Письма в ЖЭТФ, том 113, вып. 11, с. 763 – 767

Переключение моды собственных низкочастотных колебаний вируса табачной мозаики при изменении температуры его водной суспензии

А. Ф. Бункин[+], М. А. Давыдов[+1)], А. Н. Федоров[+], М. В. Архипенко[*], В. Б. Ощурко[+×], С. М. Першин[+]

[+]*Институт общей физики им. А. М. Прохорова РАН, 119991 Москва, Россия*

[*]*Биологический факультет, МГУ им. М. В. Ломоносова, 119991 Москва, Россия*

[×]*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный технологический университет "СТАНКИН", 127055 Москва, Россия*

Поступила в редакцию 23 апреля 2021 г.
После переработки 29 апреля 2021 г.
Принята к публикации 30 апреля 2021 г.

В суспензии вируса табачной мозаики (ВТМ), при концентрациях частиц суспензии $\sim 1 \times 10^{12}$ и $\sim 2.0 \times 10^{12}$ см$^{-3}$, был зарегистрирован сигнал низкочастотного вынужденного рассеяния (НВР) с частотами ~ 31.17 и ~ 43.5 ГГц, который обусловлен наличием собственных колебательных частот исследуемых частиц ВТМ. Изменение температуры суспензии при заданной концентрации частиц вируса приводит к существенному изменению наблюдаемого спектра НВР. Обнаруженный когерентный сигнал первой стоксовой компоненты с частотным сдвигом (~ 43.5 ГГц) хорошо совпадает с проведенными нами оценками значений собственных частот колебаний цилиндрических наночастиц в жидкой среде.

DOI: 10.31857/S1234567821110094

Введение. Изучение нелинейно-оптических явлений в жидких суспензиях наночастиц представляет большой интерес, поскольку, с одной стороны, это позволяет с помощью методов нелинейной оптики эффективно изучать биологические объекты (образцы крови, суспензии вирусов), с другой стороны, в перспективе это позволит создавать эффективные источники терагерцового электромагнитного излучения, возникающего в жидкой суспензии за счет когерентного возбуждения пульсаций наночастиц под действием пондеромоторных сил лазерного электромагнитного поля. Особый интерес, несомненно, здесь представляет поиск механизма подавления вирусов электромагнитным полем при неинвазивном воздействии на организм.

В ряде работ исследовали нелинейно-оптические свойства жидких суспензий наночастиц при вынужденном рассеянии, например, в [1] исследовали процессы вынужденного рассеяния в водных суспензиях наночастиц золота и серебра, а в [2] – в водной суспензии золотых наностержней, где сообщали о наблюдении низкочастотного вынужденного рассеяния (НВР), обусловленного взаимодействием лазерного излучения с акустическими модами наночастиц. Отмечена, в частности, высокая эффективность преобразования лазерного излучения в излучение НВР. В недавних работах [3–5] нами было обнаружено аналогичное рассеяние в водной суспензии диэлектрических наночастиц (сферы полистирола, диаметр ~ 70 нм) и суспензиях вирусов капустной и табачной мозаики. Учитывая связь между собственными акустическими частотами вирусов и их морфологией, НВР света может быть использовано для их идентификации.

Целью данной работы являлось изучение особенностей НВР в водной суспензии вируса табачной мозаики (ВТМ) при варьировании концентрации и температуры вируса в жидкости.

Объекты исследования и методика измерений. В эксперименте, в качестве объекта исследования были использованы водные суспензии ВТМ с начальной концентрацией 0.5×10^{12} см$^{-3}$ (а). Суспензия была залита в кварцевую кювету Cell. Концентрацию суспензии последовательно увеличивали до 1.0×10^{12} см$^{-3}$ (б) и до 2.0×10^{12} см$^{-3}$ (в) путем частичного испарения воды из суспензии при комнатной температуре. Отметим, что ВТМ представляет собой макромолекулу РНК, заключенную в белковую оболочку. Формально, в первом приближении, вирус можно представить как упругий стержень длиной ~ 300 нм и диаметром ~ 18.0 нм.

Кювета была размещена на установке (рис. 1), [3, 6]. Излучение второй гармоники YAG : Nd^{3+} лазера, работающего в одночастотном режиме (длина

1)e-mail: sbs_michail@mail.ru

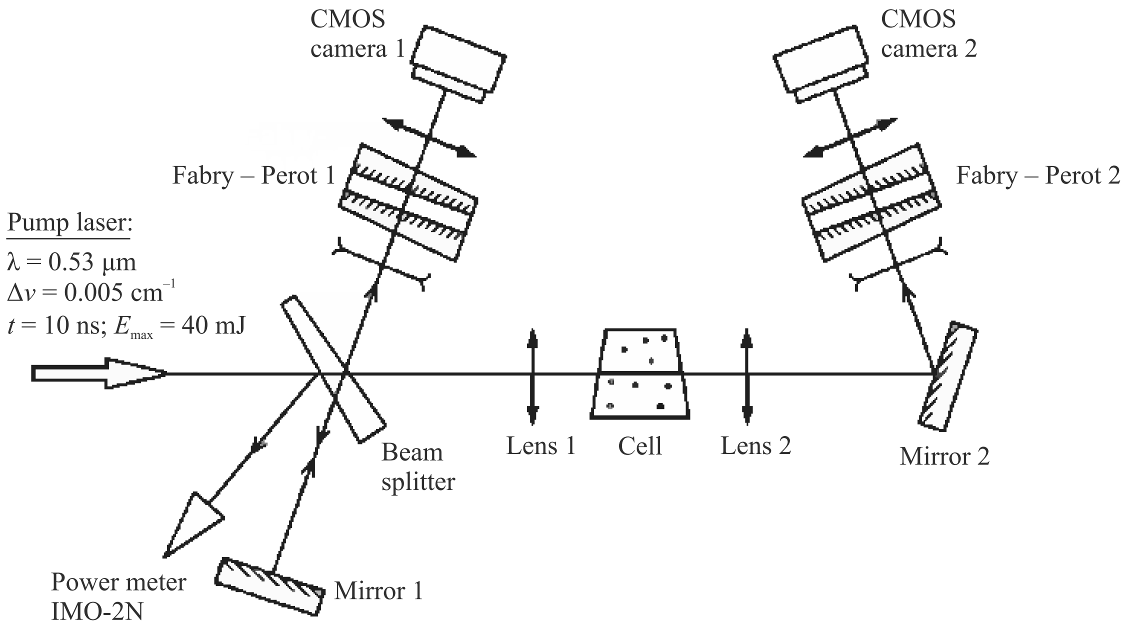

Рис. 1. Схема эксперимента. Beam splitter – клиновидная делительная пластинка (стекло К-8); Mirror 1, Mirror 2 – поворотные зеркала; Lens 1, Lens 2 – софокусные линзы $f = 30$ мм; Cell – кварцевая кювета с исследуемой суспензией (рабочая длина 20 мм); Fabri–Perot 1, Fabri–Perot 2 – интерферометры Фабри–Перо с фокусирующей оптикой (область дисперсии каждого – 2.5 см$^{-1}$); CMOS 1, CMOS 2 – фотокамеры; Power meter IMO-2N – измеритель энергии лазера

волны излучения $\lambda = 0.532$ нм, ширина линии излучения $\Delta\nu \sim 0.005$ см$^{-1}$, длительность импульса излучения $t \sim 10$ нс, энергия в импульсе E_p – до 40 мДж, нестабильность по энергии импульса ~ 5–7 %) фокусировали с помощью линзы Lens 1 с фокусным расстоянием ~ 30 мм в середину кюветы Cell. Возбуждаемое в кювете вынужденное рассеяние отводили для регистрации на интерферометры Фабри–Перо (Fabri–Perot 1, 2) с помощью клиновидной стеклянной пластинки Beam splitter и зеркала Mirror 2. После интерферометров оптический сигнал попадал на фотокамеры CMOS 1, 2 и затем обрабатывался на компьютере в программной среде LABVIEW. Пороговую энергию вынужденного рассеяния контролировали с помощью измерителя энергии IMO-2N. С помощью лавинного фотодиода LFD-2A и осциллографа АКТАКОМ ADS-2332 (ширина полосы ~ 300 МГц) контролировали стабильность излучения лазера. В процессе измерений энергию лазерного импульса увеличивали от ~ 1 мДж до ~ 40 мДж. Измерения проводили при температурах кюветы с суспензией вируса $\sim 10\,^\circ$C, $\sim 25\,^\circ$C и $\sim 35\,^\circ$C. Геометрия установки была едина для всего цикла измерений.

Результаты эксперимента. Результаты измерений при температуре кюветы $\sim 25\,^\circ$C представлены на рис. 2a–c и при температурах $\sim 10\,^\circ$C и $\sim 35\,^\circ$C – на рис. 3a, b. Измерения показали, что для концентрации (а) ВТМ, при увеличении энергии лазера до максимальной, в спектре излучения присутствует только линия вынужденного рассеяния Мандельштама–Бриллюэна (ВРМБ) “назад” (величина стоксова сдвига $\Delta\nu \sim 0.241$ см$^{-1}$). Соответствующий спектр изображен на рис. 2a. При концентрации (б) (рис. 2b) и энергии лазера ~ 20 мДж в спектре НВР “вперед” и “назад” появилась линия с частотным сдвигом $\Delta\nu \sim 1.45$ см$^{-1}$ (~ 43.5 ГГц). Линия ВРМБ при этом отсутствовала. При концентрации (в) и энергии лазера ~ 20–30 мДж в спектре (рис. 2c) появилась линия НВР “вперед” и “назад” со сдвигом $\Delta\nu \sim 1.039$ см$^{-1}$ (~ 31.17 ГГц). Линия ВРМБ при этой концентрации частиц вируса также отсутствовала.

При температуре кюветы $\sim 10\,^\circ$C и концентрации вируса $\sim 2.0 \times 10^{12}$ см$^{-3}$ в спектре вынужденного рассеяния в суспензии ВТМ при энергии лазерного импульса ~ 20 мДж наблюдали линию НВР “вперед” и “назад” с частотным сдвигом $\Delta\nu \sim 1.45$ см$^{-1}$ (43.5 ГГц), как при концентрации частиц вируса $\sim 1.0 \times 10^{12}$ см$^{-3}$ (рис. 3a). При нагревании кюветы до $\sim 35\,^\circ$C и той же концентрации вируса в спектре НВР “назад” (рис. 3b) наблюдали одновременно две стоксовых линии с частотными сдвигами $\Delta\nu \sim 1.039$ см$^{-1}$ (31.17 ГГц) и 1.45 см$^{-1}$ (43.5 ГГц).

В итоге:

1. При концентрации вируса $\sim 0.5 \times 10^{12}$ см$^{-3}$ НВР не наблюдали. Можно допустить, что это свя-

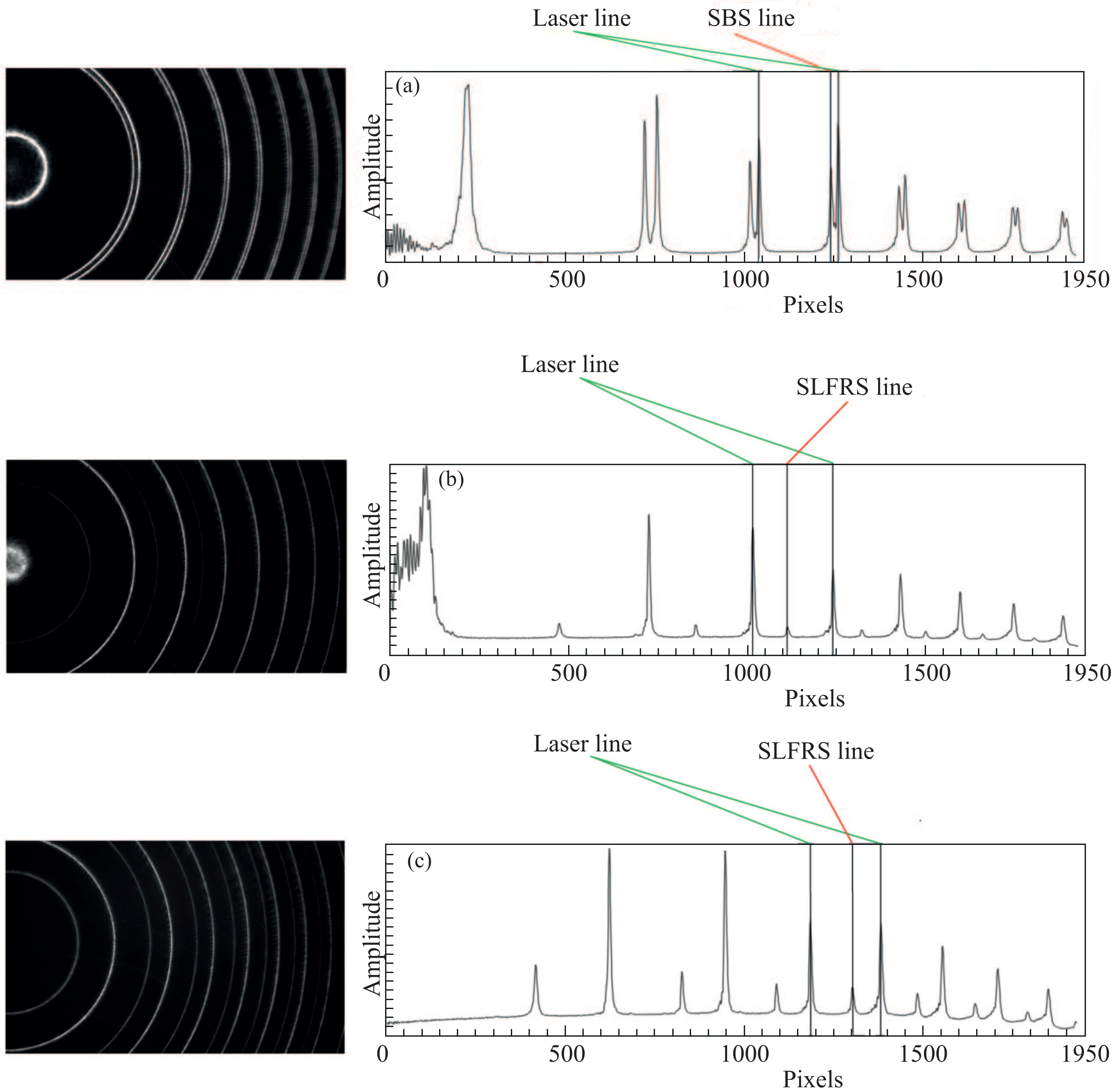

Рис. 2. (Цветной онлайн) (a) – Спектр ВРМБ "назад" при концентрации ВТМ $\sim 0.5\times10^{12}$ см$^{-3}$, $T_c = 25\,^\circ$C, $\Delta\nu\sim\sim 0.241$ см$^{-1}$. Здесь и далее на денситограммах: "Laser line" – линия излучения лазера; "SBS line" – линия излучения ВРМБ; "SLFRS line" – линия излучения НВР. (b) – Спектр НВР "назад" при концентрации ВТМ $\sim 1.0\times10^{12}$ см$^{-3}$, $T_c = 25\,^\circ$C, $\Delta\nu\sim 1.45$ см$^{-1}$ (43.5 ГГц). (c) – Спектр НВР "назад" при концентрации ВТМ 2.0×10^{12} см$^{-3}$, $T_c = 25\,^\circ$C, $\Delta\nu\sim 1.039$ см$^{-1}$ (31.17 ГГц)

зано с недостаточным количеством частиц вируса в области перетяжки.

2. При увеличении концентрации вируса до $\sim 1.0\times10^{12}$ см$^{-3}$ в спектре НВР наблюдали линию с частотным сдвигом $\Delta\nu\sim 1.45$ см$^{-1}$ (43.5 ГГц).

3. При концентрации вируса $\sim 2.0\times10^{12}$ см$^{-3}$ в спектре наблюдали одновременно две стоксовы линии с частотным сдвигом $\Delta\nu\sim 1.039$ см$^{-1}$ (31.17 ГГц) и 1.45 см$^{-1}$ (43.5 ГГц).

Таким образом, эксперимент показал, что ВТМ имеет, по крайней мере, две характерных частотных моды (31.17 и 43.5 ГГц), участвующих в образовании спектра НВР. Проявление этих резонансов в спектрах НВР зависит от концентрации частиц вируса в суспензии и температуры жидкости. Отметим, что при изменении концентрации вируса от $\sim 0.5\times10^{12}$ см$^{-3}$ до $\sim 2.0\times10^{12}$ см$^{-3}$ физические параметры суспензии частиц вируса существенно не ме-

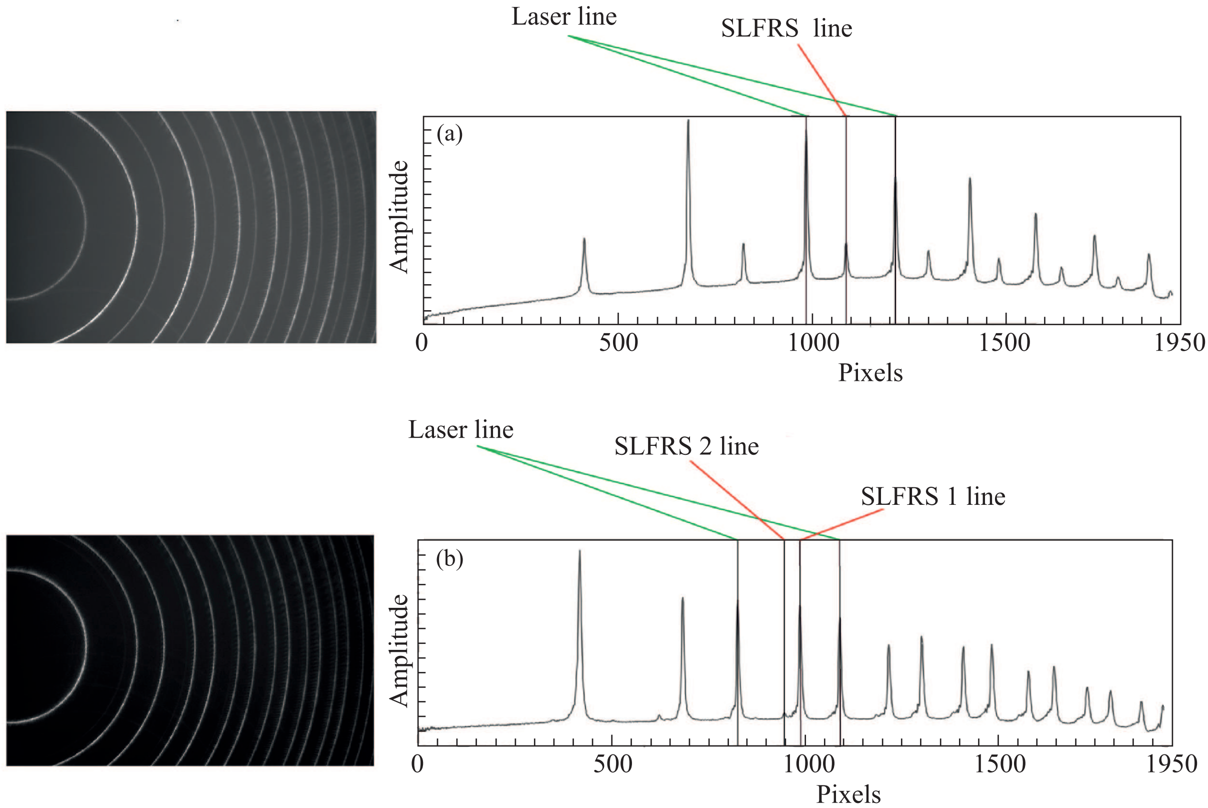

Рис. 3. (Цветной онлайн) (a) – Спектр НВР “назад” при концентрации ВТМ $\sim 2.0\times10^{12}$ см$^{-3}$, $T_c = 10\,^\circ$C, $\Delta\nu \sim 1.45$ см$^{-1}$ (43.5 ГГц). (b) – Спектр НВР “назад” при концентрации ВТМ $\sim 2.0 \times 10^{12}$ см$^{-3}$, $T_c = 35\,^\circ$C, видны 2 компоненты $\Delta\nu \sim 1.039$ см$^{-1}$ (31.17 ГГц, SLFRS1), $\Delta\nu \sim 1.45$ см$^{-1}$ (43.5 ГГц, SLFRS2)

няются. Так, характерные расстояния между соседними частицами изменяются от 0.8 мкм до 1.3 мкм, что существенно больше размеров ВТМ, при этом существенного изменения вязкости буферного раствора также не происходит. Ранее проведенные оценки [7] показывают, что вязкость рассматриваемого раствора меняется незначительно – в диапазоне 1.001–1.0037 сР. Из оценки собственных частот, проведенных в [7] следует, что в суспензии рассеивающих цилиндров с радиусом $R \sim 10^{-6}$ см, резонансные частоты имеют тот же порядок, что и экспериментально полученные в настоящей работе.

Заключение. Таким образом, впервые проведены эксперименты по регистрации НВР в водной суспензии ВТМ при различных концентрациях взвешенных частиц и различных температурах исследованной жидкости. Обнаружено существование двух характерных собственных частот цилиндрических наночастиц вируса: ~ 31.17 и ~ 43.5 ГГц, наблюдаемых в спектре НВР в зависимости от физических характеристик суспензии: концентрации частиц в суспензии и температуры жидкости. Как упомянуто выше, ВТМ состоит из капсида и одноцепочной РНК. Капсид ВТМ представляет собой спираль, сформированную из идентичных молекул белка. Генетическим материалом ВТМ является одноцепочечная РНК. Молекула РНК глубоко погружена в белок и повторяет шаг белковой спирали. Как видно из структуры, механические свойства вируса сильно связаны со свойствами белков, входящих в состав капсида. Нативная конформация белка устойчива лишь условно [8]. Небольшие изменения окружающих параметров среды могут привести к структурной перестройке белка, которая отразится на его биологических функциях, а также на его физических свойствах. Преобразование механических и структурных свойств белков, входящих в состав вируса, может приводить к варьированию собственных частот, либо к “перескоку” наблюдаемый частоты на другую колебательную моду, имеющую меньший акустический импеданс для новых внешних условий. Таким образом, изменение внешней температуры даже в небольшом диапазоне может существенно менять физические свойства такой сложной структуры, как вирус.

Результаты данной работы позволяют, на наш взгляд, рассматривать возможность селективного воздействия на вирус лазерным импульсом на одной или одновременно на двух обнаруженных резонансных частотах, тем самым имея возможность его модификации, а, возможно, и подавления его "жизненного цикла".

Данная работа частично поддержана грантом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации # 075-15-2020-912 для организации и развития исследовательских центров мирового уровня.

---

1. N. V. Tcherniega, K. I. Zemskov, V. V. Savranskii, A. D. Kudryavtseva, A. Yu. Olenin, and G. V. Lisichkin, Opt. Lett. **38**, 824 (2013).
2. J. Shi, H. Wu, J. Liu, Sh. Li, and X. He, Sci. Rep. **5**, 11964 (2015); DOI: 10.1038/srep11964.
3. A. F. Bunkin, M. A. Davydov, A. N. Fedorov, V. N. Lednev, and S. M. Pershin, Laser Phys. Lett. **16**, 015701 (2019); https://doi.org/10.1088/1612-202x/aaef9a.
4. N. V. Tcherniega, S. M. Pershin, A. F. Bunkin, E. K. Donchenko, O. V. Karpova, A. D. Kudryavtseva, V. N. Lednev, T. V. Mironova, M. A. Shevchenko, M. A. Strokov, and K. I. Zemskov, Laser Phys. Lett. **15**, 095603 (2018); http://doi.org/10.1088/1612-202X/aad28d.
5. A. F. Bunkin, V. G. Mikhalevich, S. M. Pershin, V. N. Streltsov, and N. V. Tcherniega, Physics of Wave Phenomena **25**(1), 254 (2017); DOI: 10.3103/S1541308X17040033.
6. V. S. Gorelik, A. F. Bunkin, M. A. Davydov, A. N. Fedorov, S. M. Pershin, A. Yu. Pyatyshev, and M. Wu, Appl. Phys. Lett. **117**, 141101 (2020); doi: 10.1063/5.0024816.
7. M. V. Arkhipenko, A. F. Bunkin, M. A. Davydov, O. V. Karpova, V. B. Oshurko, S. M. Pershin, V. N. Streltsov, and A. N. Fedorov, JETP Lett. **109**(9), 578 (2019); DOI: 10.1134/S0021364019090066.
8. А. Ленинджер, *Основы биохимии*, в 3 т., Мир, М. (1985).