

12

Отличие (и взаимосвязь) эффекта ориентирования эритроцитов в нематической жидкокристаллической среде от электрических вибраций Fröhlich'a

© Н.В. Каманина

Всероссийский научный центр "Государственный оптический институт им. С.И. Вавилова", С.-Петербург

Поступило в Редакцию 31 марта 1997 г.

В окончательной редакции 17 сентября 1997 г.

Дается качественное объяснение эффекту ориентирования эритроцитов в нелинейной жидкокристаллической среде и показывается его отличие от взаимодействия Fröhlich'a для живых биологических систем.

Уникальные электро-, магнито- и термооптические свойства жидких кристаллов в настоящее время достаточно скрупулезно изучены [1,2] и находят широкое применение в схемах когерентно-оптической обработки информации [3,4], лазерной физике [5], системах обработки и идентификации дефектов поверхности [6], медицине [7]. Физические явления, вызванные действием на жидкокристаллическую мезофазу электрических, магнитных, тепловых полей, деформации и других сил, обусловлены в общем случае слабым межмолекулярным взаимодействием структурных элементов жидкокристаллических сред [8].

Еще одной важной особенностью жидких кристаллов является их ориентирующая способность, которая используется при создании композитных материалов [9,10]. Жидкие кристаллы ориентируют взвешенные в них частицы и действуют как молекулярные матрицы, легко управляемые внешним полем. Более того, взаимодействие между матрицей и взвешенными в ней частицами приводит к тому, что последние становятся чувствительны к воздействию внешнего поля, в результате меняется ориентация и жидкокристаллической матрицы.

Совокупность таких факторов, как наличие слабых дисперсионных сил между молекулами жидких кристаллов, а также высокая ориентирующая способность позволила нам недавно предложить нелинейную жидкокристаллическую среду для визуализации, фиксирования и ориентирования клеток крови человека [11]. Кровь реагирует на самые разнонаправленные процессы, запущенные в организме различными внешними факторами, изменением числа и активности циркулирующих в крови клеток, состоянием жидкой фазы, реактивностью этих составных частей по отношению к физическим факторам среды. В настоящее время важным показателем состояния организма человека является конфигурация красных кровяных телец — эритроцитов [12], наряду с такими параметрами, как цвет и содержание гемоглобина в крови. Заметим, что здоровая клетка красной крови человека имеет дискоидную форму. Трансформация эритроцитов может быть вызвана энергетическим и иммунологическим дисбалансом [12]. Увеличение числа трансформированных клеток определяет негативную динамику и ведет к ряду патологических процессов в организме человека. Естественно, что удачный выбор среды, в которую помещены эритроциты, будет способствовать достаточно простому определению как числа клеток, так и их формы. Более того, возможность ограничить число степеней свободы клеток (без потери их жизненно важных функций) и выровнять группу тестируемых клеток вдоль одного направления позволяет существенно упростить обработку данных, которая вызывает у медиков много трудностей при обычных биохимических исследованиях.

В настоящей работе дается качественное объяснение эффекту ориентирования эритроцитов здорового организма, реализованного в жидкокристаллических композициях с различной величиной оптической и диэлектрической анизотропии. Поскольку отмеченные параметры являются макроскопическими характеристиками среды и связаны со степенью упаковки молекул жидких кристаллов, данное исследование выявляет схожие черты и различие в характере взаимодействия эритроцитов с молекулами жидких кристаллов различных смесей, а также определяет особенности эффекта ориентирования по сравнению с силами Fröhlich'a.

Исследованные образцы представляли собой сэндвич-ячейки размером $25 \times 25 \text{ mm}$ с шириной зазора $10 \text{ }\mu\text{m}$. Смесь жидкого кристалла с суспензией эритроцитов втягивалась в зазор за счет капиллярных сил. Концентрация эритроцитов составляла $\sim 5\text{--}7\%$ общей массы образца. Величина клеток была $5\text{--}8 \text{ }\mu\text{m}$. Таким образом, толщина

ячейки позволяла вводить один слой клеток, что существенно облегчало дальнейшее изучение поведения эритроцитов в жидкокристаллической среде.

Все ячейки были сделаны с использованием ориентирующего покрытия на основе раствора фторопласта в смеси ацетона с амилацетатом. Первые эксперименты были выполнены с добавлением в состав ориентирующего покрытия толуола, однако оказалось, что наличие указанного вещества несколько увеличивает число деформированных клеток, хотя не влияет на изменение угла подвеса молекул жидких кристаллов и связанное с этим направление выравнивания эритроцитов. Изначально выбор органического ориентанта был связан с тем фактом, что, как было показано в работах [13,14], свойства ориентирующей пленки существенно влияют на динамические характеристики жидкого кристалла и во многом определяют величину угла наклона жидкокристаллических молекул к поверхности подложки. Поскольку наибольшие контраст и быстродействие были получены при использовании полимерных ориентирующих покрытий, работа с указанным выше составом, безусловно, превалирует над использованием окисных ориентантов. Ориентирующая пленка была получена методом центрифугирования, натиралась флаanelевой тканью и использовалась в дальнейшем для создания ячеек S-типа. Созданные при натирании ориентанта дефекты представляли собой бороздки, которым условно можно приписать синусоидальный рельеф.

В качестве исходной матрицы применялись нематические жидкокристаллические композиции с разными показателями двулучепреломления (Δn) и диэлектрической анизотропии ($\Delta \epsilon$): ЖК-807 ($\Delta n = 0.215$, $\Delta \epsilon > 0$); ЖК-1282 ($\Delta n = 0.164$, $\Delta \epsilon = 9.9$); ЖК-1289 ($\Delta n = 0.168$, $\Delta \epsilon = 10$). Для проведения экспериментов в поляризованном свете использовался микроскоп ЛЮМАМ-2И с фотонасадкой. Благодаря сменным объективам, картину распределения эритроцитов можно было наблюдать при увеличении до 800 раз. Мы изучали картину распределения эритроцитов в поляризованном свете при размещении ячейки между поляризатором и анализатором, угол между которыми составлял 45° .

На рис. 1 и 2 приведены результаты исследования равномерного размещения клеток крови в неориентированной жидкокристаллической ячейке и при использовании натертого ориентирующего покрытия. В качестве электрооптического кристалла выбран ЖК-1289. Напомним, что в [11] приведены фотографии картины распределения эритроцитов

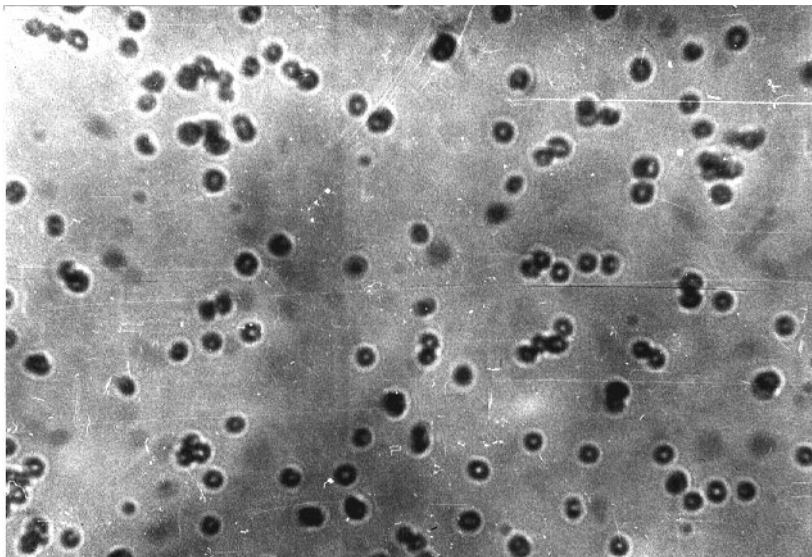


Рис. 1. Картина распределения эритроцитов в неориентированной жидкокристаллической ячейке. Проявление взаимодействия G6hlich'a для отдельных клеток.

в жидкокристаллической композиции ЖК-1282. Там же показано размещение клеток крови в неориентированной жидкокристаллической среде. Стоит сказать, что для всех исследованных в настоящей работе смесей жидких кристаллов наблюдался эффект выравнивания красных кровяных телец вдоль одного преимущественного направления, аналогично [11].

Как следует из проведенных исследований, эритроциты, не являясь нейтральными частицами [15], способны ориентироваться вдоль границ неоднородностей мезофазы, созданных при натирании. В самом деле, процесс натирки поверхности ориентирующей пленки способствует образованию геометрического микрорельефа, вызывающего перераспределение поверхностного заряда, созданного за счет электризации. Электрический заряд по-разному концентрируется на "горбах" и "впадинах" бороздок ориентанта и ведет к проявлению потенциального рельефа, ответственного за укладку молекул жидкого кристалла. Указанные причины могут приводить к смещению перекрывающихся

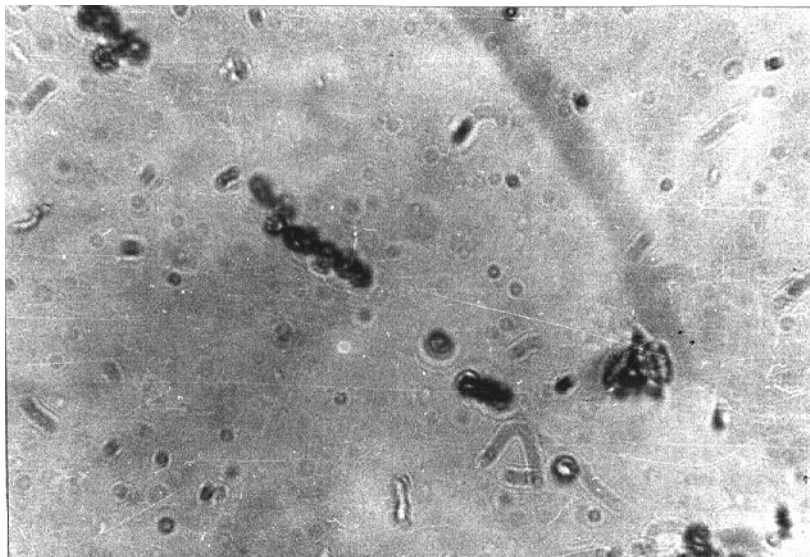


Рис. 2. Появление эффекта ориентирования клеток красной крови в жидкокристаллической ячейке с полимерным ориентирующим покрытием с проведенной обработкой методом натирания.

областей в ассоциатах, состоящих из двух молекул жидкого кристалла с перекрытыми жесткими ядрами и антипараллельной ориентацией [16]. Дипольный момент валентного колебания связи $C \equiv N$, ориентированной вдоль длинной оси жесткого ядра молекулы жидкого кристалла, оказывается нескомпенсированным, что обуславливает притяжение клеток красной крови и их ориентирование вдоль границ неоднородности мезофазы.

Общие черты картины распределения клеток вдоль одного преимущественного направления идентичны для всех трех рассмотренных нами жидкокристаллических сред. Однако мы наблюдали отличие в углах наклона групп эритроцитов при использовании жидких кристаллов с разными показателями Δn и $\Delta \epsilon$. Различие в углах наклона клеток обуславливается, во-первых, электрофизическим отличием свойств используемых жидкокристаллических смесей, а во-вторых, связано с тонкими эффектами влияния границы раздела твердое тело–жидкий

кристалл на энергию поверхностного взаимодействия. Известно, что последняя определяется потенциалом Рапини и задает угол наклона молекул жидкого кристалла. Одна из наиболее удачных аппроксимаций плотности свободной поверхностной энергии F_s имеет вид [9]:

$$F_s = (1/2)(W_s \sin^2 \vartheta),$$

где ϑ — угол наклона директора молекул жидкого кристалла к поверхности; W_s — энергия сцепления жидкого кристалла с поверхностью. По своему физическому смыслу величина F_s тождественна межфазному поверхностному натяжению. Значения W_s , входящие в определение F_s , варьируются в достаточно широком диапазоне 10^{-4} – 10^{-8} J · m⁻² [9]. Энергия сцепления зависит от многих факторов: природы поверхности, качества натирания, процесса старения твердой поверхности, а также от свойств используемых жидкокристаллических смесей. При прочих равных условиях жидкокристаллические молекулы, соответствующие разным смесям, приведут к возникновению как неодинаковой поверхностной плотности нескомпенсированных поверхностных диполей, так и к некоторым различиям в их направлении ориентирования. Взаимодействуя с жидкокристаллическими молекулами, эритроциты, естественно, отследят созданный рельеф и выстроятся по выделенному направлению с заданным углом наклона.

Обратим внимание на тот факт, что выравнивание клеток вдоль преимущественного направления — характерная особенность эффекта ориентирования эритроцитов в нелинейной жидкокристаллической среде. Данное обстоятельство отличает указанный эффект от взаимодействия Fröhlich'a. В самом деле, теория Fröhlich'a [17] предсказывает притяжение клеток в живой крови за счет наличия потенциала клеточных мембран и возникающих электрических вибраций с частотой порядка 10^{11} – 10^{12} Hz. При толщине мембран 10^{-6} см и разности электрического потенциала 100 mV создаются высокие электрические поля порядка 10^5 V · cm⁻¹, которые, естественно, сильно поляризуют мембрану и влияют на органеллы клетки, например на протеин. Последние начинают осциллировать с еще большей частотой. Осциллирующие полярные системы могут взаимодействовать между собой, это взаимодействие поддерживается процессами обмена, идущими в живом организме. Визуально взаимодействующие клетки начинают слипаться, что приводит к последующей агрегации.

Заметим, что наличие сил Fröhlich'a регистрируется и в наших экспериментах в неориентированных жидкокристаллических ячейках. Мы наблюдали области, где существуют участки со слипшимися эритроцитами из 3–5 штук. Однако последующее выстраивание клеток вдоль одного направления определенно говорит о включении другого механизма, а именно, о взаимодействии клеток крови с жидкокристаллическими молекулами, отслеживающими созданный микрорельеф.

Далее, в работе [18] было показано, что взаимодействие Fröhlich'a может быть сильно уменьшено, либо полностью убрано, если: 1) понизить потенциал клеточных мембран; 2) истощить запас энергии обмена. Было показано [18], что при размещении эритроцитов в растворах суспензий с $pH = 6.3$ потенциал мембран близок к нулю. При этом существенно уменьшаются столкновения клеток с их последующим слипанием и нарушается клеточная организация (подавляется, например, глутеральдегидом). Взаимодействие клеток в суспензии может быть восстановлено при изменении показателя pH раствора до 7.6. Авторы [18], таким образом, показали возможность существенного уменьшения взаимодействия Fröhlich'a при обработке эритроцитов в фосфат-буферном силане и полную дезорганизацию клеточной структуры при обработке глутеральдегидом.

В наших экспериментах для некоторого бальзамирования эритроцитов использовали буферную смесь с показателем $pH = 7.23–7.25$. При этих значениях наступает некоторое замедление жизнедеятельности клеточных структур, однако не происходит полного уничтожения мембранного потенциала. Остаточная величина потенциала определяет заряд эритроцитов и способствует их дальнейшему взаимодействию с нескомпенсированными жидкокристаллическими диполями. Стоит сказать, что для уменьшения ошибки хорошо проводить эксперименты с живыми эритроцитами сразу после забора крови из пальца. Однако здесь существуют определенные трудности, поскольку плазма крови подвержена иммунологическим реакциям [19].

Проведенные исследования и обсуждение, предложенное в настоящей работе, позволяют сделать следующие выводы.

Установлены общие черты и различие в эффекте ориентирования эритроцитов при взаимодействии с жидкокристаллическими молекулами в отличающихся по электрооптическим свойствам жидкокристаллических композициях. Рассмотрен механизм взаимодействия клеток крови с нескомпенсированными жидкокристаллическими диполями. Выявлено

влияние сил Fröhlich'a на образование микроструктурных групп клеток при размещении суспензии эритроцитов в неориентированной жидкокристаллической среде. Показано отличие эффекта ориентирования эритроцитов в нелинейной жидкокристаллической среде по сравнению с проявлением электрических вибраций Fröhlich'a для живых биологических систем. Подобрана достаточно благоприятная для изучения клеток крови среда, в которой не происходит полной потери жизненно важных функций клеток, сохраняется остаточный мембранный потенциал, что обеспечивает взаимодействие эритроцитов с жидкокристаллическими молекулами и их выстраивание в ряд под определенным углом к поверхности подложки.

Последнее обстоятельство имеет большое прикладное значение. При сравнении образцов крови здорового организма с патологией с помощью методов корреляционной обработки информации (корреляторы Ван-дер-Люгта и совместного преобразования) возникают трудности, связанные с поворотами клеток. Подобные оптические системы не являются инвариантными к повороту клеток в образце крови. Естественно, что выбранная среда, ограничивающая число степеней свободы клеток (за счет вязкости жидких кристаллов) и выстраивающая их под одним и тем же углом вдоль одного направления (за счет ориентирующей способности жидких кристаллов) существенно упрощает корреляционный анализ. С другой стороны, при выстраивании клеток в ряд они могут быть легко протестированы по форме, что даст медикам информацию о степени того или иного заболевания. Кроме того, подсчет клеток с помощью ориентированной жидкокристаллической ячейки более прост по сравнению с количественной оценкой в камере Горяева и, возможно, сможет найти применение в обычных лабораторных исследованиях мазков крови.

В заключение автор выражает благодарность И.Е. Моричеву за возможность дискуссионного обсуждения полученных результатов и В.Н. Кидалову за помощь в работе.

Автор признателен Организационному и Научному комитетам Европейской конференции по жидким кристаллам (ECLC'97 March 3–8, Zakopane Poland) за предоставление конференционного гранта, что позволило представить материалы исследования на международном форуме, а также Российскому фонду фундаментальных исследований за предоставление travel grant № 97–02–26601.

Список литературы

- [1] *De Gennes P.G.* The physics of liquid crystals. Oxford, Clarendon, London: Oxford University Press, 1974. 333 p.
- [2] *Аракелян С.М., Чилингарян Ю.С.* Нелинейная оптика жидких кристаллов. 1984. М.: Наука, 360 с.
- [3] *Васильев А.А., Касасент Д., Компанец И.Н., Парфенов А.В.* Пространственные модуляторы света. М.: Радио и связь. 1987. 320 с.
- [4] *Каманина Н.В., Сомс Л.Н., Тарасов А.А.* // Опт. и спектр. 1990. Т. 68. В. 3. С. 691–693.
- [5] *Данилов В.В.* // Оптический журнал. 1993. № 7. С. 8–19.
- [6] *Tomilin M.G.* // Mol. Cryst. Liq. Cryst. 1990. V. 193. P. 7–11.
- [7] *Адамчик А., Стругальский З.* Жидкие кристаллы / Пер. с польск. М.: Сов. радио, 1979. 160 с.
- [8] *The Molecular Physics of Liquid Crystals* / Ed. by G.R. Luckhurst, G.W. Gray. New York: Academic Press, 1979. 494 p.
- [9] *Жаркова Г.М., Сонин А.С.* Жидкокристаллические композиты. Новосибирск: ВО "Наука", 1994. 214 с.
- [10] *Yataguchi R., Sato S.* // Jap. J. Appl. Phys. Part 2. 1992. V. 31. N 3a. P. L254–L256.
- [11] *Каманина Н.В., Кидалов В.Н.* // Письма в ЖТФ. 1996. Т. 22. В. 14. С. 39–42.
- [12] *Кидалов В.Н., Лысак В.Ф.* // Лабораторное дело. Медицина. 1989. В. 8. С. 36–40.
- [13] *Berreman D.W.* // JOSA. 1972. V. 62. N 4. P. 502–510.
- [14] *Kataniya N.V., Vasilenko N.A.* // Proceed. SPIE. 1995. V. 2731. P. 220–226.
- [15] *Игнатъев В.В., Кидалов В.Н., Самойлов В.О.* и др. // Физиол. журнал им. И.М. Сеченова, 1995. № 12. С. 115–120.
- [16] *Аверьянов Е.М., Жуйков В.А., Шабанов В.Ф., Адоменас П.В.* // Кристаллография. 1982. Т. 27. В. 2. С. 333–341.
- [17] *Fröhlich H.* // IEEE. Transactions on microwave theory and techniques. 1978. V. MTT-26. № 8. P. 613–617.
- [18] *Rowlands S., Sewchand L.S., Enns E.G.* // Phys. Lett. 1982. V. 87. A.N 5. P. 256–260.
- [19] *Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х.* Реология крови. М.: Медицина, 1982. 272 с.