 \pm 0.0009$	$0.1046 \pm 0.0014$	$0.1864 \pm 0.0014$
$M(t = 96 \text{ hrs})$ , g	$0.1218 \pm 0.0007$	$0.1766 \pm 0.0012$	$0.1098 \pm 0.0009$	$0.2022 \pm 0.0010$
$M(t = 216 \text{ hrs})$ , g	$0.1412 \pm 0.0005$	$0.2187 \pm 0.0008$	$0.1206 \pm 0.0011$	$0.2433 \pm 0.0007$
$M(t = 408 \text{ hrs})$ , g	$0.1781 \pm 0.0010$	$0.2682 \pm 0.0011$	$0.1283 \pm 0.0008$	$0.2936 \pm 0.0012$

**4. Conclusions**

Four groups of cat ovarian samples were studied: healthy and with oncological pathology. Histological studies were performed to identify differences between these groups. Diffuse reflection spectra of ovary tissue sections in the follicular, luteal phases of the cycle, as well as ovary with leiomyosarcoma and serous carcinoma were measured. The perfusion kinetics of healthy ovaries and ovaries with pathology under the influence of 99.5% glycerol were studied, on the base of which effective diffusion coefficient of tissue water was estimated for the ovaries of cats:  $D = (2.6 \pm 0.4) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  (follicular phase);  $D = (3.3 \pm 0.4) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  (luteal phase);  $D = (3.0 \pm 0.3) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  (leiomyosarcoma);  $D = (1.6 \pm 0.2) \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$  (serous carcinoma). Diffusion of glycerol occurs over a long period of time, about 400 hours, and for the samples under study diffusion coefficients were determined as the following:  $D = (8.3 \pm 2.5) \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  (follicular phase),

$D = (5.6 \pm 1.7) \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  (luteal phase),  $D = (2.2 \pm 0.2) \cdot 10^{-8} \text{ cm}^2/\text{s}$  (leiomyosarcoma), and  $D = (1.1 \pm 0.4) \cdot 10^{-7} \text{ cm}^2/\text{s}$  (serous carcinoma). It was revealed that the diffusion coefficients of tissue water under the influence of glycerol are different, which is directly related to the characteristics of the morphological structure of the organs under study. Using the obtained effective diffusion coefficient, it was possible to obtain the time of complete dehydration of the entire ovary under the influence of glycerol, which differs significantly for normal and pathological organs. Thus, it has been proven that when biological tissue interacts with glycerol, there is an outflow of interstitial water into the space occupied by glycerol (into the cuvette) and inflow of glycerol into the biological tissue. Successful cryopreservation and subsequent thawing of a transplanted ovary largely depend on knowledge of the quantitative characteristics of perfusion-kinetic processes during freezing and thawing of the organ, to ensure uniform distribution while minimizing exposure time

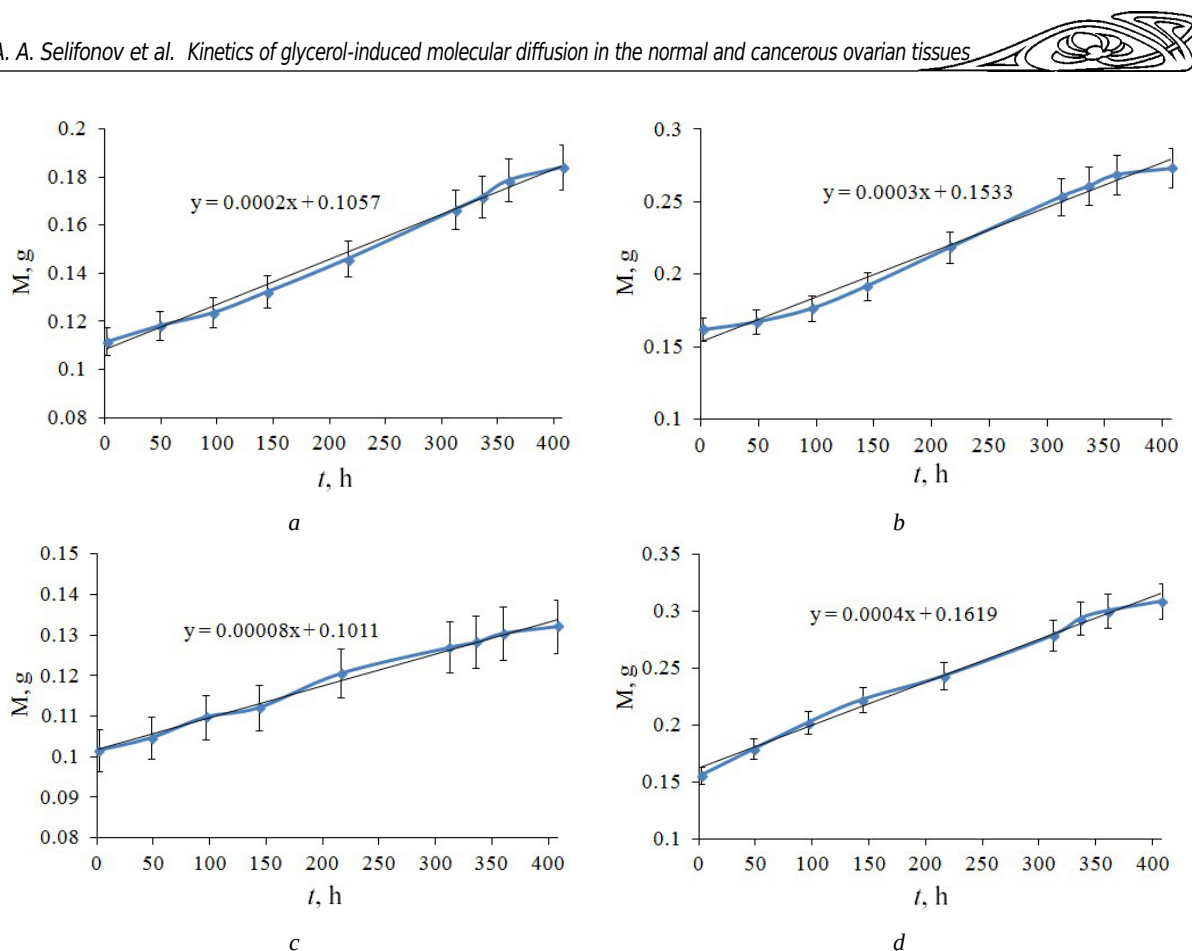


Figure 5. Kinetics of changes in the mass of the studied samples and approximation functions for determining the diffusion coefficient of glycerol in tissue: healthy cat ovaries at the follicular phase (a) and at the luteal phase (b); cancerous ovaries with leiomyosarcoma (c) and serous carcinoma (d). The mass of samples at zero time ( $t = 0$ ) was taken from Table 1 and showing value after 1.5 hours of interaction with glycerol, when tissue dehydration process was almost completed (color online)

and toxicity. Data obtained from this study can be used to design clinical protocols for drug delivery and organ cryopreservation, new reproductive technologies and ovarian implantation. It is of interest to obtain the diffusion-kinetic parameters of a number of other pharmaceuticals often used as cryopreservatives, for example, DMSO, ethylene glycol, etc. Knowledge of the optical properties of various biological tissues, in particular the ovaries, and their perfusion-kinetic characteristics is very important, it has both practical and theoretical significance in various scientific fields. There is a need to develop clinically accessible, accurate optical methods for monitoring normal and pathological metabolic cellular processes.

## References

1. Sumanasekera W., Beckmann T., Fuller L., Castle M., Huff M. Epidemiology of Ovarian Cancer: Risk Factors and Prevention. *Biomed. J. Sci. & Tech. Res.*, 2018, vol. 11, no. 2, pp. 8405–8417. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.11.002076>
2. Laguerre M. D., Arkerson B. J., Robinson M. A., Moawad N. S. Outcomes of laparoscopic management of chronic pelvic pain and endometriosis. *J. Obstet. Gynecol.*, 2022, vol. 42, pp. 146–152. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1882967>
3. Tuchin V. V. *Optical Clearing of Tissues and Blood*. Bellingham, WA, USA, SPIE Press, 2006. 408 p.
4. Tuchin V. V., Zhu D., Genina E. A. *Handbook of Tissue Optical Clearing: New Prospects in Optical Imaging*. Boca Raton, FL, USA, CRC Press, 2022. 410 p.
5. Tuchina D. K., Meerovich I. G., Sineeveva O. A., Zherdeva V. V., Savitsky A. P., Bogdanov A. A. Jr., Tuchin V. V. Magnetic resonance contrast agents in optical clearing: Prospects for multimodal tissue imaging. *J. Biophotonics*, 2020, vol. 13, article no. e201960249. <https://doi.org/10.1002/jbio.201960249>
6. Kazachkina N. I., Zherdeva V. V., Meerovich I. G., Saydasheva A. N., Solovyev I. D., Tuchina D. K., Savitsky A. P., Tuchin V. V., Bogdanov A. A. MR and fluorescence imaging of gadobutrol-induced optical clearing of red fluorescent protein signal in an *in vivo* cancer model. *NMR in Biomedicine*, 2022, vol. 35, no. 7, article no. e4708. <https://doi.org/10.1002/nbm.4708>
7. Silva H. F., Martins I. S., Bogdanov A. A. Jr., Tuchin V. V., Oliveira L. M. Characterization of optical clearing mechanisms in muscle during treatment with glycerol and gadobutrol solutions. *J. Biophotonics*, 2023,





- vol. 16, no. 1, article no. e202200205. <https://doi.org/10.1002/jbio.202200205>
8. Wang T., Brewer M., Zhu Q. An overview of optical coherence tomography for ovarian tissue imaging and characterization. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, 2015, vol. 7, no. 1, pp. 1–16. <https://doi.org/10.1002/wnan.1306>
  9. Hariri L. P., Bonnema G. T., Schmidt K., Winkler A. M., Korde V., Hatch K. D., Davis J. R., Brewer M. A., Barton J. K. Laparoscopic optical coherence tomography imaging of human ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.*, 2009, vol. 114, no. 2, pp. 188–194. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2009.05.014>
  10. Sreyankar N., Melinda S., Quing Zh. Classification and analysis of human ovarian tissue using full field optical coherence tomography. *Biomedical Optics Express*, 2016, vol. 7, no. 1, article no. 5182. <https://doi.org/10.1364/BOE.7.005182>
  11. Schwartz D., Sawyer T. W., Thurston N. Ovarian cancer detection using optical coherence tomography and convolutional neural networks. *Neural Comput & Applic.*, 2022, vol. 34, pp. 8977–8987. <https://doi.org/10.1007/s00521-022-06920-3>
  12. Yang Y., Li X., Wang T., Kumavor P. D., Aguirre A., Shung K. K., Zhou Q., Sanders M., Brewer M., Zhu Q. Integrated optical coherence tomography, ultrasound and photoacoustic imaging for ovarian tissue characterization. *Biomed. Opt. Express*, 2011, vol. 9, no. 2, pp. 2551–2561. <https://doi.org/10.1364/BOE.2.002551>
  13. Del-Pozo-Lerida S., Salvador C., Martínez-Soler F., Tortosa A., Perucho M., Gimenez-Bonaf P. Preservation of fertility in patients with cancer (Review). *Oncol. Rep.*, 2019, vol. 41, pp. 2607–2614. <https://doi.org/10.3892/or.2019.7063>
  14. Santos M. L., Pais A. S. Almeida Santos T. Fertility preservation in ovarian cancer patients. *Gynecol. Endocrinol.*, 2021, vol. 37, pp. 483–489.
  15. Del Valle L., Corchon S., Palop J., Rubio J. M., Celda L. The experience of female oncological patients and fertility preservation: A phenomenology study. *Eur. J. Cancer Care*, 2022, vol. 31, article no. e13757. <https://doi.org/10.1111/ecc.13757>
  16. Lee S., Ozkavukcu S., Ku S. Y. Current and Future Perspectives for Improving Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation Outcomes for Cancer Patients. *Reprod. Sci.*, 2021, vol. 28, pp. 1746–1758. <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00517-2>
  17. Selifonov A. A., Rykhlov A. S., Tuchin V. V. *Ex vivo* study of the kinetics of ovarian tissue optical properties under the influence of 40%-glucose. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 2, pp. 120–127. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-2-120-127>
  18. Genina E. A., Bashkatov A. N., Korobko A. A., Zubkova E. A., Tuchin V. V., Yaroslavsky I. V., Altshuler G. B. Optical clearing of human skin: Comparative study of permeability and dehydration of intact and photothermally perforated skin. *J. Biomed. Opt.*, 2008, vol. 13, no. 2, pp. 021102–021108. <https://doi.org/10.1117/1.2899149>
  19. Tuchina D. K., Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V. The effect of immersion agents on the weight and geometric parameters of myocardial tissue *in vitro*. *Biofizika*, 2018, vol. 63, no. 5, pp. 989–996. <https://doi.org/10.1134/s0006350918050238>
  20. Selifonov A. A., Rykhlov A. S., Tuchin V. V. The Glycerol-Induced Perfusion-Kinetics of the Cat Ovaries in the Follicular and Luteal Phases of the Cycle. *Diagnostics*, 2023, vol. 13, no. 3, pp. 490. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030490>
  21. Carneiro I., Carvalho S., Henrique R. A., Selifonov A., Oliveira L., Tuchin V. V. Enhanced Ultraviolet Spectroscopy by Optical Clearing for Biomedical Applications. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2021, vol. 27, pp. 1–8. <https://doi.org/10.1109/jstqe.2020.3012350>
  22. Carneiro I., Carvalho S., Henrique R., Oliveira L., Tuchin V. V. A robust *ex vivo* method to evaluate the diffusion properties of agents in biological tissues. *J. Biophotonics*, 2019, vol. 12, e201800333. <https://doi.org/10.1002/jbio.201800333>
  23. Oliveira L. R., Ferreira R. M., Pinheiro M. R., Silva H. F., Tuchin V. V., Oliveira L. M. Broadband spectral verification of optical clearing reversibility in lung tissue. *J. Biophotonics*, 2022, vol. 16, no. 1, e202200185. <https://doi.org/10.1002/jbio.202200185>
  24. Han J., Sydykov B., Yang H., Sieme H., Oldenhof H., Wolkers W. F. Spectroscopic monitoring of transport processes during loading of ovarian tissue with cryoprotective solutions. *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, no. 1, pp. 15577. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51903-5>
  25. Lotz J., Içli S., Liu D., Caliskan S., Sieme H., Wolkers W. F., Oldenhof H. Transport processes in equine oocytes and ovarian tissue during loading with cryoprotective solutions. *Biochim. Biophys. Acta. Gen. Subj.*, 2021, vol. 1865, article no. 129797. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2020.129797>
  26. D’Errico G., Ortona O., Capuano F., Vitagliano V. Diffusion Coefficients for the Binary System Glycerol + Water at 25 °C. A Velocity Correlation Study. *J. Chem. Eng.*, 2004, vol. 49, no. 6, pp. 1665–1670. <https://doi.org/10.1021/je049917u>

Поступила в редакцию 31.03.2024; одобрена после рецензирования 24.04.2024; принята к публикации 29.04.2024  
The article was submitted 31.03.2024; approved after reviewing 24.04.2024; accepted for publication 29.04.2024



## НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОМАТЕРИАЛЫ И МЕТАМАТЕРИАЛЫ

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 171–179  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 171–179  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-171-179>, EDN: MKYJYN

Научная статья  
УДК 621.37:621.385.69:621.373

### Модуляция лазерного излучения суспензией углеродных нанотрубок в магнитной жидкости

А. Э. Постельга, С. В. Игонин<sup>✉</sup>, Т. С. Бочкова, Г. М. Нагорнов, Ал. В. Скрипаль

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Постельга Александр Эдуардович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики твердого тела, [sanyalace@list.ru](mailto:sanyalace@list.ru), <https://orcid.org/0000-0003-2086-1492>, AuthorID: 175088

Игонин Семен Владимирович, аспирант кафедры физики твердого тела, [igoninsemen@ya.ru](mailto:igoninsemen@ya.ru), <https://orcid.org/0009-0001-6274-3016>, AuthorID: 1225767

Бочкова Татьяна Сергеевна, доцент базовой кафедры твердотельной электроники СВЧ СГУ имени Н. Г. Чернышевского на базе АО «НПЦ «Алмаз-Фазотрон», [tatjana.vedyaeva@yandex.ru](mailto:tatjana.vedyaeva@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-8815-1270>, AuthorID: 1048865

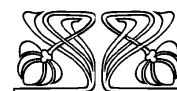
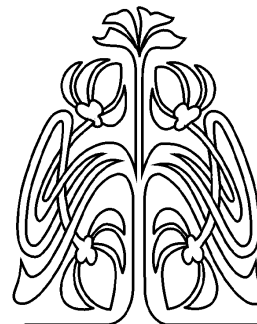
Нагорнов Георгий Михайлович, магистрант кафедры физики твердого тела, [gas2129@mail.ru](mailto:gas2129@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0008-3100-211X>

Скрипаль Александр Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой физики твердого тела, [skripala\\_v@info.sgu.ru](mailto:skripala_v@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7448-4560>, AuthorID: 36844

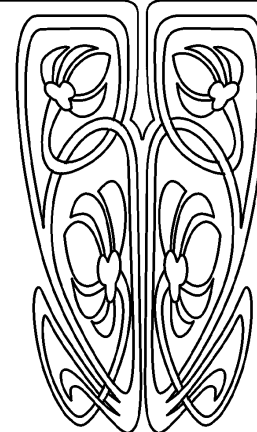
**Аннотация.** Магнитные жидкости – это уникальные нанодисперсные системы, обладающие свойствами магнитного материала и жидкости. Несмотря на то, что их магнитные свойства уступают сталям и ферритам, они являются супермагнитными по сравнению с большинством жидких сред. При приложении магнитного поля к магнитной жидкости в ней образуются агломераты ферромагнитных наночастиц, которые визуально наблюдались в данной работе. Исследована зависимость глубины модуляции лазерного излучения с длинами волн 450, 550 и 650 нм от концентрации нанотрубок и величины индукции магнитного поля. Проведено измерение коэффициента пропускания поляризованного излучения оптического диапазона в зависимости от взаимного расположения агломератов ферромагнитных наночастиц и вектора напряженности электрического поля лазерного излучения. Изменение угла между электрической компонентой лазерного излучения и вектором индукции магнитного поля осуществлялось поворотом лазерного диода с поляризатором серводвигателем относительно вертикальной оси. Выявлено, что с увеличением длины волны лазерного излучения глубина модуляции возрастает. При увеличении значения индукции магнитного поля увеличивается глубина модуляции лазерного поляризованного излучения для всех длин волн. Добавление в магнитную жидкость углеродных нанотрубок приводит к их выстраиванию вдоль агломератов. Максимальное значение глубины модуляции для магнитной жидкости без углеродных нанотрубок составило 15% и наблюдалось для лазерного излучения с длиной волны 650 нм. Добавление в магнитную жидкость многостенных углеродных нанотрубок позволило увеличить значение глубины модуляции примерно в полтора раза.

**Ключевые слова:** магнитная жидкость, углеродные нанотрубки, модуляция, длина волны, поляризованное излучение

**Для цитирования:** Постельга А. Э., Игонин С. В., Бочкова Т. С., Нагорнов Г. М., Скрипаль Ал. В. Модуляция лазерного излучения суспензией углеродных нанотрубок в магнитной жидкости //



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ





Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 171–179. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-171-179>, EDN: MKYJYH

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

### Modulation of laser radiation by suspension of carbon nanotubes in a magnetic liquid

A. E. Postelga, S. V. Igonin<sup>✉</sup>, T. S. Bochkova, G. M. Nagornov, Al. V. Skripal

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Aleksandr E. Postelga, sanyalace@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2086-1492>, AuthorID: 175088

Semyon V. Igonin, igoninsemen@ya.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6274-3016>, AuthorID: 1225767

Tatyana S. Bochkova, tatjana.vedyaeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8815-1270>, AuthorID: 1048865

Georgy M. Nagornov, gas2129@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-3100-211X>

Alexander V. Skripal, skripala\_v@info.sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7448-4560>, AuthorID: 36844

**Abstract. Background and Objectives:** Magnetic fluids are unique nanodispersed systems that have the properties of a magnetic material and a liquid. Although their magnetic properties are inferior to steels and ferrites, they are supermagnetic compared to most liquid media. When a magnetic field is applied to a magnetic fluid, agglomerates of ferromagnetic nanoparticles are formed in it, which were visually observed in this work. **Materials and Methods:** The dependence of the modulation depth of laser radiation with wavelengths of 450 nm, 550 nm and 650 nm on the concentration of nanotubes and the magnitude of the magnetic field induction is studied. The transmittance of polarized radiation in the optical range is measured depending on the relative position of agglomerates of ferromagnetic nanoparticles and the vector of the electric field strength of laser radiation. The angle between the electrical component of the laser radiation and the magnetic field induction vector changes by rotating the laser diode and polarizer with a servomotor relative to the vertical axis. **Results:** The maximum value of the modulation depth for magnetic fluid without carbon nanotubes is 15% and is observed for laser radiation with a wavelength of 650 nm. Adding multi-walled carbon nanotubes to the magnetic fluid makes it possible to increase the modulation depth by approximately one and a half times. **Conclusion:** It has been revealed that with increasing wavelength of laser radiation, the modulation depth increases. As the magnetic field induction value increases, the modulation depth of polarized laser radiation increases for all wavelengths. The addition of carbon nanotubes to the magnetic fluid leads to their alignment along the agglomerates.

**Keywords:** magnetic fluid, carbon nanotubes, modulation, wavelength, polarized radiation

**For citation:** Postelga A. E., Igonin S. V., Bochkova T. S., Nagornov G. M., Skripal Al. V. Modulation of laser radiation by suspension of carbon nanotubes in a magnetic liquid. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 171–179 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-171-179>, EDN: MKYJYH

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

### Введение

Достижения в области радиофизики и твердотельной электроники стимулировали развитие исследований многокомпонентных материалов, характеристиками которых можно управлять. Магнитные жидкости относятся к такому роду материалов. Уникальность свойств магнитных жидкостей открыла возможности их применения в различных отраслях – машиностроении, медицине и технике [1–7].

При приложении магнитного поля к магнитной жидкости в ней проявляются структурные эффекты – агломерация ферромагнитных наночастиц в нитевидные образования. Разработка управляемых магнитным полем компонентов СВЧ-техники и оптических устройств на основе магнитных жидкостей требует учета пространственного расположения агломератов ферромагнитных наночастиц.

В [8–10] был зафиксирован факт образования агломератов по анизотропному светорассеянию. Динамика агломерации при изменении магнит-

ного поля исследовалась в [11–19]. В [18] описано различие процесса агломерации в объеме магнитной жидкости от процесса ее агломерации в тонких слоях. Известны работы [20–24], в которых доказывается возможность применения композиционных материалов с управляемыми характеристиками для создания методов модуляции электромагнитного излучения оптического диапазона.

Прохождение поляризованного оптического излучения через образцы магнитной жидкости с различными объемными долями твердой фазы при наличии внешнего магнитного поля описано в [25]. При воздействии магнитного поля коэффициент пропускания начинает снижаться со временем, пока не дойдет до минимального значения. По истечении некоторого времени после достижения минимума, интенсивность вновь увеличивается и достигает состояния насыщения. Пропускание уменьшается вследствие образования агломератов магнитной жидкости, которые эффективно поглощают и рассеивают оптическое



излучение. С течением времени, по мере увеличения длины агломератов промежутки между ними увеличиваются, что приводит к возрастанию коэффициента пропускания. Увеличение коэффициента пропускания поляризованного оптического излучения начинает происходить через 3 минуты, а через 10 минут зависимость коэффициента пропускания от времени выходит на насыщение.

Аналогичные стадии выделяются и в композите магнитная жидкость – нанотрубки [26]. С ростом концентрации нанотрубок и величины внешнего магнитного поля поляризационный эффект усиливается.

Целью работы является определение глубины модуляции поляризованного лазерного излучения с различными длинами волн при прохождении через суспензию углеродных нанотрубок в магнитной жидкости во внешнем магнитном поле с переменным направлением.

## 1. Исследуемые образцы

В настоящей работе изучалось прохождение поляризованного оптического излучения через магнитную жидкость при различных значениях индукции магнитного поля. В отличие от [27] исследовалась зависимость величины модуляции от длины волны лазерного излучения. В качестве источников излучения использовались три полупроводниковых лазера на квантоворазмерных структурах с различной длиной волны излучения.

Используемая в эксперименте магнитная жидкость на основе керосина с магнитными наночастицами, стабилизированными олеиновой кислотой, имела следующие параметры: средний диаметр магнетитовых частиц  $d = 10$  нм (частицы синтезированы химическим осаждением), объёмная доля твёрдой фазы  $\varphi = 0.1$ .

Из рис. 1 видно, что с увеличением индукции магнитного поля длина агломератов увеличивает-

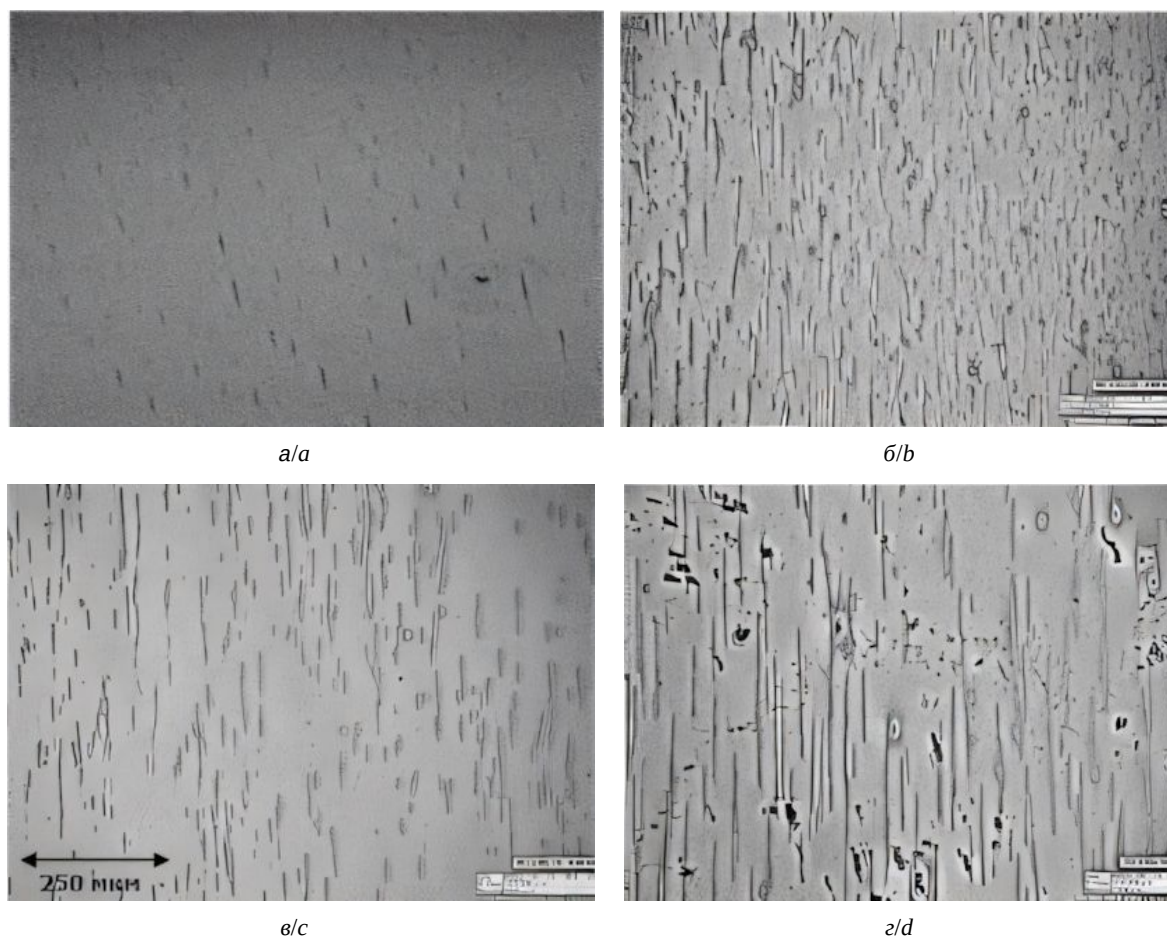


Рис. 1. Фотографии фрагментов слоя магнитной жидкости при приложении магнитного поля с индукцией, мТл:  
а – 25, б – 50, в – 115, г – 140

Fig. 1. Photographs of fragments of a magnetic fluid layer when applying a magnetic field with induction, mT:  
a – 25, b – 50, c – 115, d – 140



ся. Изображения с увеличением  $\times 280$  были получены на оптическом микроскопе HIROX KH-7700 (Hirox, Япония).

Исследуемая суспензия изготавливалась следующим образом. Навеску углеродных нанотрубок серии «Таунит-М» (УНТ) перемешивали с магнитной жидкостью на магнитной мешалке в течение 20 минут. Полученную суспензию помещали в ультразвуковую ванну и воздействовали с частотой 40 кГц в течение 1 часа. Ультразвуковое воздействие на коллоидный раствор позволяло предотвратить объединение нанотрубок. Было изготовлено три суспензии с различной концентрацией УНТ: образец № 1 без УНТ, образец № 2 с массовой долей УНТ 0.1%, образец № 3 с массовой долей УНТ 0.2%. Исследуемая суспензия помещалась в стеклянные ячейки. Площадь поверхности ячеек была значительно больше диаметра лазерного пятна, толщина слоя суспензии в ячейках составляла 100 мкм.

Для визуализации агломератов из ферромагнитных наночастиц и нанотрубок было произведено высушивание тонкого слоя магнитной жидкости и магнитной жидкости с нанотрубками. Из рис. 2, б видно, что нанотрубки выстраиваются вдоль агломератов магнитной жидкости, при этом с углеродными нанотрубками толщина агломератов увеличивается.

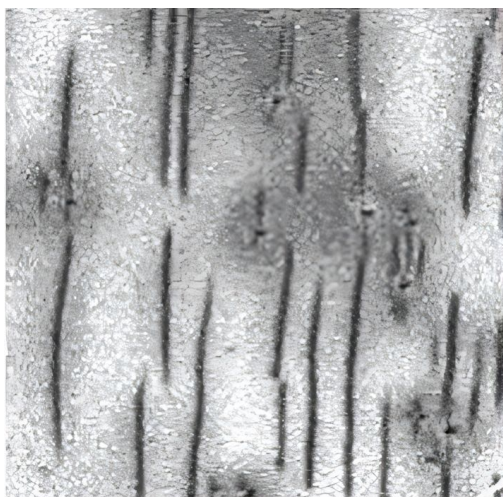
## 2. Экспериментальная установка

Схема экспериментальной установки показана на рис. 3. Ячейки с исследуемой суспензией 3

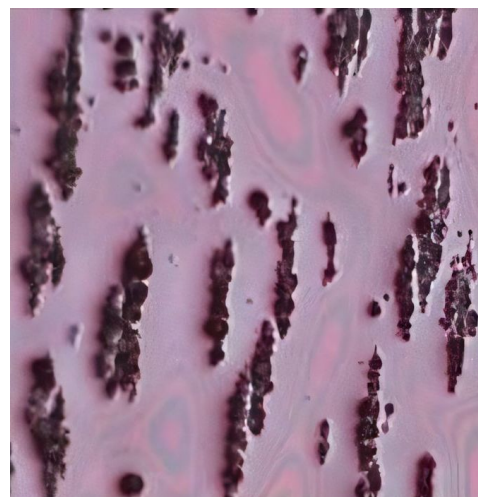
помещались в магнитное поле таким образом, чтобы вектор индукции магнитного поля был параллелен плоскостям кюветы. Источником магнитного поля служил электромагнит на основе катушек Гельмгольца 5. Величина индукции магнитного поля в области магнитной жидкости измерялась датчиком Холла и составляла 12–140 мТл. Излучение полупроводникового лазера 1 через поляризатор 2 направлялось перпендикулярно плоскости кюветы, прошедшее через кювету излучение регистрировалось фотодиодом 4, помещенным непосредственно под ячейкой. Мощность излучения лазеров устанавливалась таким образом, чтобы показания с фотодиода в отсутствии магнитного поля принимали одинаковое значение, равное 20.5 мВ.

Изменение угла между электрической компонентой лазерного излучения и вектором индукции магнитного поля в интервале от  $0^\circ$  до  $360^\circ$  осуществлялось поворотом лазерного диода с поляризатором серводвигателем относительно вертикальной оси. Сигнал с фотодиода регистрировался, оцифровывался и поступал для анализа в компьютер.

Интенсивность прошедшего сквозь ячейку лазерного излучения изменялась в зависимости от угла поворота лазера вследствие изменения ориентации электрической компоненты лазерного излучения относительно агломератов, образованных ферромагнитными частицами магнитной жидкости под действием магнитного поля.



a/a



б/б

Рис. 2. Тонкий слой магнитной жидкости, высушенный во внешнем магнитном поле с индукцией 140 мТл: а – без нанотрубок, б – с углеродными нанотрубками

Fig. 2. A thin layer of magnetic fluid dried in an external magnetic field with an induction of 140 mT: a – without nanotubes, b – with carbon nanotubes



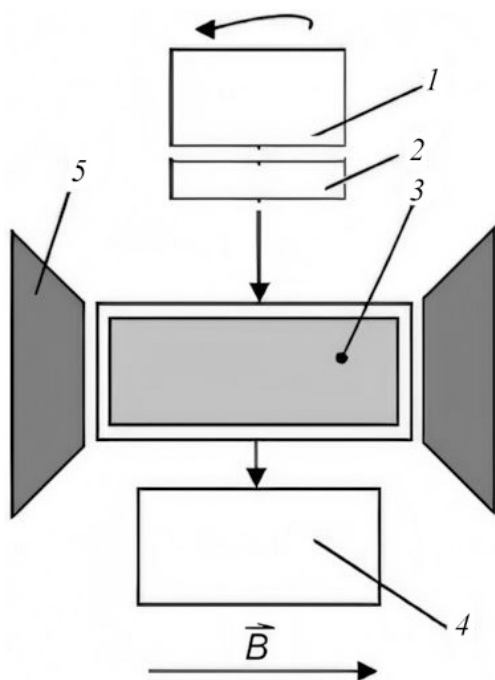


Рис. 3. Схема экспериментальной установки: 1 – источник лазерного излучения, 2 – поляризатор, 3 – ячейка с исследуемой суспензией, 4 – фотодиод, 5 – обкладки электромагнита

Fig. 3. Diagram of the experimental setup: 1 – laser radiation source, 2 – polarizer, 3 – cell with test suspension, 4 – photodiode, 5 – electromagnet plates

### 3. Обсуждение результатов

На рис. 4 приведены зависимости интенсивности прошедшего лазерного излучения с различными длинами волн через образец № 1 без углеродных нанотрубок, регистрируемого фотодиодом, от угла  $\alpha$  между вектором электрической компоненты лазерного излучения и вектором индукции магнитного поля при значении индукции магнитного поля 100 мТл.

Минимальное значение напряжения на фотодиоде (максимальное поглощение излучения) для всех трех суспензий наблюдалось при параллельной ориентации электрической составляющей лазерного излучения и вектора индукции магнитного поля ( $\alpha = 0^\circ$ ). Изменяя направление вектора индукции магнитного поля, воздействующего на магнитную жидкость, можно модулировать прошедшую сквозь нее мощность лазерного излучения.

Глубина модуляции лазерного излучения вычислялась по формуле

$$M = \frac{U_{\max} - U_{\min}}{U_{\max}}, \quad (1)$$

где  $U_{\min}$  и  $U_{\max}$  – напряжение с фотодиода, при параллельном и перпендикулярном расположении вектора индукции магнитного поля и электрической составляющей линейно поляризованного лазерного излучения соответственно.

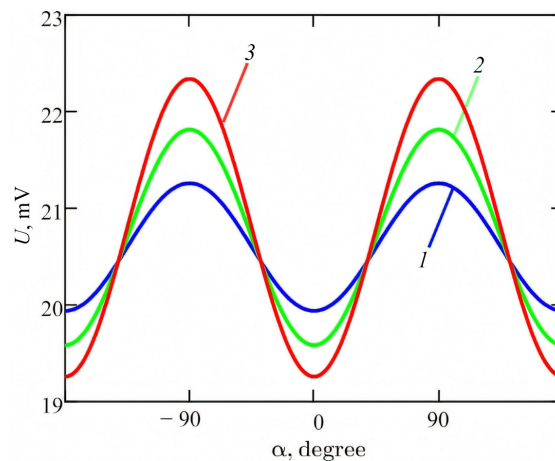


Рис. 4. Зависимость напряжения на фотодиоде от угла между вектором электрического поля лазерного излучения (1 – 450 нм, 2 – 530 нм, 3 – 650 нм) и вектором индукции магнитного поля при прохождении через образец № 1 при приложении магнитного поля с индукцией 100 мТл (цвет онлайн)

Fig. 4. Dependence of the voltage on the photodiode on the angle between the electric field vector of laser radiation (1 – 450 nm, 2 – 530 nm, 3 – 650 nm) and the magnetic field induction vector when passing through sample no. 1 when applying a magnetic field with an induction of 100 mT (color online)

Ослабление параллельного монохроматического пучка света при распространении его в поглощающей среде определяется законом Бугера – Ламберта – Бера:

$$I(L, \lambda) = I_0 \cdot e^{-k(\lambda) \cdot L}, \quad (2)$$

где  $I(L, \lambda)$  – интенсивность света, прошедшего через слой суспензии толщиной  $L$ ,  $I_0$  – интенсивность падающего излучения,  $k(\lambda)$  – коэффициент экстинкции. Коэффициент экстинкции является суммой коэффициентов поглощения  $k_{abs}$  и рассеяния  $k_{sc}$ :

$$k(\lambda) = k_{abs}(\lambda) + k_{sc}(\lambda), \quad (3)$$

и определяется свойствами поглощающей среды и длиной волны  $\lambda$  поглощаемого света. Кроме того, коэффициент экстинкции зависит от направления вектора электрического поля в зондирующем пучке, т. е. является поляризационно-зависимым. Это обусловлено различиями в усредненных по ансамблю агломератов их геометрических сечениях для двух взаимно ортогональных состояний поляризации пучка. Количественное определение этих различий представляет собой сложную





вычислительную проблему, требующую применения специальных моделей и алгоритмов (например, DDA – discrete dipole approximation). Поэтому в данной работе анализ эффекта поляризационно-зависимой экстинкции ориентированных магнитным полем агломератов проводится на качественном уровне. Изменение взаимной ориентации агломератов магнитных частиц и вектора индукции магнитного поля приводит к изменению значения коэффициента экстинкции  $k$ .

При параллельном расположении нитевидных агломератов ферромагнитных наночастиц, выстроенных вдоль вектора индукции внешнего магнитного поля, и электрической составляющей линейно поляризованного лазерного излучения, наблюдается максимальное взаимодействие поля с агломератами. Коэффициент экстинкции  $k$  достигает максимального значения. Если агломераты расположены перпендикулярно электрической компоненте лазерного излучения, то коэффициент экстинкции  $k$  принимает минимальное значение. Таким образом, изменяя направление вектора индукции магнитного поля, воздействующего на магнитную жидкость, возможна модуляция прошедшего через нее лазерного излучения.

На рис. 5 представлена зависимость глубины модуляции интенсивности линейно поляризованного излучения лазеров с различными длинами волн от величины индукции магнитного поля.

При увеличении значения индукции магнитного поля увеличивается глубина модуляции лазерного поляризованного излучения для всех длин волн. Это связано с тем, что с ростом величины индукции магнитного поля увеличивается результирующая длина и толщина образующихся агломератов ферромагнитных частиц магнитной жидкости.

При увеличении длины волны лазерного излучения глубина модуляции увеличивается, что объясняется увеличением поглощения на более коротких длинах волн вследствие увеличения толщины агломератов.

При добавлении в магнитную жидкость нанотрубок можно увидеть их объединение вдоль нитевидных агломератов наночастиц, посредством чего увеличивается результирующая толщина и проводимость агломератов, представляющих собой комплексы из ферромагнитных наночастиц и нанотрубок, обладающих высокой электропроводностью. В результате возрастает коэффициент экстинкции лазерного излучения при параллельной ориентации вектора электрического поля и агломератов. Следовательно, должна увеличиваться

и глубина модуляции прошедшего излучения (рис. 6).

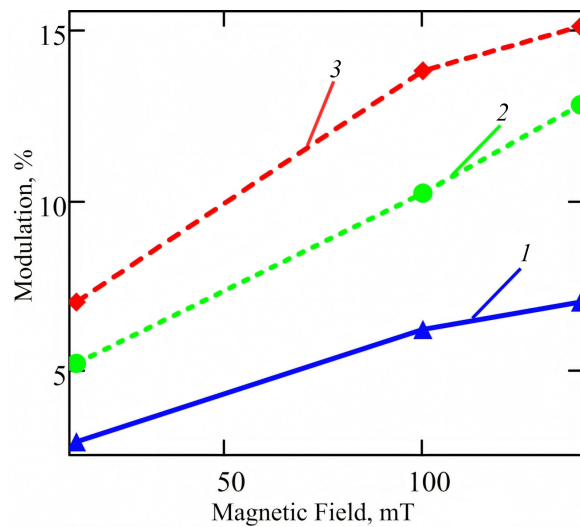


Рис. 5. Зависимость глубины модуляции поляризованного лазерного излучения при прохождении через магнитную жидкость с агломератами от индукции магнитного поля для лазеров с длиной волны, нм: 1 – 450, 2 – 530, 3 – 650 (цвет онлайн)

Fig. 5. Dependence of the modulation depth of polarized laser radiation when passing through a magnetic fluid with agglomerates on the magnetic field induction for lasers with wavelengths, nm: 1 – 450, 2 – 530, 3 – 650 (color online)

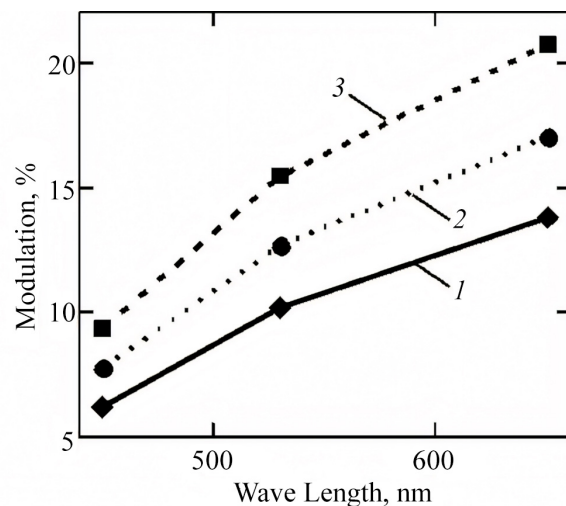


Рис. 6. Зависимость глубины модуляции интенсивности от длины волны поляризованного излучения при приложении магнитного поля с индукцией 100 мТл для суспензий с различной концентрацией углеродных нанотрубок: 1 – образец № 1 (без УНТ), 2 – образец № 2 (0.01% УНТ), 3 – образец № 3 (0.02% УНТ)

Fig. 6. Dependence of the depth of intensity modulation on the wavelength of polarized radiation when applying a magnetic field with an induction of 100 mT for suspensions with different concentrations of carbon nanotubes: 1 – sample no. 1 (without CNTs), 2 – sample no. 2 (0.01% CNTs), 3 – sample no. 3 (0.02% CNT)



**Глубина модуляции лазерного излучения с различными длинами волн через исследуемые образцы при приложении магнитного поля с различной величиной индукции**

**Depth of modulation of laser radiation with different wavelengths through the samples under study when applying a magnetic field with different induction values**

№ образца / Sample no.	Значение индукции магнитного поля, мТл / Magnetic field induction, mT	Глубина модуляции, % / Modulation depth, %		
		450 нм	530 нм	650 нм
1	12	2.9	5.2	7.0
	100	6.2	10.2	13.8
	140	7.0	12.8	15.1
2	12	3.6	6.5	8.75
	100	7.8	12.7	17.0
	140	8.7	15.9	18.9
3	12	4.3	7.7	10.4
	100	9.3	15.4	20.7
	140	10.4	19.1	22.8

Увеличение концентрации нанотрубок в суспензии приводит к увеличению глубины модуляции (таблица).

### Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о возможности модуляции интенсивности линейно поляризованного оптического излучения для длин волн 450, 550, 650 нм, проходящего через суспензию углеродных нанотрубок в магнитной жидкости, при воздействии магнитного поля с изменяющимся направлением вектора индукции. Выявлено, что глубина модуляции интенсивности линейно поляризованного оптического излучения, проходящего через магнитную жидкость, во внешнем магнитном поле с переменным направлением возрастает с увеличением индукции магнитного поля и длиной волны лазерного излучения. Максимальное значение глубины модуляции для магнитной жидкости без углеродных нанотрубок составило 15% и наблюдалось для лазерного излучения с длиной волны 650 нм. Добавление в магнитную жидкость многостенных углеродных нанотрубок, обладающих высокой электропроводностью, позволяет увеличить значение глубины модуляции примерно в полтора раза.

### Список литературы

1. Philip J., Laskar J. M. Magnetic nanofluids (Ferrofluids): Recent advances, applications, challenges, and future directions // *Advances in Colloid and Interface Science*. 2023. Vol. 311. Article number 102810. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2022.102810>
2. Oehlsen O., Cervantes-Ramírez S. I., Cervantes-Avilés P., Medina-Velo I. A. Approaches on Ferrofluid Synthesis and Applications: Current Status and Future Perspectives // *ACS Omega*. 2022. Vol. 7, iss. 4. Article number 3134. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c05631>
3. Рыжков А. В., Меленёв П. В., Райхер Ю. Л. Магнитные и структурные свойства магнитополимерного композита: многочастичная модель // *Неделя науки СПбПУ : материалы научного форума с международным участием. Институт прикладной математики и механики. СПб. : Изд-во Политехн. ун-та, 2015. С. 216–218. URL: <https://aero.spbstu.ru/images/attachments/week-science/ipmm-2015.pdf> (дата обращения: 29.01.2024).*
4. Zhang X., Sun L., Yu Y., Zhao Y. Flexible Ferrofluids: Design and Applications // *Adv. Mater.* 2019. Vol. 31, iss. 51. Article number 1903497. <https://doi.org/10.1002/adma.201903497>
5. Burya P., Černobilaa F., Veveričička M., Kúdelčíka J., Harďoňa Š., Rajňák M., Pavlovičová K., Timkob M., Kopčanský P. Investigation of structural changes in oil-based magnetic fluids by surface acoustic waves // *J. Magn. Magn. Mater.* 2020. Vol. 501. Article number 16639. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2020.166392>
6. Akchiche Z., Abba A. B., Saggai S. Magnetic nanoparticles for the Removal of Heavy Metals from industrial wastewater: Review // *Algerian J. Chem. Eng.* 2021. Vol. 01. P. 8–14. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4458444>
7. Hatamie A., Parham H., Zargar B., Heidari Z. Evaluating magnetic nano-ferrofluid as a novel coagulant for surface water treatment // *J. Mol. Liq.* 2016. Vol. 219. P. 694–702. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.04.020>
8. Дроздова В. И., Скибин Ю. Н., Шагрова Г. В. Исследование структуры разбавленных магнитных жидкостей по анизотропному светорассеянию // *Магнитная гидродинамика*. 1987. Вып. 2. С. 63–67.
9. Haas W. E., Adams J. E. Diffraction effects in ferrofluids // *Applied Physics Letters*. 1975. Vol. 27, iss. 10. P. 571–572. <https://doi.org/10.1063/1.88299>
10. Chandran S., Ronald T., Gavin L., Ratna N. Magnetic-field-induced optical anisotropy in ferrofluids: A time-dependent light-scattering investigation // *Physical*



- Review E. 2008. Vol. 78. Article number 051502. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.78.051502>
11. Ivanov A. O., Kantorovich S. S., Mendeleev V. S., Pyanzina E. S. Ferrofluid aggregation in chains under the influence of a magnetic field // *J. Magn. Magn. Mater.* 2006. Vol. 300. P. e206–e209. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2005.10.081>
  12. Černák J., Helgesen G., Skjeltorp A. T. Aggregation dynamics of nonmagnetic particles in a ferrofluid // *Phys. Rev. E.* 2004. Vol. 70. Article number 031504. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.70.031504>
  13. Eldin Wee Chuan Lim, Ruili Feng. Agglomeration of magnetic nanoparticles // *J. Chem. Phys.* 2012. Vol. 136, iss. 12. Article number 124109. <https://doi.org/10.1063/1.3697865>
  14. Yoshida T., Enpuku K., Dieckhoff J., Schilling M., Ludwig F. Magnetic fluid dynamics in a rotating magnetic field // *J. Appl. Phys.* 2012. Vol. 111, iss. 5. Article number 053901. <https://doi.org/10.1063/1.3688254>
  15. Sebastian A. Agglomeration effects in rotating ferrofluids // *J. Magn. Magn. Mater.* 2019. Vol. 482. P. 239–250. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2019.03.068>
  16. Sanz-Felipe A., Barba I., Martín J. C. Optical transmission of ferrofluids exposed to a magnetic field: Analysis by electromagnetic wave propagation numerical methods // *J. Mol. Liq.* 2020. Vol. 315. Article number 113713. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113713>
  17. Lakić M., Andjelković L., Šuljagić M., Vulić P., Perić M., Iskrenović P., Krstić I., Kuraica M. M., Nikolić A. S. Optical evidence of magnetic field-induced ferrofluid aggregation: Comparison of cobalt ferrite, magnetite, and magnesium ferrite // *Opt. Mater.* 2019. Vol. 91. P. 279–285. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2019.03.031>
  18. Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Ермолаев С. А. Визуальное наблюдение агломератов в объеме магнитной жидкости // *Письма в ЖТФ.* 1995. Т. 21, вып. 22. С. 82–85.
  19. Усанов Д. А., Постельга А. Э., Бочкова Т. С., Гаврилин В. Н. Динамика агломерации наночастиц в магнитной жидкости при изменении магнитного поля // *ЖТФ.* 2016. Т. 86, вып. 3. С. 146–148. <https://doi.org/10.1134/S1063784216030221>
  20. Belotelov V. I., Kreilkamp L. E., Akimov I. A., Kalish A. N. Plasmon-mediated magneto-optical transparency // *Nature Communications.* 2013. Vol. 4, iss. 1. Article number 2128. <https://doi.org/10.1038/ncomms3128>
  21. Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Ермолаев С. А. Дифракция света на агломератах слоя магнитной жидкости в магнитном поле, параллельном плоскости слоя // *Письма в ЖТФ.* 1997. Т. 23, вып. 3. С. 64–67.
  22. Li J., Li G., Lu X., Wang S., Leng M., Yang S., Guan J., Long Y. Magnetically Responsive Optical Modulation: From Anisotropic Nanostructures to Emerging Applications // *Adv. Funct. Mater.* 2023. Vol. 33, iss. 41. Article number 2308293. <https://doi.org/10.1002/adfm.202308293>
  23. Jing D., Sun L., Jin J., Thangamuthu M., Tang J. Magneto-optical transmission in magnetic nanoparticle suspensions for different optical applications: A review // *Journal of Physics D: Applied Physics.* 2021. Vol. 54, iss. 1. Article number 013001. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/abb8fd>
  24. Jian Li, Xiaodong Liu, Yueqiang Lin, Lang Bai, Qiang Li. Field modulation of light transmission through ferrofluid film // *Appl. Phys. Lett.* 2007. Vol. 91. Article number 253108. <https://doi.org/10.1063/1.2825464>
  25. Philip J., Laskar J. M. Optical Properties and Applications of Ferrofluids – A Review // *J. Nanofluids.* 2012. Vol. 1, iss. 1. P. 3–20. <https://doi.org/10.1166/jon.2012.1002>
  26. Vales-Pinzón C., Alvarado-Gil J. J., Medina-Esquivel R., Martínez-Torres P. Polarized light transmission in ferrofluids loaded with carbon nanotubes in the presence of a uniform magnetic field // *J. Magn. Magn. Mater.* 2014. Vol. 369. P. 114–121. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2014.06.025>
  27. Усанов Д. А., Постельга А. Э., Бочкова Т. С., Гаврилин В. Н., Игонин С. В. Модуляция поляризованного оптического излучения, проходящего через магнитную жидкость с нанотрубками, при воздействии магнитного поля с изменяющимся направлением // *ЖТФ.* 2017. Т. 87, вып. 9. С. 1432–1435. <https://doi.org/10.21883/JTF.2017.09.44924.2188>

## References

1. Philip J., Laskar J. M. Magnetic nanofluids (Ferrofluids): Recent advances, applications, challenges, and future directions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2023, vol. 311, article no. 102810. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2022.102810>
2. Oehlsen O., Cervantes-Ramírez S. I., Cervantes-Avilés P., Medina-Velo I. A. Approaches on Ferrofluid Synthesis and Applications: Current Status and Future Perspectives. *ACS Omega*, 2022, vol. 7, iss. 4, article no. 3134. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c05631>
3. Ryzhkov A. V., Melenov P. V., Raykher Yu. L. Magnetic and structural properties of a magnetopolymer composite: A multiparticle model. *Nedelya nauki SPbPU: materialy nauchnogo foruma s mezhdunarodnym uchastiyem. Institut prikladnoy matematiki i mekhaniki* [Science Week SPbPU. Materials of the Scientific Forum With International Participation. Institute of Applied Mathematics and Mechanics]. St. Petersburg, Polytechnic University Publ., 2015, pp. 216–218. Available at: <https://aero.spbstu.ru/images/attachments/week-science/ipmm-2015.pdf> (accessed January 01, 2024) (in Russian).
4. Zhang X., Sun L., Yu Y., Zhao Y. Flexible Ferrofluids: Design and Applications. *Adv. Mater.*, 2019, vol. 31, iss. 51, article no. 1903497. <https://doi.org/10.1002/adma.201903497>
5. Burya P., Černobilaa F., Veveričička M., Kúdelčíka J., Harďoňa Š., Rajňák M., Pavlovičová K., Timkob M., Kopčanský P. Investigation of structural changes in oil-based magnetic fluids by surface acoustic waves. *J. Magn. Magn. Mater.*, 2020, vol. 501, article no. 16639. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2020.166392>
6. Akchiche Z., Abba A. B., Saggai S. Magnetic nanoparticles for the Removal of Heavy Metals from industrial wastewater: Review. *Algerian J. Chem. Eng.*, 2021,



- vol. 01, pp. 8–14. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4458444>
7. Hatamié A., Parham H., Zargar B., Heidari Z. Evaluating magnetic nano-ferrofluid as a novel coagulant for surface water treatment. *J. Mol. Liq.*, 2016, vol. 219, pp. 694–702. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.04.020>
  8. Drozdova V. I., Skibin Yu. N., Shagrova G. V. Study of the structure of dilute magnetic fluids by anisotropic light scattering. *Magnitnaya gidrodinamika* [Magnetic Hydrodynamics], 1987, iss. 2, pp. 63–67 (in Russian).
  9. Haas W. E., Adams J. E. Diffraction effects in ferrofluids. *Applied Physics Letters*, 1975, vol. 27, iss. 10, pp. 571–572. <https://doi.org/10.1063/1.88299>
  10. Chandran S., Ronald T., Gavin L., Ratna N. Magnetic-field-induced optical anisotropy in ferrofluids: A time-dependent light-scattering investigation. *Physical Review E*, 2008, vol. 78, article no. 051502. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.78.051502>
  11. Ivanov A. O., Kantorovich S. S., Mendeleev V. S., Pyanzina E. S. Ferrofluid aggregation in chains under the influence of a magnetic field. *J. Magn. Magn. Mater.*, 2006, vol. 300, pp. e206–e209. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2005.10.081>
  12. Černák J., Helgesen G., Skjeltorp A. T. Aggregation dynamics of nonmagnetic particles in a ferrofluid. *Phys. Rev. E*, 2004, vol. 70, article no. 031504. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.70.031504>
  13. Eldin Wee Chuan Lim, Ruili Feng. Agglomeration of magnetic nanoparticles. *J. Chem. Phys.*, 2012, vol. 136, iss. 12, article no. 124109. <https://doi.org/10.1063/1.3697865>
  14. Yoshida T., Enpuku K., Dieckhoff J., Schilling M., Ludwig F. Magnetic fluid dynamics in a rotating magnetic field. *J. Appl. Phys.*, 2012, vol. 111, iss. 5, article no. 053901. <https://doi.org/10.1063/1.3688254>
  15. Sebastian A. Agglomeration effects in rotating ferrofluids. *J. Magn. Magn. Mater.*, 2019, vol. 482, pp. 239–250. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2019.03.068>
  16. Sanz-Felipe A., Barba I., Martín J. C. Optical transmission of ferrofluids exposed to a magnetic field: Analysis by electromagnetic wave propagation numerical methods. *J. Mol. Liq.*, 2020, vol. 315, article no. 113713. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113713>
  17. Lakić M., Andjelković L., Šuljagić M., Vulić P., Perić M., Iskrenović P., Krstić I., Kuraica M. M., Nikolić A. S. Optical evidence of magnetic field-induced ferrofluid aggregation: Comparison of cobalt ferrite, magnetite, and magnesium ferrite. *Opt. Mater.*, 2019, vol. 91, pp. 279–285. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2019.03.031>
  18. Usanov D. A., Skripal A. V., Ermolayev S. A. Visual observation of agglomerates in the volume of magnetic fluid. *Pis'ma v ZHTF* [Appl. Phys. Lett.], 1995, vol. 21, iss. 22, pp. 82–85 (in Russian).
  19. Usanov D. A., Postelga A. E., Bochkova T. S., Gavrilin V. N. Dynamics of nanoparticle agglomeration in a magnetic fluid in a varying magnetic field. *Tech. Phys.*, 2016, vol. 61, iss. 3, pp. 464–466. <https://doi.org/10.1134/S1063784216030221>
  20. Belotelov V. I., Kreilkamp L. E., Akimov I. A., Kalish A. N. Plasmon-mediated magneto-optical transparency. *Nature Communications*, 2013, vol. 4, iss. 1, article no. 2128. <https://doi.org/10.1038/ncomms3128>
  21. Usanov D. A., Skripal A. V., Ermolaev S. A. Diffraction of light by agglomerates in a layer of magnetic fluid situated in a magnetic field parallel to the plane of the layer. *Tech. Phys. Lett.*, 1997, vol. 23, iss. 2, pp. 115–116.
  22. Li J., Li G., Lu X., Wang S., Leng M., Yang S., Guan J., Long Y. Magnetically Responsive Optical Modulation: From Anisotropic Nanostructures to Emerging Applications. *Adv. Funct. Mater.*, 2023, vol. 33, iss. 41, article no. 2308293. <https://doi.org/10.1002/adfm.202308293>
  23. Jing D., Sun L., Jin J., Thangamuthu M., Tang J. Magneto-optical transmission in magnetic nanoparticle suspensions for different optical applications: A review. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2021, vol. 54, iss. 1, article no. 013001. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/abb8fd>
  24. Jian Li, Xiaodong Liu, Yueqiang Lin, Lang Bai, Qiang Li. Field modulation of light transmission through ferrofluid film. *Appl. Phys. Lett.*, 2007, vol. 91, article no. 253108. <https://doi.org/10.1063/1.2825464>
  25. Philip J., Laskar. J. M. Optical Properties and Applications of Ferrofluids – A Review. *J. Nanofluids*, 2012, vol. 1, iss. 1, pp. 3–20. <https://doi.org/10.1166/jon.2012.1002>
  26. Vales-Pinzón C., Alvarado-Gil J. J., Medina-Esquivel R., Martínez-Torres P. Polarized light transmission in ferrofluids loaded with carbon nanotubes in the presence of a uniform magnetic field. *J. Magn. Magn. Mater.*, 2014, vol. 369, pp. 114–121. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2014.06.025>
  27. Usanov D. A., Postelga A. E., Bochkova T. S., Gavrilin V. N., Igonin S. V. Modulation of polarized optical radiation passing through magnetic liquid with nanotubes in the presence of magnetic field with variable direction. *Tech. Phys.*, 2017, vol. 62, iss. 9, pp. 1440–1443. <https://doi.org/10.1134/S1063784217090274>

Поступила в редакцию 29.01.2024; одобрена после рецензирования 11.04.2024; принята к публикации 15.04.2024  
The article was submitted 29.01.2024; approved after reviewing 11.04.2024; accepted for publication 15.04.2024



## ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИКИ

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 180–193  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 180–193  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-180-193>, EDN: UXABTF

Научная статья  
УДК 53(091):53(092)

### Профессор Саратовского и Московского университетов Сергей Анатольевич Богуславский (1883–1923)

В. М. Аникин

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Аникин Валерий Михайлович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой общей, теоретической и компьютерной физики, [AnikinVM@sgu.ru](mailto:AnikinVM@sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6506-6997>, AuthorID: 166229

**Аннотация.** В статье систематизированы биографические сведения о С. А. Богуславском, выдающемся российском физике-теоретике первой четверти XX столетия, одном из первых профессоров физико-математического факультета Саратовского университета (1918–1921). В 1911–1922 гг. им были выполнены важные теоретические работы в области кристаллофизики, в том числе пирозлектричества, молекулярной физики, термодинамики, гидродинамики, вакуумной электроники. Жизнь С. А. Богуславского осложняла серьезная болезнь. Основными источниками для статьи послужили научные труды С. А. Богуславского, воспоминания его современников – сотрудников Гёттингенского, Московского и Саратовского университетов, данные из архива Саратовского государственного университета. Отмечается значимость работ С. А. Богуславского для физики своего времени и сохраняющийся к ним интерес в контексте истории развития физики, методологии представления фундаментальных и практических результатов научного творчества, организации высшего образования в сложных общественных и личных обстоятельствах, сохранения исторической памяти. Статья является наиболее полным жизнеописанием С. А. Богуславского.

**Ключевые слова:** Сергей Анатольевич Богуславский, Фрайбургский университет, Гёттингенский университет, Московский университет, Саратовский университет

**Для цитирования:** Аникин В. М. Профессор Саратовского и Московского университетов Сергей Анатольевич Богуславский (1883–1923) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 2. С. 180–193. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-180-193>, EDN: UXABTF

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

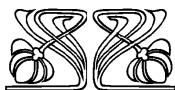
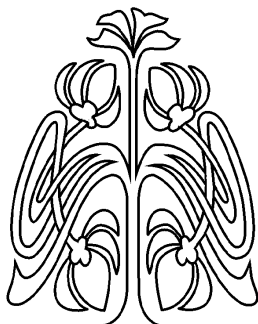
**Professor at Saratov and Moscow Universities Sergei A. Boguslavsky (1883–1923)**

V. M. Anikin

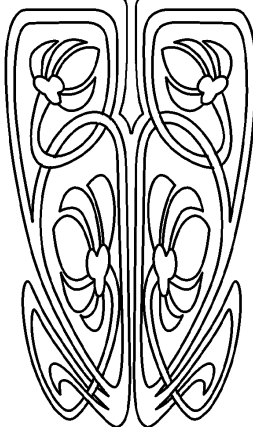
Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Valery M. Anikin, [AnikinVM@sgu.ru](mailto:AnikinVM@sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6506-6997>, AuthorID: 166229

**Abstract. Background and Objectives:** The article systematizes biographical information about Sergei A. Boguslavsky, an outstanding Russian theoretical physicist of the first quarter of the 20th century, one of the first professors of the Faculty of Physics and Mathematics of Saratov University (1918–1921). In 1911–1922, he carried out important theoretical works in the field of crystal physics, pyroelectricity, thermodynamics, hydrodynamics and vacuum electronics. Boguslavsky's



УНИВЕРСИТЕТСКАЯ  
ЛЕТОПИСЬ





life was complicated by some serious illness. **Materials and Methods:** By writing this article, the scientific works by Sergey A. Boguslavsky, the memoirs of his contemporaries – employees of Göttingen, Moscow and Saratov universities, data from the archive of Saratov State University were used. **Conclusion:** The significance of scientific works by Sergey A. Boguslavsky for physics of his time and their interest in the context of history of physics, methodology of representing fundamental and practical results of scientific creativity, organizing higher education in complex public and personal circumstances, and preservation of historical memory are noted. The article is the most complete biography of Sergey A. Boguslavsky. **Keywords:** Sergey A. Boguslavsky, Freiburg University, Göttingen University, Moscow University, Saratov University

**For citation:** Anikin V. M. Professor at Saratov and Moscow Universities Sergei A. Boguslavsky (1883–1923). *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 2, pp. 180–193 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-2-180-193>, EDN: UXABTF

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

## Введение

В 2023 г. исполнилось 140 лет со дня рождения и 100 лет со дня смерти Сергея Анатольевича Богуславского (1883–1923), выдающегося русского физика-теоретика первой четверти XX в. Окончив Гёттингенский университет и став профессором Саратовского и Московского университетов, он за свою короткую жизнь успел сделать заметный научный вклад в различные разделы физики того времени – в термодинамику, кристаллофизику, в частности в теорию пироэлектричества, гидродинамику, вакуумную электронику. Фундаментальный аспект работ С. А. Богуславского, отличающихся «богатством идей, тонкостью, законченностью изложения» [1, с. 5], определяет их большой историко-научный интерес.

Настоящая публикация, посвященная жизни, научной и педагогической деятельности С. А. Богуславского, написана на основе воспоминаний его современников – нобелевского лауреата М. Борна, профессоров В. Д. Зёрнова, Н. К. Семенченко, Г. С. Ландсберга, П. Л. Капицы, А. С. Предводителя, Н. А. Капцова [1–5] и данных архива Саратовского национального исследовательского университета имени Н. Г. Чернышевского, позволивших уточнить детали биографии учёного, работавшего в Саратовском университете в первые годы существования его физико-математического факультета (1918–1921).

## Учеба в московской гимназии. Болезнь

Сергей Анатольевич Богуславский родился в Москве 1 (13) декабря 1883 г. Его отец Анатолий Иванович Богуславский, выпускник физико-математического факультета Московского университета, был преподавателем математики и инспектором (с функцией заместителя директора по учебной и воспитательной работе)

в одном из лучших образовательных учреждений тогдашней Москвы – реальном училище К. П. Воскресенского. Умер отец в 1896 г. Впоследствии по жизни за Сергеем Анатольевичем следовали мать и сестра Елена Анатольевна (1885–1958).

Сергей Богуславский с 1894 г. учился («воспитывался»<sup>1</sup>, как он сам напишет спустя годы в *curriculum vitae*<sup>2</sup>) в 4-й Московской гимназии на Покровке. Весной 1901 г., перейдя в 8-й (выпускной) класс, он был вынужден прервать обучение в гимназии и уехать за границу для лечения открывшегося туберкулеза легких. Тем не менее, уже осенью того же года он как лучший ученик получил аттестат зрелости за полный курс гимназии благодаря ходатайству Педагогического совета гимназии<sup>3</sup>.

## Учеба во Фрайбургском и Гёттингенском университетах. Защита в Гёттингене докторской диссертации

После четырех лет лечения в швейцарских санаториях С. А. Богуславский в 1905 г. поступил на учебу во Фрайбургский университет (Albert-Ludwigs-Universität Freiburg). Выбор имеющего богатую историю города Фрайбург (Freiburg im Baden) для учебы был продиктован его близостью к Швейцарии, живописностью природной зоны, климатическими особенностями (чистый горный воздух; в современных рекламах город называют «самым солнечным городом Германии»).

В университете С. А. Богуславский слушал лекции профессоров, имена которых не затерялись в анналах науки: физиков Ф. Химштедта (Franz Himstedt, 1852–1933), Г. Кёнигсбергера (Johann (Georg) Königsberger, 1874–1946) и М. Рейнганума (Maximilian Reinganum, 1876–1914), математиков Я. Люрота (Jacob Lüroth, 1844–1910), А. Лоуи (Alfred Loewy, 1873–1935)

<sup>1</sup> Возможно, некоторое время в связи со смертью отца Сергей Богуславский пребывал в пансионе (полупансионе) при 4-й гимназии.

<sup>2</sup> *Curriculum vitae* (лат.) – краткое жизнеописание.

<sup>3</sup> Архив Саратовского государственного университета. Личное дело С. А. Богуславского. Л. 3.





и Л. Штиккельбергера (Ludwig Stickerberger, 1850–1936). Посещал практические занятия по физике и химии, семинарские занятия по физике и теоретической физике. Лекции читались в различных областях математики и физики соответственно научным интересам преподавателей, которые имели в своей биографии и годы, проведенные в Гейдельбергском и Гёттингенском университетах.



Сергей Анатольевич Богуславский, 1910 г.  
Sergey A. Boguslavsky, 1910

Осенью 1907 г. С. А. Богуславский продолжил обучение в набиравшем всемирную славу Гёттингенском университете (Georg-August-Universität Göttingen). Однако в связи с возникшими ухудшениями в состоянии здоровья вынужден был учиться с перерывами. Сергей Анатольевич писал, что провел в Гёттингене всего шесть с половиной семестров: зимой 1907 г., летом 1909 г. и с весны 1911 по июль 1913 г., когда сдал докторский экзамен<sup>4</sup>.

В Гёттингене Богуславский слушал лекции первоклассных учёных, физиков и математиков:

В. Фохта (Фогта) (Woldemar Voigt, 1850–1919), Д. Гильберта (David Hilbert, 1862–1943), Э. Вихерта (Johann Emil Wiechert, 1861–1928), М. Абрахама (Max Abraham, 1875–1922), М. Борна (Max Born, 1882–1970), Ф. Клейна (Felix Christian Klein, 1849–1925), Г. Минковского (Hermann Minkowski, 1864–1909). Посещал семинарские занятия по математике и математической физике у Д. Гильберта, М. Борна, Т. фон Кармана (Theodore von Karman, 1881–1963), по механике (газодинамике) у Т. Мейера (Theodor Meyer, 1882–1972), практические занятия по астрономии у Ф. Хартманна (Johannes Franz Hartmann, 1865–1936) и по физической химии – у Г. Тамманна (Gustav Tammann, 1861–1938).

Важной деталью жизни С. А. Богуславского в Гёттингене как учёного является его дружба и научное сотрудничество с молодыми физиками университета Максом Борном и Теодором фон Карманом. В сентябре 1958 г. нобелевский лауреат М. Борн, отвечая на запрос о С. А. Богуславском из Музея истории физики МГУ, вспоминал:

«Богуславский был моим сотрудником и учеником<sup>5</sup>, когда я был приват-доцентом в Гёттингене. Он был очень одаренный человек, к тому же привлекательный, любезный и хорошо образованный. Вскоре мы сделались близкими друзьями. В 1913 г. несколько молодых ученых снимали вместе квартиру, где мы и жили. Среди них был известный аэродинамик фон Карман, Богуславский и я. В это время мы много работали вместе; нас занимали вопросы квантовой теории кристаллов (теплоемкость, пьезоэлектричество). Богуславский много сделал для этого. К сожалению, он был болен туберкулезом и должен был беречь себя. Чтобы ухаживать за ним, к нам приехала его сестра. Я ожидал от него многого» (цит. по: [1, с. 427]).

Научным руководителем С. А. Богуславского был профессор Вольдемар Фохт, специалист высокого класса по кристаллофизике. Его ученики, как правило, и получали темы для исследования из этой области. В 1911–1913 гг. Сергей Анатольевич работал по заданной ему Фохтом теме «Об оптических свойствах платиносинеродистого иттрия» («Über optische Eigenschaften der Platinsyanüre»). Целью работы ставилось теоретическое объяснение интерференционных фигур (картин), возникающих при прохождении оптического излучения диапазона

<sup>4</sup> Архив Саратовского государственного университета. Личное дело С. А. Богуславского. Л. 3.

<sup>5</sup> Первой опубликованной научной работой С. А. Богуславского была статья, тема которой была сформулирована М. Борном: «Das Feld des Poyntingschen Vectors bei der Interferenz von zwei ebenen Lichtwellen in einen absorbierenden Medium» («Поле вектора Пойнтинга при интерференции двух плоских световых волн в поглощающей среде») (см.: *Physikalische Zeitschrift*. 1912. Bd. 13. S. 393).

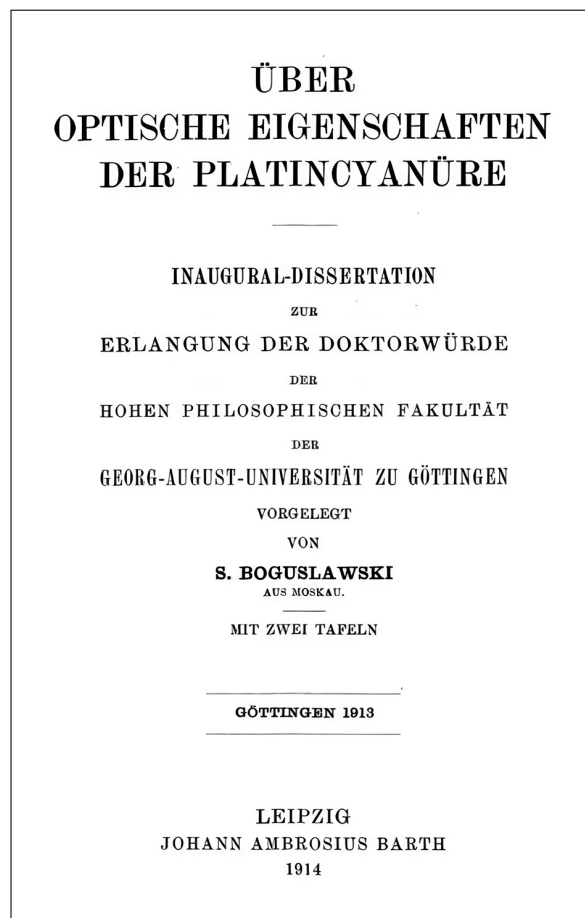


400–500 нм через вырезанные перпендикулярно острой биссектрисе<sup>6</sup> кристаллические пластины платиносинеродистого иттрия. В диссертации С. А. Богуславский построил теорию, которая учитывала влияние поляризации на поглощение света в кристалле, давала «общее представление о ходе дисперсионных и адсорбционных кривых» в окрестности острой биссектрисы и «давала всё, что необходимо для понимания снимков Хаусвальдта» [1, с. 40].

Текст диссертации (с интерференционными картинками) в сокращении был опубликован в 1914 г. в журнале «Annalen der Physik» (1914. Bd. 44. N. 15, 17. S. 1077–1105). В переводе на русский язык эта статья помещена в избранных трудах С. А. Богуславского [1, с. 30–101]. В полном виде диссертация в 1914 г. была отпечатана в Лейпциге отдельной брошюрой (доступна в интернете<sup>7</sup>). На обороте титульного листа представлен *Tag der mündlichen prüfung* (дословно: день устного экзамена) – 21 июля 1913 г. В качестве «референта» назван Herr Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. W. Voigt (государственный тайный советник В. Фохт). Защита диссертации предвлялась сдачей «докторских» экзаменов. В [3] названы экзаменаторы Богуславского: В. Фохт (физика), Д. Гильберт (математика) и Ф. Хартманн (астрономия).

Теория строилась Богуславским на основе изучения фотографий, сделанных кристаллографом Хансом Хаусвальдтом (Hans (Johann) Christian Albert Hauswaldt, 1851–1909)<sup>8</sup>. Во введении к диссертации С. А. Богуславский благодарил вдову Х. Хаусвальдта за полученное (через посредство профессора В. Фохта) разрешение

привести соответствующие фотографии в своей диссертации.



Титульный лист диссертации С. А. Богуславского, 1914 г.  
Title page of the dissertation by Sergey A. Boguslavsky, 1914

Летом 1914 г. С. А. Богуславский провел несколько недель в Нидерландах, в Лейдене, участвуя в коллоквиумах лауреата Нобелевского премии 1902 г., физика-теоретика Хендрика

<sup>6</sup>Платиносинеродистый иттрий кристаллизуется в ромбической системе, и изменение показателя преломления по разным направлениям описывается поверхностью трехосного эллипсоида, имеющего три неравные полуоси ( $a, b, c$ ). Показатели преломления в направлении этих полуосей обозначают как  $n_p$  (наименьший),  $n_m$  (промежуточный, средний) и  $n_g$  (наибольший). Плоскость эллипсоида ( $n_g, n_p$ ), в которой располагаются две оптические оси кристалла, называется плоскостью оптических осей. Острый угол между оптическими осями носит название угла оптических осей и обозначается как  $2V$ . Функционально он зависит от относительных значений  $n_p, n_m$  и  $n_g$ . Если угол  $2V$ , измеренный в направлении  $n_g$ , острый, то кристалл определяется как оптически положительный, и ось  $n_g$  называется острой биссектрисой. Если же угол  $2V$  оказывается тупым, то кристалл рассматривается как оптически отрицательный, и  $n_g$  называется тупой биссектрисой (острой биссектрисой становится ось  $n_p$ ). Сечение, перпендикулярное острой биссектрисе, является одним из четырех характерных сечений двухосных кристаллов (см.: Бобров А. В., Маракушев А. А., Перцев Н. Н., Феногенов А. Н. Основы кристаллооптики и породообразующие минералы. М.: Научный мир, 2000. Гл. 1, 2).

<sup>7</sup>Богуславский С. А. Über optische Eigenschaften der Platincyanüre : Inaugural-Diss. zur Erlangung der Doktorwürde der hohen philosophischen Fakultät der Georg-August-Univ. zu Göttingen vorgelegt von S. Boguslawski : Mit 2 Taf. Leipzig : Johann Ambrosius Barth, 1914. 48 S. Taf. : II. URL: <http://heritage.jssc.ru/Catalog/ShowPub/7693> (дата обращения: 01.02.2024); URL: <https://archive.org/details/uberoptischeeige00bogu> (дата обращения: 01.02.2024).

<sup>8</sup>Х. Хаусвальдт в своей лаборатории в Гёттингене сделал большое количество фотографий интерференционных явлений в микроструктуре кристаллов. Фотографии имели высочайшее качество, нередко использовались в исследованиях и в учебниках по оптике. Хаусвальдт издал несколько томов этих фотографий. В 1902 г. он получил звание почетного профессора Гёттингена. Сотрудничал с кристаллографом Теодором Либишем (Theodor Liebisch, 1852–1922). В русском переводе авторство фотографий ошибочно приписано ... frau Хаусвальдт.



А. Лоренца (Hendrik Antoon Lorentz; 1853–1928) и часто бывавшего и работавшего в России П. Эренфеста (Paul Ehrenfest, 1880–1933), нидерландского академика, члена-корреспондента Российской академии наук (1924).

С началом Первой мировой войны С. А. Богуславский был задержан в Гёттингене, но потом получил разрешение на выезд в Швейцарию. Возвращался он в Россию через Англию, где посетил Кавендишскую лабораторию Кембриджского университета, был принят нобелевским лауреатом 1906 г. сэром Дж. Дж. Томсоном (Joseph John Thomson, 1856–1940).

### Подготовка и защита магистерской диссертации в России

Весной 1915 г. С. А. Богуславский вернулся в Россию. Для получения российской магистерской степени, дававшей право на университетскую должность, ему нужно было сдать сложный набор магистерских экзаменов и представить диссертацию. Наличие зарубежной степени Philosophy Doctor (PhD) в России при научной аттестации не принималось во внимание. Осенью 1915 г. решением совета физико-математического факультета Петроградского университета он бы допущен к сдаче магистерских экзаменов. Экзамены С. А. Богуславский сдавал в течение 1916–1917 гг. в Петроградском университете (иногда в этой связи преувеличено пишут, что он окончил этот университет). Параллельно работал над диссертацией, которую докладывал дважды в Москве на заседаниях Физического общества имени П. Н. Лебедева по субботам 27 февраля 1916 г. и (в разгар Февральской революции) 25 февраля 1917 г. В день окончания работы над диссертацией Богуславский поставил дату – 7 декабря 1917 г.

В 1914–1915 гг. выходит (в том числе в форме отдельных оттисков) целая «россыпь» работ С. А. Богуславского, посвященных статистической теории строения диэлектрических кристаллов, пирозлектричества, гидродинамики:

Zur Theorie der Dielektrike. Temperaturabhängigkeit der Dielektrizitätskonstante Pyroelektrizität (Physikalische Zeitschrift. 1914. Bd. 15. S. 283–288);

Кинетическая теория изоляторов. Зависимость диэлектрической постоянной от температуры. Пирозлектричество (Журнал Русского физико-химического общества (ЖРФХО). Физический отдел. 1914. Т. XVI, вып. 2. С. 81–95.

Pyroelektrizität auf Grund der Quantumtheorie (Physikalische Zeitschrift. 1914. Bd. 15. S. 569–572);

Zu Herrn W. Ackermanns Messungen der Dielektrizitätskonstante Pyroelektrizität (Physikalische Zeitschrift. 1914. Bd. 15. S. 805–810);

Zum Problem der inneren Reibung in der kinetischen Theorie (Mathematische Annalen. 1915. Bd. 76. S. 431–437).

О строении диэлектрических кристаллов (ЖРФХО. Физический отдел. 1915. Т. XVII, вып. 5. С. 247–275);

О механизме процесса плавления (ЖРФХО. Физический отдел. 1915. Т. XVII, вып. 8. С. 540–545);

Новейшие исследования о пирозлектричестве (Вопросы физики. 1915. Вып. 6. С. 209–226)<sup>9</sup>.

В декабре 1917 г. С. А. Богуславский представил свою диссертацию «Основы молекулярной физики с приложением статистики к вычислениям термодинамических потенциалов» в Московский университет. Референтом был назначен профессор Александр Александрович Эйхенвальд (1864–1944), который на заседании совета физико-математического факультета 6 марта (21 февраля по старому стилю) 1918 г. огласил свой положительный отзыв. С учетом опубликованных ранее научных работ С. А. Богуславского А. А. Эйхенвальд расценивал по фундаментальному уровню диссертацию не просто как магистерскую, а как докторскую работу. На том же заседании факультета была избрана комиссия, которая должна была дать рекомендацию совету Московского университета по вопросу о присуждении степени. В комиссию вошли физики А. А. Эйхенвальд и А. П. Соколов, механики Н. Е. Жуковский и С. А. Чаплыгин, математик Н. Н. Лузин. Рассмотрев работу, комиссия большинством голосов (трое против двух) рекомендовала принять диссертацию С. А. Богуславского к защите как магистерскую. Защита диссертации состоялась 19 (6) апреля 1918 г. и была признана достойной отличия магистра.

Магистерская диссертация Сергея Анатольевича Богуславского по фундаментальным проблемам термодинамики и молекулярной физики и сегодня оценивается как одно из его глав-

<sup>9</sup>Под самостоятельным названием «Вопросы физики» печаталась часть тиража второй части Физического отдела ЖРФХО. Эквивалентная ссылка – ЖРФХО. Физический отдел. Часть 2. 1915. Т. XVII. С. 209–226.

<sup>10</sup>Богуславский С. А. Основы молекулярной физики и применение статистики к вычислению термодинамических потенциалов // Научные известия (Труды Московского физического о-ва им. П. Н. Лебедева) : Физика [ / Р. С. Ф. С. Р. Академический центр Наркомпроса]. М. : Госиздат, 1922. С. 1–93. URL: [https://rusneb.ru/catalog/000219\\_000011\\_RU\\_ГПНТБ\\_России\\_IBIS\\_0000649116\\_130906/](https://rusneb.ru/catalog/000219_000011_RU_ГПНТБ_России_IBIS_0000649116_130906/) (дата обращения: 01.02.2024).



**Основы молекулярной физики и применение  
статистики к вычислению термодинамических  
потенциалов.**

*Посвящается памяти Анны Л.*

Доложено на заседаниях 27 февр. 1916 и 25 февр. 1917 г.

*С. А. Богуславский.*

**ПРЕДИСЛОВИЕ.**

Настоящая работа посвящается вопросу о кинетическом истолковании и вычислении термодинамических функций. На первое место выдвигается понятие о термодинамических потенциалах, как о функциях, которые способны каждая в отдельности вполне характеризовать состояние системы, находящейся в термодинамическом равновесии.

В первой главе, не излагая подробно учения о потенциалах, которое может считаться достаточно известным, я все же напоминаю читателю вкратце главные свойства этих функций. Становясь на точку зрения кинетической теории, я полагаю, что большинство изучаемых в термодинамике величин являются средними во времени значениями некоторых функций от молекулярных координат и скоростей. В дальнейшем, строго придерживаясь этой точки зрения, я пользуюсь и статистическими средними лишь постольку, поскольку они либо равны, либо лишь мало отличаются от среднего во времени.

Н.учи. Известия.

1

Первая страница магистерской диссертации С. А. Богуславского  
The first page of the master thesis by Sergey A. Boguslavsky

ных научных достижений. Диссертация была опубликована в 1922 г. в Трудах Московского физического общества им. П. Н. Лебедева<sup>10</sup>. Текст ее представлен в избранных трудах Богуславского [1, с. 144–232].

«Изюминкой» диссертации является разработка общего метода расчета термодинамических потенциалов и, в качестве примера, вычисление термодинамического потенциала Гиббса и соответствующего вероятностного распределения микросостояний для изобарно-изотермической системы, находящейся под действием заданных внешних сил<sup>11</sup> (в качестве независимых параметров используются не обобщенные термодинамические координаты, а соответствующие

термодинамические силы). Это распределение получило имя Богуславского и приводится в курсах термодинамики молекулярных систем [6, с. 223; 7, с. 51]. Распределение Богуславского рассматривается и в одной из лекций академика Л. И. Мандельштама [8, с. 100, 101].

**С. А. Богуславский – профессор  
Саратовского университета**

За месяц до защиты диссертации С. А. Богуславский направил в Саратовский университет ходатайство о допуске к конкурсу на должность профессора по кафедре физики с двумя датами

<sup>11</sup>Для сравнения: один из основателей химической термодинамики и статистической механики Дж. У. Гиббс (1839–1903) нашел только распределение, отвечающее изохорно-изотермическому потенциалу – свободной энергии.



(по новому и старому стилю<sup>12</sup>), в котором говорилось:

«Господину Декану  
Физико-Математического Факультета  
Саратовского Университета

Имею честь заявить о своем желании принять участие в конкурсе на кафедру физики в Саратовском Университете.

Сергей Анатольевич Богуславский

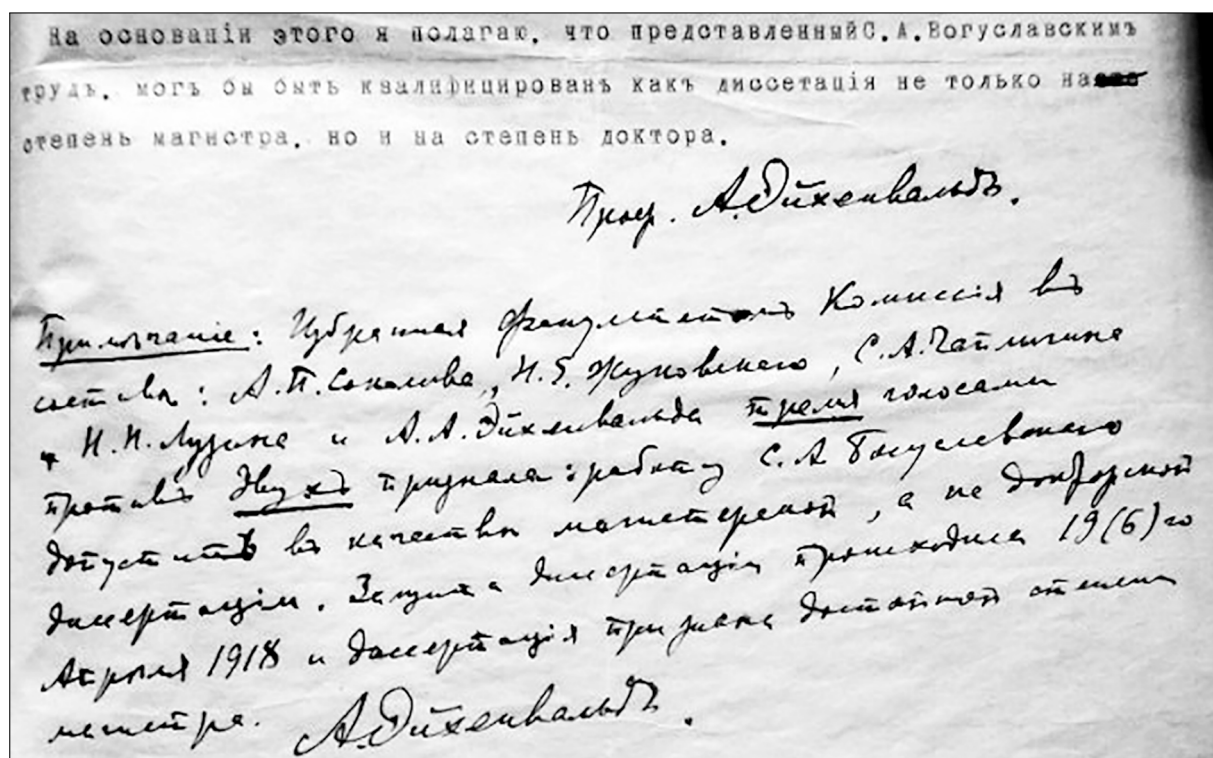
Москва, 12 марта – 27 февраля – 1918.

Адрес: Покровка, Мал. Успенский пер., д. 8, кв. 7, Москва»

В Саратов Богуславского привела жизненная необходимость: климат в Москве не подходил ему по состоянию здоровья, а кроме того, в годы послереволюционной разрухи жизнь в провинции представлялась в бытовом отношении менее сложной, чем в столичных городах. Был и третий фактор: с должностью профессора связывались надежды на лучшие возможности для творческой деятельности. Последние две причины обуслови-

ли приезд в Саратовский университет и других преподавателей столичных вузов, когда в 1917 г. в университете был открыт физико-математический факультет [9, 10].

К ходатайству С. А. Богуславского, зарегистрированному на физико-математическом факультете университета 21 (8) марта 1918 г., была приложена биографическая справка (*curriculum vitae*)<sup>13</sup>. Спустя неделю, 28 (15) марта, декан факультета Владимир Дмитриевич Зёрнов (28 сентября того же года он будет избран ректором университета), который, собственно, и инициировал приглашение «доктора Гёттингенского университета» Богуславского в Саратов, направил письмо профессору Московского университета А. А. Эйхенвальду с просьбой «сообщить факультету, по возможности не позднее 1/14 мая с. г., свое заключение о научных достоинствах представленной г. Богуславским в физико-математический факультет Московского университета диссертации»<sup>14</sup>.



Фрагмент отзыва профессора А. А. Эйхенвальда о диссертации С. А. Богуславского  
Fragment of the review by Professor Alexander A. Eikhensvald about Sergei A. Boguslavsky's dissertation

<sup>12</sup>Подписанный В. И. Лениным 26 января 1918 г. Декрет СНК РСФСР о переходе на григорианский календарь от 24 января 1918 г. предусматривал наличие двойной датировки на исходящих и входящих документах до 1 июля 1918 г. (старая дата указывалась в скобках после новой даты).

<sup>13</sup>Архив Саратовского государственного университета. Личное дело С. А. Богуславского. Л. 3, 3 об, 4.

<sup>14</sup>Там же. Л. 2.





И такой отзыв в Саратов поступил 16 (3) мая 1918 г., через месяц после защиты С. А. Богуславским диссертации. А. А. Эйхенвальд в характеристике его работы свой машинописный отзыв дополнил собственноручной записью о ее высоком научном качестве и информацией о дате защиты диссертации – 19 (6) апреля<sup>15</sup>.

Одновременно в университет пришло краткое изложение содержания диссертации, написанное самим С. А. Богуславским, которое можно считать «авторефератом»<sup>16</sup>. После защиты диссертации Сергей Анатольевич провел некоторое время в Петрограде, где заведовал учебной частью на организованных им курсах электротехники для рабочих [1, с. 13].

28 сентября 1918 г. С. А. Богуславский был избран экстраординарным профессором физики Саратовского университета. В книге «Записки русского интеллигента» В. Д. Зёрнов так вспоминал о приезде Богуславского в Саратов:

«Утром мы сидели в моем институтском кабинете и пили чай (вернее – отвар какой-то из листьев) с вареной картошкой<sup>17</sup>. Вдруг открывается дверь и входит интересный, полуседой человек. Он представился: «Я Богуславский». Я был очень ему рад.

Для Саратовского университета это было большое приобретение. Сергей Анатольевич был человеком с заграничным образованием. Он докторировался в Гёттингене и, возвратясь в Россию во время войны, защитил в Петрограде магистерскую диссертацию. Так как Богуславский долгое время жил за границей, то и вид у него был европейский. Мы уже ходили в валенках и бурках – обуви, сшитой из старой солдатской шинели, а летом на даче – так даже в лаптях. Сергей Анатольевич в отличие от нас был одет в отлично сшитый заграничный костюм и в лаковые туфли.

Вначале Сергей Анатольевич появился совершенно один, и о нем приходилось заботиться: в практической жизни, в особенности в наступивших революционных условиях, он был мало приспособлен. Потом в Саратов переехала мать Богуславского, а еще позднее и его сестра Елена Анатольевна, [ставшая] нашим ближайшим другом» [5, с. 223].

В январе 1920 г. В. Д. Зёрнов добился передачи в полное распоряжение университета бывшего дома С. Г. Тихонова по улице Малая Сергиевская, 100. Здесь разместилось общежитие для профессорско-преподавательского состава университета, где кроме Зёрновых стали проживать семьи университетских профессоров: физиков и математиков С. А. Богуславского, В. В. Голубева

(во флигеле), К. А. Леонтьева и Г. Н. Свешникова, медика В. И. Скворцова, ассистентов – физика Б. И. Котова и астронома П. И. Яшнова [5, с. 338, 340]. Дом этот сохранился, но в связи с неоднократными переименованиями названия улицы и нумерации домов имеет иной адрес: ул. Мичурина, 69 (см. историю дома в [5, с. 222, 229; 11]).



Бывшее общежитие профессоров СГУ (ул. Мичурина, 69). Фото автора 2021 г.

The former dormitory for Saratov State University professors (Michurina St., 69). Photo by the author 2021

2 апреля 1919 г. Советом Саратовского университета С. А. Богуславский был назначен заведующим кабинетом теоретической физики<sup>18</sup>. Сведениями о читавшихся им курсах в Саратовском университете мы обязаны бывшему студенту физико-математического факультета Саратовского университета, профессору Владимиру Ксенофоновичу Семенченко. В предисловии к редактировавшемуся им сборнику трудов С. А. Богуславского [1] он писал:

«В Саратове с осени 1918 г. Богуславский начал читать студентам второго курса термодинамику. В то время физики мало уделяли внимание термодинамике; исключением в этом отношении являлись

<sup>15</sup> Архив Саратовского государственного университета. Личное дело С. А. Богуславского. Л. 7–10.

<sup>16</sup> Там же. Л. 5, 5 об, 6.

<sup>17</sup> Осенью 1918 г. Зёрнов с семьей временно жил в университетском корпусе.

<sup>18</sup> Архив Саратовского государственного университета. Личное дело С. А. Богуславского. Л. 12.





А. И. Бачинский и А. Б. Млодзеевский. Термодинамикой преимущественно занимались физикохимии и теплотехники, находившиеся под влиянием немецкой термодинамической школы Ван-Гоффа – Нернста, которые пользовались как рабочим аппаратом методом круговых процессов, а из термодинамических потенциалов – только свободной энергией. Курс Богуславского был построен на основании широкого применения всех термодинамических потенциалов и поэтому выделялся своей цельностью и простотой. Это был единственный из курсов Богуславского, который в Саратове ему удалось довести до конца.

Профессора и преподаватели физико-математического факультета Саратовского университета были весьма молоды. Некоторым из них (проф. И. И. Привалов, Г. Н. Свешников) не исполнилось еще и 30 лет (в год их приезда в Саратов. – Авт.); в то же время в аудитории, которая была характерна для высших учебных заведений 1918 г., встречались студенты более старшего возраста.

Из физиков самым старшим был В. Д. Зёрнов, которому было около 40 лет. Все физики, кроме самого Богуславского, и математики были представителями московских школ: физической П. Н. Лебедева (В. Д. Зёрнов, П. Н. Неклепаев, К. А. Леонтьев [В. Е. Сребницкий]) и математической Д. Ф. Егорова (В. В. Голубев, И. И. Привалов, Г. Н. Свешников).

Сергей Анатольевич пользовался у всех большим уважением и расположением и как ученый, и как человек. Все старались как-то помочь ему в трудных условиях того времени. Однако болезнь его была тяжелее, чем это казалось с первого взгляда, и работоспособность да, пожалуй, и жизнь Сергея Анатольевича поддерживалась благодаря ежегодному лечению его в швейцарских туберкулезных санаториях. Очень большое значение имели также уход и заботы его сестры Елены Анатольевны.

В годы гражданской войны условия как для преподавания, так и для научной работы были очень трудные. В 1919 г. на третьем курсе, на котором должен был читать лекции Сергей Анатольевич, осталось только 7–8 человек, из которых только четверо были физиками (в том числе и автор этих строк). Поэтому Богуславский решил читать лекции у себя дома. Однако и это оказалось для него трудным, и он предложил разбить курс на ряд докладов, которые студенты читали по очереди, пользуясь в качестве основного источника книгой Абрахама «Теория электричества», тогда еще не переведенной на русский язык. Так же по классической книге Друде (в подлиннике) изучалась оптика» [1, с. 13, 14].

Согласно протоколу заседания физико-математического факультета от 18 февраля 1920 г. С. А. Богуславскому были поручены курсы

лекций «Кванты и строение атомов», «Теоретическая оптика»<sup>19</sup>. Осенью 1920 г. С. А. Богуславский начал читать курс механики системы. Поскольку его интересовали вопросы теории атома, то в качестве примеров он предложил своим слушателям (их было трое) решать задачи о различных случаях движения электронов в электрических и магнитных полях. Как пишет В. К. Семенченко, «вскоре Богуславский так увлекся задачами о движении электрона, что продолжал решать их сам, придумывая все более и более сложные задачи» [1, с. 432]. Так возникла его книга «Пути электронов в электромагнитных полях», законченная в 1922 г.; она рассматривалась автором как начальная для курса атомной физики.

В. К. Семенченко также напоминает об общих условиях образовательной и научной деятельности физиков и математиков в Саратове первых послереволюционных лет:

«Профессорско-преподавательский состав физико-математического факультета Саратовского университета был весьма квалифицированным в научном отношении, однако условия для научной работы в то время были малоподходящими. Физический институт Саратовского университета находился в здании, построенном по проекту В. Д. Зёрнова<sup>20</sup>, и был хорошо оборудован, но здание сначала было занято госпиталем (в период Первой мировой войны. – Авт.), а затем школами<sup>21</sup>. Никаких научных журналов, даже русских, не говоря уже об иностранных, в Саратове тогда не получали. Математики, которым не требовалось лабораторий, были в лучших, чем физики, условиях, но они читали очень много лекций в университете и в других саратовских вузах, число которых непрерывно увеличивалось. Физики, за исключением Сергея Анатольевича, также были загружены лекционной работой (общий курс физики читали почти на всех факультетах)» [1, с. 14].

Преподаватели физико-математического факультета принимали активное участие в деятельности Саратовского общества естествоиспытателей и любителей естествознания (СОЕ), созданного еще в 1895 г. [12]. В 1913–1921 гг. председателем Совета СОЕ был В. Д. Зёрнов. Членами СОЕ были также другие сотрудники, в том числе С. А. Богуславский, возглавивший

<sup>19</sup> Архив Саратовского государственного университета. Личное дело С. А. Богуславского. Л. 12.

<sup>20</sup> Архитектором и руководителем строительства Физического института Саратовского университета К. Л. Мюфке и куратором проекта от Министерства народного просвещения Л. П. Шишко могли рассматриваться лишь общие пожелания В. Д. Зёрнова по структуре корпуса, которые он выдвигал с учетом советов П. Н. Лебедева в процессе проектирования здания.

<sup>21</sup> В здании Физического института в годы Первой мировой войны велись занятия для студентов эвакуированного Киевского университета Св. Владимира. Третий же этаж Физического института на длительное время (до 1957 г.) был отведен под университетскую библиотеку. В здании также могли располагаться другие факультеты, а также вновь образуемые структуры, которые впоследствии включались в состав университета или ликвидировались.



физико-математическое отделение СОЕ. В документах СОЕ сохранилась информация о том, что в 1919 г. Сергей Анатольевич на заседаниях СОЕ прочитал три доклада: «Строение атома», «О механизме явления теплового расширения», «О механическом истолковании термодинамических понятий». В. К. Семенченко писал, что заседания общества и чтение лекций с 1919 г. «происходили в большой комнате, непосредственно примыкавшей к двум комнатам, которые занимал Сергей Анатольевич с сестрой и матерью. Эта комната не отапливалась, поэтому члены общества заседали в шубах, валенках и теплых шапках» [1, с. 15].

В 1921 г. состоялся первый выпуск студентов физико-математического факультета. Сохранилась фотография, на которой преподаватели факультета, в числе которых и С. А. Богуслав-

ский, запечатлены с выпускниками-математиками на фоне портрета В. Д. Зёрнова. Владимир Дмитриевич, занимавший в то время пост ректора СГУ, был арестован 9 марта 1921 г. и отправлен в апреле того же года в Москву после доклада «Рассеяние энергии и разумное начало в мироздании», который он прочитал в воскресенье 23 января 1921 г. в Александро-Невском кафедральном соборе Саратова (см.: [5, с. 233–250, 341]).

Последним документом в архивном деле С. А. Богуславского в СГУ является копия письма от 28 февраля 1958 г., подписанного проректором СГУ по учебной работе И. С. Каменоградским. Письмо направлялось как ответ на запрос Б. И. Спасского, заведующего кабинетом истории физики физического факультета МГУ, о сведениях, связанных с жизнью и дея-



Преподаватели и выпускники физико-математического факультета Саратовского университета (1921). Первый ряд: крайний справа – Г. П. Боев; второй ряд, слева направо: ?, ?, С. А. Богуславский, К. И. Котелов, В. С. Елпатьевский, В. В. Голубев, И. И. Привалов, Г. Н. Свешников, ?; третий ряд: 4-й слева Б. И. Котов, 6-й – Н. П. Неклепаев, 8-й – К. А. Леонтьев; четвертый ряд: крайний справа – Е. А. Гюнсбург. Вверху – портрет В. Д. Зёрнова (архив К. Е Гюнсбург)

Professors and graduates of the Faculty of Physics and Mathematics of Saratov State University (1921). First row: far right Georgy P. Boev; second row, from left to right: ?, ?, Sergey A. Boguslavsky, Konstantin I. Kotelov, Vkladimir S. Elpatievsky, Vladimir V. Golubev, Ivan I. Privalov, Georgy N. Sveshnikov, ?; third row: 4th from left Boris I. Kotov, 6th – Nikolay P. Neklepaev, 8th – Konstantin A. Leontyev; fourth row: far right – Evgeny A. Gunsburg. Above is a portrait of Vladimir D. Zernov (archive by of Consuela E. Gunsburg)



тельностью Богуславского в Саратове. Часть этих данных приведена выше. А последняя запись в письме проректора гласит:

«Протоколом заседания физико-математического факультета 8 июня 1921 года Богуславскому предоставлена командировка в Москву на летнее время для научных занятий<sup>22</sup>.

Других сведений о работе и увольнении на Богуславского не обнаружено»<sup>23</sup>.

### **С. А. Богуславский – профессор теоретической физики Московского университета**

Московские биографы С. А. Богуславского приводят данные о том, что вслед за избранием в сентябре 1918 г. профессором СГУ, он в марте 1919 г. был избран профессором МГУ, и с позиции МГУ его работа в Саратове рассматривалась как временная «командировка». В 1921 г., с приездом Богуславского в Москву, по предложению А. А. Эйхенвальда произошло завершающее организационное оформление кафедры теоретической физики МГУ (основателем кафедры считается Н. А. Умов<sup>24</sup>). По проекту Сергея Анатольевича в составе Физического института 1-го Московского университета учреждается «Кабинет теоретической физики с лабораторией», «ибо, – как отмечал Г. С. Ландсберг, – С. А. мыслил свою университетскую деятельность прежде всего как деятельность научную и считал, что кафедра теоретической физики не только должна стать духовной руководящей научной жизни Физического Института, но и иметь непосредственную материальную возможность воплощать в жизнь и направлять экспериментальные работы» [2, с. 96].

Осенью 1921 г. Богуславский начал читать в МГУ курс теоретической физики по строению атома, вести семинары, коллоквиумы и т. д. Как вспоминают, его лекции и коллоквиумы посещали не только студенты, но и многие московские физики (В. И. Баранов, С. И. Вавилов, Б. В. Дерягин, Н. А. Капцов, М. А. Леонтович, Т. К. Молодой, А. С. Предводителев, А. К. Тимирязев, Э. В. Шпольский и др.). «Богуславский, –

пишет В. К. Семенченко, – оригинально излагал на этих лекциях метод Гамильтона – Якоби, являющийся основным методом решения задач боровской теории. На семинаре реферировались теоретические и экспериментальные работы по теории атома» [1, с. 15].

Зима 1921–1922 гг. прошла для Богуславского в организационных хлопотах. В свою лабораторию он пригласил Б. А. Введенского и Г. С. Ландсберга; из Саратова вслед за Сергеем Анатольевичем приехали Б. И. Котов и Н. А. Смирнов<sup>25</sup>. Представляется символическим, что несколько лет спустя, в феврале 1928 г., именно в этой лаборатории Л. И. Мандельштамом, преемником С. А. Богуславского по кафедре теоретической физики, и Г. С. Ландсбергом было сделано имеющее выдающееся значение открытие комбинационного рассеяния света кристаллами. Об этом открытии авторы докладывали на VI съезде Российской ассоциации физиков, заседания которого проходили как в Москве, так и в Нижнем Новгороде, Казани и Саратове в августе 1928 г. [13, 14].

Одновременно С. А. Богуславский работал в Государственном электротехническом экспериментальном институте (ГЭЭИ). В трудах ГЭЭИ опубликованы важные для практики результаты его исследований закономерностей вольт-амперной характеристики вакуумных диодов в присутствии в межэлектродном пространстве объемного пространственного заряда (виртуального катода, в современной формулировке):

О влиянии магнитного поля на термоионные токи // Труды ГЭЭИ. 1924. Вып. 3. С. 3–17.

О влиянии пространственных зарядов на силу термоионных токов // Труды ГЭЭИ. 1924. Вып. 3. С. 18–32.

Первые расчеты, связанные с учетом влиянием пространственного заряда на величину тока в диоде для различных форм электродов, провели: в 1911 г. К. Д. Чайлд (Clement Dexter Child, 1868–1933), в 1913–1914 гг. И. Ленгмюр (Irving Langmuir, 1881–1957), нобелевский лауреат 1932 г. Как отмечается в [15], выражение для

<sup>22</sup>Лето 1919 и 1920 гг. Богуславские провели на съемной даче на Кумысной поляне, в природном лесопарке Саратова, где летом отдыхали и Зёрновы.

<sup>23</sup>Архив Саратовского государственного университета. Личное дело С. А. Богуславского. Л. 12.

<sup>24</sup>См.: Кафедра теоретической физики МГУ. URL: <https://phys.msu.ru/rus/about/structure/div/div-experimental/chair-theoretical-physics/> (дата обращения: 18.02.2024).

<sup>25</sup>По свидетельству В. К. Семенченко, Н. А. Смирнов выполнил по предложению и под руководством С. А. Богуславского работу по теоретическому анализу опытных проверок формулы зависимости массы от скорости [1, с. 17]. Со временем Борис Иванович Котов и Николай Александрович Смирнов стали профессорами московских вузов, авторами учебников для высшей школы.



«закона трех вторых» в случае коаксиальных цилиндров, полученное Ленгмюром, было известно Богуславскому, который, тем не менее, с присущей ему скрупулезностью рассмотрел эту задачу в 1922–1923 гг. Что же обуславливает теоретическую и практическую ценность этой работы Богуславского? С точки зрения теоретической физики расчеты Богуславского, как всегда, отличаются строгостью, сочетающаяся с экономным методом решения и изяществом. А главное, он нашел решение для более актуального для практики случая, когда источником электронов (катодом) служит внешний цилиндр. Формула Чайлда – Богуславского – Ленгмюра является «опорной точкой» теоретической вакуумной электроники.

В 1922 г. в связи с ухудшением состояния здоровья С. А. Богуславского профессор МГУ А. К. Тимирязев, «исключительно хорошо относившийся к Сергею Анатольевичу, выхлопотал для него полугодовую командировку за границу, куда он уехал в июле 1922 г.» [1, с. 15]. В период этой зарубежной поездки С. А. Богуславский лечился в Швейцарии, а также посетил, возобновляя свои старые научные связи, Кембридж, Гёттинген и Берлин, где выступил с докладами. По воспоминаниям профессора Н. А. Капцова, которому С. А. Богуславский в то время помог с устройством на стажировку в Гёттингенский университет, «трудно описать, с каким уважением относились к нему как ученому и человеку – его гёттингенские друзья профессора Борн, Франк и др., – с каким вниманием выслушивались его выступления на коллоквиуме Физического института Гёттингенского университета. Да и не только Гёттингенского» [4, с. 256]. Выступил Богуславский также в Берлине. С большим интересом восприняли его доклад и в Кембридже, свидетелем чего был работавший там в то время П. Л. Капица [2].

Из-за границы С. А. Богуславский «вернулся в марте 1923 г. значительно, казалось, посвежевшим физически, с запасом интереснейших впечатлений и широкими планами работ. Однако уже в мае он снова слег в постель, и через четыре месяца тяжелой и мучительной болезни [3 сентября] его не стало» [2].

Ранняя смерть С. А. Богуславского вызвала чувства искреннего переживания у знавших его людей. Г. С. Ландсберг писал:

«Все его работы, равно как и устные доклады, неоднократно делавшиеся С. А., замечательны

тем оттенком изящества, которым характеризовалась вся личность его вообще <...> Это личное изящество, впечатление корректности, исходившее от всех его поступков, привлекали к нему всеобщую любовь, которая, наряду с уважением к его научным заслугам, делает скорбь об его утрате особенно чувствительной. И эти чувства С. А. внушил не только нам, своим русским товарищам. Пишущий эти строки видел, какое глубокое впечатление произвело известие о смерти С. А. среди гёттингенских математиков и физиков. В письме, присланном сестре С. А., М. Борн пишет: «Nicht nur Moskau und die russische Physik, wir alle Physiker der Welt haben an ihn viel verloren...»<sup>26</sup> [2, с. 97].

### Заключение

Научная деятельность С. А. Богуславского продолжалась в течение 10 «революционных» лет периода бурного «диалога» классической физики с квантовой. В одном из докладов на коллоквиуме в Берлинском университете Богуславский рассказывал о своем исследовании перспектив «примирения» двух физических парадигм, рассматривая применение теории Бора к атому гелия. И пришел к выводу о невозможности согласования полученных на основе классической механики и электродинамики результатов с опытными данными [4]. Характеристика 22 научных работ С. А. Богуславского с более поздних временных позиций дается в [1, 16], а в ряде наиболее важных случаев приведена выше.

Как человек, «Сергей Анатольевич обладал исключительно мягким характером, но в принципиальных вопросах (как научных, так и житейских) он был всегда тверд. Он был человеком большой культуры, интересовался философией, прекрасно владел тремя языками: немецким, русским и английским» [1, с. 16].

С. А. Богуславский не успел создать своей научной школы, но оказал определяющее влияние на выбор научного пути своего ученика в Саратовском университете Владимира Ксенофонтовича Семенченко (1894–1982), ставшего доктором химических наук, крупным ученым в области термодинамики [17, 18]. В. К. Семенченко разрабатывал теорию фазовых переходов для состояния равновесия и устойчивости системы в термостате, молекулярно-статистическую теорию поверхностных явлений. В течение 30 лет (1953–1982) В. К. Семенченко работал профессором кафедры физики кристаллов Московского университета. Под его руководством прошли защиты 40 кандидатских и 7 докторских диссертаций.

<sup>26</sup> «Не только Москва и российские физики, но и мы, все физики мира, многое потеряли с его уходом...».



В. К. Семенченко, 1957  
Vladimir K. Semenchko, 1957

Общий список публикаций В. К. Семенченко насчитывает более 300 работ. Наиболее важные из них перечислены в [17]. Под редакцией В. К. Семенченко изданы труды Дж. В. Гиббса (Термодинамические работы. М. ; Л. : Гостехиздат, 1950. 492 с.). Отдал должное Владимир Ксенофонович Семенченко и памяти С. А. Богуславского, собрав главные его работы в книгу [1] и дополнив ее уникальными биографическими сведениями, ценными для истории физико-математического образования в Саратовском университете.

*Автор выражает искреннюю благодарность Наталии Валерьевне Самохваловой, заведующей архивом Саратовского университета, за помощь в подборе материалов для публикации.*

#### Список литературы

1. Богуславский С. А. Избранные труды по физике / под ред. и с примеч. проф. В. К. Семенченко. М. : Физматгиз, 1961. 436 с.
2. Ландсберг Г. С. С. А. Богуславский (Некролог) // УФН. 1924. Т. 4, вып. 1. С. 95–97.
3. Предводителев А. С. Сергей Анатольевич Богуславский // Ученые записки МГУ. Физика. Юбилейная сер. 1940, вып. LI. С. 180–184.
4. Капцов Н. А. Воспоминания о С. А. Богуславском // История и методология естественных наук. М. : Издательство Московского университета, 1965. Вып. III : Физика. С. 255–256.
5. Зёрнов В. Д. Записки русского интеллигента / публ., вступ. статья, коммент. и указ. имен В. А. Соломонова ; под ред. А. Е. Иванова. М. : Индрик, 2005. 400 с.
6. Самойлович А. Г. Термодинамика и статистическая физика. М. : Государственное издательство технико-теоретической литературы, 1955. 368 с.
7. Шахпаронов М. И. Введение в теорию молекулярных растворов. М. : Государственное издательство технико-теоретической литературы, 1956. 507 с.
8. Мандельштам Л. И. Лекции по теории колебаний / под ред. С. М. Рыгова. М. : Наука, 1972. 472 с.
9. Аникин В. М. Физико-математический факультет Саратовского университета (1917–1945) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2018. Т. 18, вып. 1. С. 64–79. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-1-64-79>
10. Аникин В. М. «Вести в действие до обнаружения Правительствующим Сенатом» (К истории учреждения физико-математического факультета Саратовского университета) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2018. Т. 18, вып. 2. С. 149–157. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-2-149-157>
11. Аникин В. М. Профессор, декан, ректор Саратовского университета Владимир Васильевич Голубев. 2. «Двенадцатилетнее пребывание в Саратове сыграло в моей жизни исключительное значение» // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2022. Т. 22, вып. 2. С. 170–188. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-2-170-188>
12. Пантеева Н. М. У истоков Саратовского естественноисторического краеведения // Очерки истории физико-математического образования в Саратовском университете / под общ. ред. В. М. Аникина. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2022. Вып. 4. С. 74–108.
13. Аникин В. М. «Волжский» съезд как зеркало развития физических наук в 1920-е годы. К 100-летию основания Российской ассоциации физиков // Вестник Российской академии наук. 2020. Т. 90, № 1. С. 81–88. <https://doi.org/31857/S0869587320010028>
14. Усанов Д. А., Аникин В. М. Шестой съезд русских физиков в Саратове (15 августа 1928 г.) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2019. Т. 19, вып. 2. С. 153–161. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2019-19-2-153-161>
15. Архангельский К. В., Спивак Г. В. О классической работе С. А. Богуславского по теории токов, ограниченных объемным зарядом // История и методология естественных наук. М. : Издательство Московского университета, 1965. Вып. III : Физика. С. 257–269.
16. Гуло Д. Д., Спасский Б. И. Сергей Анатольевич Богуславский (К 100-летию со дня рождения) // История и методология естественных наук. М. : Издательство Московского университета, 1985. Вып. XXXI : Физика. С. 135–141.
17. Базаров И. П., Покровский Н. Л. Владимир Ксенофонович Семенченко (1894–1982) // История и методология естественных наук. М. : Издательство Московского университета, 1985. Вып. XXXI : Физика. С. 154–172.



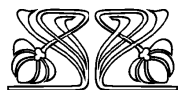
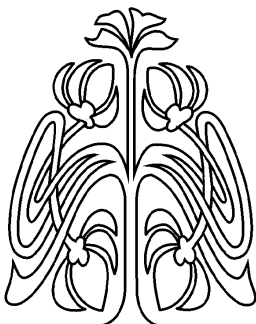
18. Скрипов П. В. Профессор В. К. Семенченко – учёный и учитель // Вопросы истории естествознания и техники. 1995. № 4. С. 119–127.

## References

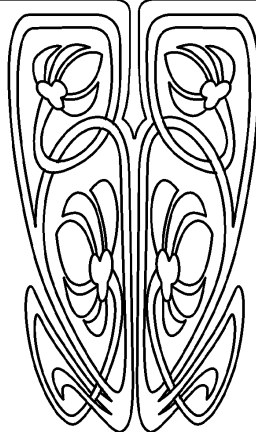
1. Boguslavsky S. A. *Izbrannye trudy po fizike* [Selected works in physics. Ed. and notes by prof. V. K. Semenchenko]. Moscow, Fizmatgiz, 1961. 436 p. (in Russian).
2. Landsberg G. S. S. A. Boguslavsky (Necrologue). *Physics Uspekhi*, 1924, vol. 4, iss. 1, pp. 95–97 (in Russian).
3. Predvoditelev A. S. Sergei A. Boguslavsky. *Uchenye zapiski MGU. Fizika. Yubileynaya seriya* [Scientific Notes of Moscow State University. Physics. Anniversary Series], 1940, iss. LII, pp. 180–184 (in Russian).
4. Kaptsov N. A. Memories of S. A. Boguslavsky. *Istoriya i metodologiya estestvennykh nauk* [History and methodology of natural sciences]. Moscow, Moscow State University Publ., 1965, iss. III: Physics, pp. 255–256 (in Russian).
5. Zernov V. D. *Zapiski russkogo intelligenta* [Notes of a Russian Intellectual. Publication, introductory article, comments and name index by V. A. Solomonov; ed. A. E. Ivanov]. Moscow, Indrik, 2005. 400 p. (in Russian).
6. Samoilovich A. G. *Termodinamika i statisticheskaya fizika* [Thermodynamics and statistical physics]. Moscow, Gosudarstvennoe izdatel'stvo tekhniko-teoreticheskoy literatury, 1955. 368 p. (in Russian).
7. Shakhparonov M. I. *Vvedenie v teoriyu molekulyarnykh rastvorov* [Introduction to the theory of molecular solutions]. Moscow, Gosudarstvennoe izdatel'stvo tekhniko-teoreticheskoy literatury, 1956. 507 p. (in Russian).
8. Mandel'stam L. I. *Lektsii po teorii kolebaniy* [Rytov S. M., ed. Lectures on the theory of oscillations]. Moscow, Nauka, 1972. 472 p. (in Russian).
9. Anikin V. M. Faculty of Physics and Mathematics of Saratov State University (1917–1945). *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 1, pp. 64–79 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-1-64-79>
10. Anikin V. M. “Enter into Action before Declaration by Governing Senate” (On the History of the Establishment of the Faculty of Physics and Mathematics at Saratov State University). *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 2, pp. 149–157 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-2-149-157>
11. Anikin V. M. Professor, dean and rector of Saratov university Vladimir V. Golubev. 2. “The twelve-year stay in Saratov played an exceptional meaning in my life”. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2022, vol. 22, iss. 2, pp. 170–188 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-2-170-188>
12. Panteeva N. M. At the origins of Saratov natural and historical local history. *Ocherki istorii fizikomatematicheskogo obrazovaniya v Saratovskom universitete* [Anikin V. M., ed. Essays on the history of physics and mathematics education at the Saratov University]. Saratov, Saratov State University Publ., 2020, iss. 4, pp. 74–108 (in Russian).
13. Anikin V. M. Volga Congress as a mirror of the development of physical sciences in the 1920s. On the 100<sup>th</sup> anniversary of the founding of the Russian Association of Physicists. *Vestnik Rossijskoj Akademii Nauk*, 2020, vol. 90, no. 1, pp. 81–88 (in Russian). <https://doi.org/10.31857/S0869587320010028>
14. Usanov D. A., Anikin V. M. The Sixth Congress of Russian Physicists in Saratov (August 15, 1928). *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2019, vol. 19, iss. 2, pp. 153–161 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2019-19-2-153-161>
15. Arkhangelsky K. V., Spivak G. V. About classic work by S. A. Boguslavsky on the theory of currents limited by a space charge. *Istoriya i metodologiya estestvennykh nauk* [History and methodology of natural sciences]. Moscow, Moscow State University Publ., 1965, iss. III: Physics, pp. 257–269 (in Russian).
16. Gulo D. D., Spassky B. I. Sergey Anatoljevich Boguslavsky. *Istoriya i metodologiya estestvennykh nauk* [History and methodology of natural sciences]. Moscow, Moscow State University Publ., 1985, iss. XXXI: Physics, pp. 135–141 (in Russian).
17. Bazarov I. P., Pokrovsky N. L. Vladimir Ksenofontovich Semenchenko. *Istoriya i metodologiya estestvennykh nauk* [History and methodology of natural sciences]. Moscow, Moscow State University Publ., 1985, iss. XXXI: Physics, pp. 154–171 (in Russian).
18. Skripov P. V. Professor V. K. Semenchenko, scientist and teacher. *Voprosy istorii estestvoznaniya i tekhniki* [Problems of the History of Natural Science and Technology], 1995, no. 4, pp. 119–127 (in Russian).

Поступила в редакцию 29.02.2024; одобрена после рецензирования 27.03.2024; принята к публикации 02.04.2024  
The article was submitted 29.02.2024; approved after reviewing 27.03.2024; accepted for publication 02.04.2024





**ПОДПИСКА**



### **Подписка на печатную версию**

Подписной индекс издания 36015  
Оформить подписку на печатную версию  
можно в Интернет-каталоге  
ГК «Урал-Пресс» ([ural-press.ru](http://ural-press.ru)).  
Журнал выходит 4 раза в год.  
Цена свободная

Электронная версия журнала находится  
в открытом доступе ([fizika.sgu.ru](http://fizika.sgu.ru))

### **Адрес Издательства**

#### **Саратовского университета (редакции):**

410012, Саратов, Астраханская, 83

**Тел.:** +7(845-2) 51-29-94, 51-45-49, 52-26-89

**Факс:** +7(845-2) 27-85-29

**E-mail:** [publ@sgu.ru](mailto:publ@sgu.ru), [izdat@sgu.ru](mailto:izdat@sgu.ru)

### **Адрес редколлегии серии:**

410012, Саратов, Астраханская, 83,

СГУ имени Н. Г. Чернышевского,  
физический факультет

**Тел./факс:** +7 (8452) 52-27-05

**E-mail:** [fizik@sgu.ru](mailto:fizik@sgu.ru)

**Website:** <https://fizika.sgu.ru>



ISSN 1817-3020 (Print). ISSN 2542-193X (Online)  
Известия Саратовского университета. Новая серия.  
Серия: Физика. 2024. Том 24, выпуск 2

## ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Новая серия

- Серия: Акмеология образования. Психология развития
- Серия: История. Международные отношения
- Серия: Математика. Механика. Информатика
- Серия: Науки о Земле
- Серия: Социология. Политология
- Серия: Физика**
- Серия: Филология. Журналистика
- Серия: Философия. Психология. Педагогика
- Серия: Химия. Биология. Экология
- Серия: Экономика. Управление. Право

