

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

(повне найменування вищого навчального закладу)

Факультет математики, фізики та інформаційних технологій

(повне найменування інституту/факультету)

Кафедра загальної фізики і фізики теплоенергетичних та хімічних процесів

(повна назва кафедри)

Д и п л о м н а р о б о т а

магістр

(освітньо-кваліфікаційний рівень)

на тему: **«Вплив рН на механічні властивості водних розчинів білків»**

«pH influence on mechanical properties of water-protein solutions»

Виконала: студентка денної форми навчання

Спеціальність: 105-Прикладна фізика та наноматеріали

Ільїна Олександра Тимофіївна

Керівник д.ф.-м.н., проф. Гоцульський В.Я. _____

Рецензент д.ф.-м.н., проф. Ніцук Ю.А.

Рекомендовано до захисту:
Протокол засідання кафедри
№ 5 від 10.12. 2019 р.

Завідувач кафедри
_____Гоцульський В.Я.
(підпис)

Захищено на засіданні ЕК № ____
протокол № ____ від ____ . ____ . 2019 р.
Оцінка _____ / _____

_____ / _____
(за національною шкалою, шкалою ECTS,
бали)

Голова ЕК
_____Шевчук В.Г.
(підпис)

Одеса – 2019

ЗМІСТ

Вступ.....	3
I. КРОВ, МЕТОДИ ДОСЛІЖДЕННЯ, МОДЕЛІ	6
1.1. Кров та її параметри.....	6
1.2. Моделі крові як системи з водневими зв'язками і особливими точками.....	13
1.3. Методи вимірювання в'язкості крові рН, рОН.....	14
ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ.....	23
II. В'ЯЗКІСТЬ ТА ПАРАМЕТР рН за РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ АЛЬБУМІНУ У ЙОГ ВОДНИХ РОЗЧИНАХ.....	24
2.1. Механічні властивості нативної плазми крові.....	25
2.2. Зміни властивостей плазми з часом.....	28
2.3. Визначення параметру рН при розведенні водно-альбумінових розчинів.....	34
ВИСНОВКИ.....	38
ЛІТЕРАТУРА.....	39

ВСТУП

Гематологія - це розділ фізіології і медицини, що вивчає кров, кровотворні органи, а також захворювання крові і кісткового мозку (до них відносяться анемії і гемобластози). Кров особлива рідинна система, яка вважається медиками за тканину, а для фізиків дає можливість застосувати моделі, що використовуються у неживій природі до її компонентів, щоб з'ясувати різницю між нативними зразками та аналогічними неживими.

В представленій роботі звернуто увагу на одночасне дослідження найпростішої характеристики плазми крові – її густини, та зсувної в'язкості плазми за тих самих умов. Дослідження густини плазми як функції температури, концентрації біопротейнів, що входять до її складу, показника кислотно-лужного балансу рН дозволяє встановити границі існування тих чи інших структурних особливостей біорозчину плазми. Паралельне дослідження зсувної в'язкості допомагає отримати додаткову інформацію про особливості структурних перетворень, зокрема, про характерні розміри тих біокомплексів, що можуть утворюватись у плазмі крові.

У зв'язку з цим, приймаємо до уваги, що плазму крові можна розглядати, перш за все, як водний розчин альбуміну, гама-глобуліну та фібриногену [6]. Перший з них відіграє, мабуть, домінуючу роль і тому важливо прослідити, як перетворення структури молекул альбуміну впливатимуть на зміну властивостей їх водних розчинів. Добре відомо, що у «сухому» стані молекула альбуміну представляє собою «серце-подібний» комплекс, розмір якого складає близько 80 А. Цей комплекс складається з трьох доменів, а кожний з них з двох субдоменів. В свою чергу субдомени утворюються з α -спіралей, а останні утворюють послідовностями амінокислот. При розчиненні у воді жорстка просторова конфігурація доменів за певних температур і значень рН руйнується і молекули альбуміну переходять до квазі-лінійних комплексів трьох послідовно пов'язаних

доменів (так званої F -конформації). Внаслідок взаємодії між доменами різних макромолекул можуть утворюватись квазі-лінійні комплекси, тобто димери, або в більш загальному випадку, олігомери альбуміну більш високого порядку. Оскільки ефективний об'єм димеру перевищує суму ефективних об'ємів мономерів, то в області параметрів розчину, що сприяють виникненню розвинутої димеризації макромолекул альбуміну (чи їх олігомеризації) у плазмі крові, слід чекати зміни густини розчину. Певним чином, димеризація буде впливати і на зміну зсувної в'язкості плазми крові.

Але взаємодія з молекулами води сприяє також і перебудові доменів, особливо при зміні показника кислотно-лужного балансу. Тут гідрогени можуть частково компенсувати негативні заряди карбо-груп і на «поверхню» альбуміну виходять позитивно заряджені аміно-групи, що супроводжується зміною знаку дзета-потенціалу [7,8]. Певним чином це впливатиме і на комплексно-утворення у водному розчині альбуміну.

В представлений роботі наша основна увага фокусуватиметься на експериментальному дослідженні залежності густини плазми від концентрації біопротейнів, а також на поведінці її зсувної в'язкості.

Актуальність. Більшість медичних протоколів у гематології є емпіричними. При цьому, відомо, що кров є складною системою, але базовою рідиною є вода. У останні роки помітно різкий процес у розвитку моделей рідинних систем з водневими зв'язками. До них відноситься і вода. У кінці ХХ та початку ХХІ сторіч проблема судинних захворювань людини і, у першу чергу, інсультів мозку та серця стала однією з первинних. Перехід від емпіричних методик до науково обґрунтованих у рамках біофізики та медичної фізики, тим не менш, ще не здійснено у цій проблемі.

Метою роботи є дослідження реологічних параметрів водних розчинів альбуміну за різних концентрацій з контролем параметру рН та порівняння їх з даними нативної плазми людської крові..

Для досягнення мети роботи необхідно розв'язати **такі задачі:**

- отримати водні розчини альбуміну людського, які за концентрацією наближені до нативної плазми;
- провести визначення коефіцієнту зсувної в'язкості в залежності від додавання фізіологічного розчину для інфузій, що аналогічно використанню елементарних кровозамінників;
- визначити зміни параметру рН за тих саме концентрацій, що і при вимірюванні в'язкості.

Об'єкт дослідження — Водні розчини людського попередньо дегідрованого альбуміну.

ВИСНОВКИ

1. Порівняння результатів визначення коефіцієнту зсувної в'язкості на нативних зразках плазми людської крові та водних розчинів альбуміну, який було отримано з дегідрованого білку показує їх суттєву розбіжність при зміні концентрації розчину додаванням фізіологічного розчину, що аналогічно інфузіям при кровозаміні.
2. Розбіжність концентраційних залежностей коефіцієнту зсувної в'язкості нативної плазми та водного розчину попередньо дегідрованого альбуміну, тим не менше, призводить до особливостей у області концентрацій протеїнів близьких до гематологічної границі кровозаміни (0,9 від норми).
3. Результати вимірювання показника рН водно-протеїнового розчину, який отримано з 20% стерильного розчину альбуміну розведенням його фізіологічним розчином для інфузій показали, що концентраційна залежність параметру рН має декілька плато. Положення цих плато збігається з концентраціями нативної плазми, які відповідають структурним перетворенням цієї рідинної системи.

Література

1. Lowe GDO, Barbenel JC. Plasmaandbloodviscosity. In: Lowe GDO, ed. *ClinicalBloodRheology*, Vol 1. BocaRaton, FL: CRC Press; 1988:11–44
2. M.Brust, C.Schaefer, R.Doerr, L.Pan, M.Garcia, P.E. ArratiaandC.WagnerRheologyofHumanPlasmaBlood: Viscoelastic versus Newtonian Behavior *Phys.Rev.Lett.* 110, 078305-1 (2013) [DOI: 10.1103/PhysRevLett.110.078305]
3. E.Davila, D.Pares, G.Cuvelier, P.RelkinHeat-inducedgelationofporcinebloodplasmaaffectedbypHMeatScience 76, 216 (2007) [DOI: 10.1016/j.meatsci.2006.11.002]
- 4.P.D.WatsonModelingtheeffectsofproteinsonpHinplasma*J.Appl.Physiol* 86,1421(1999)
5. F.Roosen-Runge, M.Hennig, F.Zhang, RobertM.J.Jacobs, M.Sztucki, H.Schober, T. Seydeand F. SchreiberProteinsself-diffusionincrowdedsolution *PNAS* 108, 11815 (2011) [DOI 10.1073 pnas.1107287108]
6. С.А. Волкова, Н.Н. Боровков «Основыклиническойгематологии» – Изд.: «НиЖГМА» 2013 г. 400 с.
7. B.Jachimska, M. Wasilewska and Z.Adamczyk Characterization ofG lobular Protein Structure by Dynamic Light Scattering, Electrophoretic Mobilityand Viscosity Measurements *Langmuir* 24,6866 (2008)[DOI: 10.1021/la800548p]
8. K.Baler, O.A.Martin, M.A. Carignano, G.A. Ameer, J.A. VilaandI. Szleifer Electrostatic Unfoldingand Interaction of Albumin Drivenby pH Changes: A Molecular Dynamic Study*J.Phys.Chem.* 118, 921 (2014) [DOI.org/10.1021/jp409936v]
9. А.Л. Гребенев «Пропедевтика внутренних болезней» – М. «Медицина» 2001 г. 592 с.

10. A.Michnik, K.Michalik, Z.Drzazda DSC Study of Human Serum Albumin Ageing Processes in Aqueous and Low Concentration Ethanol Solutions Polish J. of Environ. Stud. 15, 81 (2006)
11. A.Bhattacharya, R.Prajapati, S.Chatterjee, T.K. Mukherjee Concentration-Dependent Reversible Self-Oligomerization of Serum Albumin through Intermolecular β -Sheet Formation J.Langmuir 2014304914894 [DOI.org/10.1021/la5034959]
12. R.F.Altmen, I.M.Arafa, and M.Al-Khateeb Albumin Aggregates: Hydrodynamic Shape and Physico-Chemical Properties JJC 2, 169, 2007
13. Хорольський О.В. Ефективні радіуси альбуміну у водних розчинах / О.В. Хорольський // Український фізичний журнал. – 2019. – Т. 64, № 4. – С. 285-290.
14. Хорольський О.В. Ефективні радіуси макромолекул у розбавлених розчинах полівінілового спирту / О.В. Хорольський // Український фізичний журнал. – 2018. – Т. 63, № 2. – С. 144-149.
15. Хорольський О.В. Природа в'язкості розчинів полівінілового спирту у диметилсульфоксид та воді / О.В. Хорольський // Український фізичний журнал. – 2017. – Т. 62, № 10. – С. 852-858.
16. Сб. "Гидродинамическое взаимодействие частиц в суспензиях" / Под ред. А.Ю. Ишлинского, Г.Г.Черного М.: Мир, 1980. С.82.
17. Н.П.Маломуж, Е.В.Орлов. Новая версия ячеечного метода Определения в'язкості взвесей // Колл.ж.– 2002, 64, № 6, с.802 – 810.
18. А.А. Гуслістий, М.П. Маломуж, А.И. Фисенко Оптимальна температура життєвої активності людини // УФЖ – 63, 9, 809-815 (2018)
20. Якубке Х.-Д., Ешкайт Х. Аминокислоты, пептиды, белки: Пер. с нем. - М.: Мир, 1985. - 456 с.
21. Финкельштейн А. В. Физика белковых молекул. — М.—Ижевск: АНО «Ижевский институт компьютерных исследований», 2014. — 424 с.
22. Ч.Кантор, П.Шиммел Биофизическая химия Том 1 М.: Мир, 1984. — 336 с.
23. Куликов К.Г., Кошлан Т.В. // ЖТФ. 2016. Т. 86. № 10. С. 131–138

24. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. - М.: Мир, 1982. - 360 с.