

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

**Изучение рефракции биологических сред (компонентов крови и жировой
ткани) в широком диапазоне температур и длин волн**

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА МАГИСТРА

Студента(ки) 2 курса 253 группы
направления (специальности) 03.04.02 Физика
физического факультета
Лазаревой Екатерины Николаевны

Научный руководитель
Зав. кафедрой оптики и биофотоники,

д. ф.-м. н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

дата, подпись

Тучин В.В.

инициалы, фамилия

Заведующий кафедрой
Зав. кафедрой оптики и биофотоники,

д. ф.-м. н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

дата, подпись

Тучин В.В.

инициалы, фамилия

Саратов 2016

Введение

Актуальность темы

Исследование биологических тканей оптическими методами представляет собой сложную задачу, так как на их оптические свойства оказывает воздействие множество анатомических, физиологических и биохимических факторов. Особое место среди оптических методов исследования занимает рефрактометрический анализ. В области биохимических исследований рефрактометрия может быть использована для изучения различных взаимодействий, конформационных молекулярных преобразований, анализа ферментативных процессов и обнаружения промежуточных реакций. В последние годы возрос интерес к изучению температурной зависимости показателя преломления, поскольку широкое применение получили методы исследования с использованием мощных источников коротких световых импульсов и лазеров. Данные о дисперсионной и температурной зависимостях показателя преломления белков, в частности гемоглобина, жиров и жировой ткани, представляют значимость для понимания оптических свойств различных биологических сред, так как большинство биологических тканей имеет в своем составе белки и липиды. Хорошо известно, что нагрев влияет на физические и биохимические свойства биологических тканей, в том числе жировой клетчатки и крови. Например, под воздействием высоких температур изменяются вязкость крови и форма эритроцитов, основного компонента крови. Гемоглобин, содержащийся в эритроцитах, отвечает за поглощающие свойства крови в видимом и ближнем инфракрасном спектральных диапазонах, поэтому важно знать, как изменяются его свойства и молекулярная структура под воздействием температуры. В литературе имеются данные о возможности наблюдения молекулярной трансформации и фазовых переходов гемоглобина и жировой ткани при измерении показателя преломления. Также можно отметить, что в настоящее время имеется мало литературных данных о показателе преломления биологических сред для широкого диапазона длин волн и температур, что делает тему, выбранную для работы, актуальной.

Цель и задачи выпускной квалификационной работы

Изучение дисперсионной и температурной зависимости показателя преломления биологических сред рефрактометрическим методом, а именно изучение изменения показателя преломления компонентов крови и жировой ткани при нагревании от комнатной температуры до +50 °С в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне длин волн.

Для достижения цели выпускной квалификационной работы были решены следующие **задачи**:

1. Проведено измерение показателя преломления растворов контрольного гемоглобина концентрацией 80 г/л, 120 г/л и 160 г/л при нагревании от комнатной температуры до +50 °С в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне длин волн;
2. Проведено измерение показателя преломления растворов гемоглобина, полученного из цельной крови, при нагревании от комнатной температуры до +50 °С в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне длин волн;
3. Проведено измерение показателя преломления вытопленного крысиного, свиного и человеческого жира при нагревании от комнатной температуры до +50 °С в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне длин волн.
4. Проведено измерение показателя преломления вытопленного свиного жира и тонкого среза жировой ткани свиньи при нагревании от комнатной температуры до +50 °С в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне длин волн.

Краткая характеристика материалов исследования

Образцами исследования в выпускной квалификационной работе были растворы контрольного гемоглобина с концентрацией 80 г/л, 120 г/л и 160 г/л, раствор гемоглобина человека с концентрацией 292 г/л, полученный из цельной крови, абдоминальная жировая ткань крысы, свиньи и человека.

Структура и объем магистерской работы

Магистерская работа состоит из введения, теоретической части, содержащей 2 раздела и 7 подразделов, практической части, содержащей 6 разделов и 9 подразделов, выводов, списка литературы из 66 наименований. Общий объем магистерской работы составляет 93 страницы текста, включающего 27 таблиц и 49 рисунков.

Научная новизна работы

Измерен показатель преломления растворов гемоглобина разной концентрации, вытопленного крысиного, свиного и человеческого жира и тонкого среза жировой ткани свиньи в широком диапазоне температур в видимом и ближнем инфракрасном диапазоне длин волн.

Для всех биологических сред была проведена аппроксимация дисперсионной зависимости и рассчитаны коэффициенты для разложения показателя преломления по формулам Коши и Зельмейера.

Температурная зависимость была аппроксимирована линейной функцией и рассчитан температурный инкремент показателя преломления биологических сред.

Также по данным зависимости показателя преломления растворов гемоглобина от его концентрации был рассчитан удельный температурный инкремент показателя преломления.

Научная значимость работы

Полученные в ходе экспериментов данные хорошо согласуются с литературными и могут служить основой для дальнейшего изучения дисперсионной и температурной зависимостей биологических сред.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Определение дисперсионной и температурной зависимостей показателя преломления гемоглобина, жировой ткани и жира, вытопленного из жировой ткани в широком диапазоне длин волн и температур;
2. Определение зависимости показателя преломления раствора гемоглобина от его концентрации;

3. Выявление особых значений температуры, соответствующих фазовым переходам биологической среды.

Общая характеристика работы

Во введении обоснована актуальность темы, отмечены научная новизна и научная значимость работы, сформулированы цель и основные положения и результаты, выносимые на защиту.

Теоретическая часть работы состоит из 2 разделов.

Раздел 1.1 теоретической части является обзорным и посвящен описанию биологических сред, таких как гемоглобин и жировая ткань и их основных физико-химических свойств.

В подразделе 1.1.1 приводится краткое описание химической природы гемоглобина и его видов, таких как метгемоглобин, оксигемоглобин и дезоксигемоглобин. Дано описание молекулярного строения гемоглобина. В разделе перечислены физико-химические свойства гемоглобина, описывается взаимодействие с O_2 , CO_2 , CO и другими веществами, а также влияние солей на его функциональные свойства.

В подразделе 1.1.2 дается краткий обзор работ, посвященных исследованию оптических свойств крови, эритроцитов, гемоглобина, и работ, которые стали предпосылкой для появления вопросов о физиологических и биофизических механизмах, участвующих в формировании фазовых переходов в молекуле гемоглобина при повышении температуры.

Подраздел 1.1.3 посвящен описанию структуры и физико-химических свойств жировой ткани. В разделе дается описание адипоцитов, липидов и жирных кислот, которые являются структурными компонентами жировой ткани. Приводятся сводные таблицы: таблица с данными по содержанию жирных кислот, их характеристик в жировой ткани человека и таблица с данными по химическому составу и температурам плавления для различных видов жиров.

В подразделе 1.1.4 описываются оптические свойства жировой ткани, перечислены основные хромофоры, влияющие на форму спектра поглощения жировой ткани в широком диапазоне длин волн. Сделан обзор литературы, посвященной изучению влияния температуры на оптические свойства жировой ткани.

Раздел 1.2 посвящен рефракции биологических сред.

В подразделе 1.2.1 дается обоснование применения рефрактометрических методов в области биохимических исследований, дается понятие показателя преломления, описывается связь между показателем преломления и плотностью вещества. Приводится сводная таблица с показателями преломления и инкрементами показателя преломления биологических сред. Показана связь показателя преломления раствора и концентрации растворенного вещества. Вводится понятие удельного инкремента показателя преломления.

В подразделе 1.2.2 описывается явление дисперсии света. Вводится понятие комплексного показателя преломления и дается определение действительной и мнимой частей показателя преломления.

Рассмотрены два случая явления дисперсии света:

- аномальная дисперсия, когда зависимость наблюдается вблизи линии поглощения;
- нормальная дисперсия, когда зависимость наблюдается вдали от линии поглощения.

В подразделе 1.2.3 описываются факторы, влияющие на температурную зависимость показателя преломления, и вводится понятие температурного инкремента. Приводится обзор работ по определению температурного инкремента показателя преломления.

Перечислены основные методы определения показателя преломления биологических сред:

1. Методы, позволяющие определять показатель преломления при помощи микроскопа:

- а) метод иммерсионной рефрактометрии;
- б) метод фазовых контрастов;
- в) метод интерференционной микроскопии;
- г) метод микрорефрактометрии.

2. Фотометрический метод.

3. Рефрактометрический метод.

4. Метод оптической когерентной томографии (ОКТ).
5. Метод внутриврезонаторной лазерной рефрактометрии.
6. Метод, основанный на измерении коэффициентов отражения и пропускания.

Экспериментальная часть работы разделена на 6 разделов, в которых описывается 4 серии экспериментов.

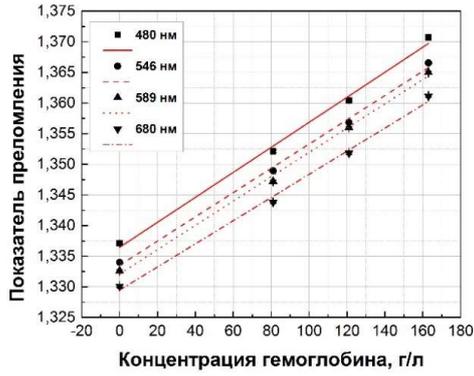
В разделе 2.1 описывается экспериментальная установка, которая состоит из многоволнового рефрактометра Аббе (Atago, Japan) с дополнительной насадкой для проведения измерений в ближней ИК-области, блока питания, источника освещения и термостата.

В разделе 2.2 дается описание эксперимента по измерению показателя преломления дистиллированной воды при нагревании от комнатной до +50 °С с шагом измерения 2 °С, который был выполнен для сравнительного анализа с литературными данными. Учитывая поправку на температуру, в видимой области экспериментальные данные хорошо согласуются с литературными. Для ближней инфракрасной области значение показателя преломления меньше литературных данных, это может объясняться вкладом поглощения и различиями образцов воды.

В разделе 2.3 представлены результаты по экспериментальному исследованию и теоретическому расчету показателя преломления растворов контрольного гемоглобина с концентрацией 80, 120 и 160 г/л для интервала температур +22-(+50) °С на длинах волн 480, 486, 544, 589, 644, 656, 680, 930, 1100 и 1300 нм (с шагом 2°С для раствора 80 г/л и с шагом 1 °С для растворов 120 г/л и 160 г/л). Теоретический расчет показателя преломления выполнялся для исключения вклада этиленгликоля в полученное значение показателя преломления растворенного гемоглобина.

Зависимость показателя преломления от концентрации гемоглобина, дисперсионная и температурная зависимости показателя преломления растворов гемоглобина 80, 120, 160 г/л показаны на рисунке 1, рисунке 2 и рисунке 3, соответственно.

А



Б

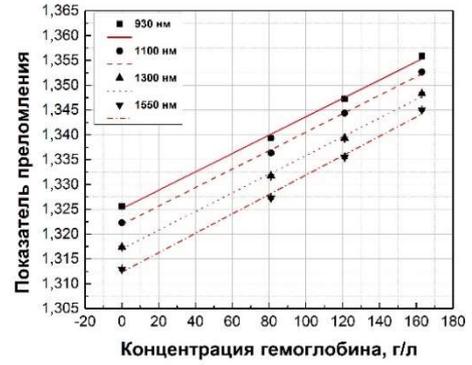
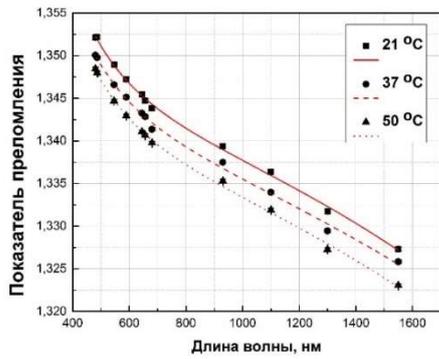
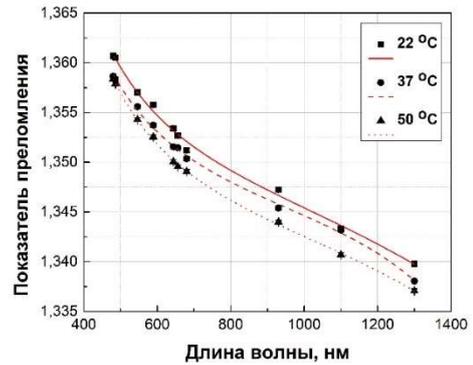


Рисунок 1 - Зависимость показателя преломления раствора контрольного гемоглобина от концентрации гемоглобина: а – для видимой области, б – для ближней инфракрасной области.

А



Б



В

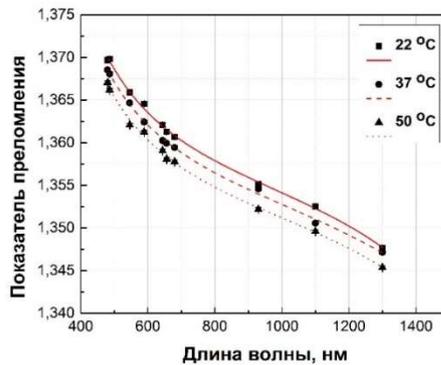
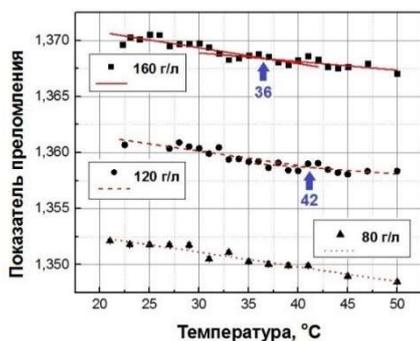
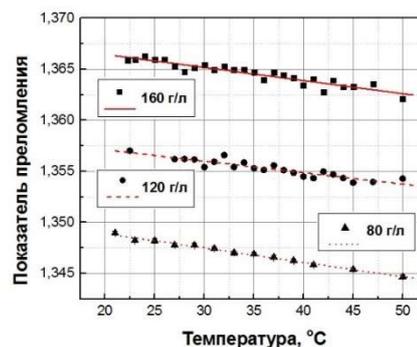


Рисунок 2 - Дисперсионная зависимость показателя преломления раствора контрольного гемоглобина: А – для раствора с концентрацией гемоглобина 80 г/л; Б – для раствора с концентрацией гемоглобина 120 г/л; В – для раствора с концентрацией гемоглобина 160 г/л.

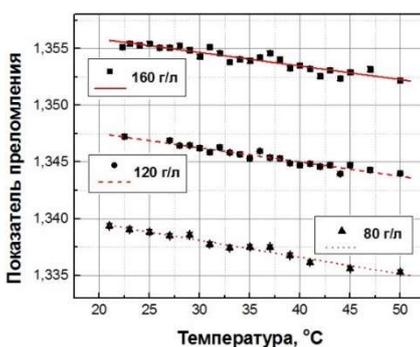
А



Б



В



Г

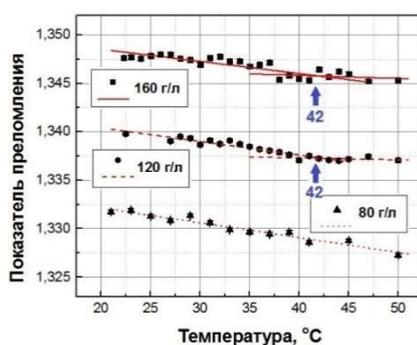


Рисунок 3 - Температурная зависимость показателя преломления раствора гемоглобина концентрацией: А – для длины волны 480 нм; Б – для длины волны 546 нм; В – для длины волны 930 нм; Г – для длины волны 1300 нм.

По экспериментальным данным был выполнен расчет коэффициентов разложения показателя преломления по дисперсионной формуле Зельмейера для интервала температур $+22-(+50)$ °С, удельного инкремента показателя преломления при комнатной температуре и температурного инкремента показателя преломления для интервала температур $+22-(+50)$ °С при начальной температуре $+22$ °С. В результате сглаживания и исследования полученной зависимости было установлено, что на длинах волн 480 нм и 1300 нм у температурной зависимости показателя преломления для растворов 120 и 160 г/л имеется локальный минимум. На длине волны 480 нм точка минимума соответствует $T = +42$ °С для раствора концентрацией 160 г/л и $T = +36$ °С для раствора концентрацией 120 г/л. На длине волны 1300 точка минимума для растворов концентраций 120 г/л и 160 г/л приблизительно расположена на $T = +42$ °С. На графиках данным точкам соответствует точка, расположенная близко к точке пересечения линий аппроксимации. Данные точки могут быть определены как точка перехода

температурного интервала. Нелинейная зависимость показателя преломления раствора гемоглобина от температуры может объясняться несколькими причинами, в том числе, связанными с молекулярными изменениями. При повышении температуры размер молекул увеличивается нелинейно, а значит плотность и величина показателя преломления, уменьшаются нелинейно. Также в литературе некоторыми авторами было сделано предположение, что нагревание вызывает разрыв гидратной оболочки, что приводит к конформационным изменениям и влияет на оптические свойства раствора.

Среднее значение температурного инкремента показателя преломления контрольных растворов гемоглобина близко к значению температурного инкремента показателя преломления дистиллированной воды. Например, для длины волны 589 нм для диапазона температур +22-(+50) °С он составляет $-(1,590 \pm 0,065) \times 10^{-4} \text{C}^{-1}$ для концентрации 80 г/л, $-(1,212 \pm 0,094) \times 10^{-4} \text{C}^{-1}$ для концентрации 120 г/л и $-(1,180 \pm 0,049) \times 10^{-4} \text{C}^{-1}$ для концентрации 160 г/л. Для дистиллированной воды на длине волны 589 нм в данной работе было получено значение температурного инкремента показателя преломления $-(1,500 \pm 0,041) \times 10^{-4} \text{C}^{-1}$. В литературе значение температурного инкремента показателя преломления для раствора гемоглобина концентрацией 4 ммол/л равно $-(5,2 \pm 0,3) \times 10^{-5} \text{K}^{-1}$ для длины волны 532 нм и $-(5,1 \pm 0,3) \times 10^{-5} \text{K}^{-1}$ для длины волны 632,8 нм для диапазона температур +25-(+80)°С. Отличие полученного значения в результате эксперимента от литературного значения может быть связано с разным диапазоном экспериментальных температур. Так как при температурах от + 22 до (+50 °С) происходят лишь незначительные конформационные перестройки в молекуле белка, то вполне объяснима близость полученного значения инкремента показателя преломления к значению для дистиллированной воды. При температуре свыше +55 происходит денатурация гемоглобина, что, вероятнее всего, влияет на значение показателя преломления и на его температурный инкремент.

В разделе 2.4 представлены результаты по экспериментальному измерению показателя преломления трех образцов раствора гемоглобина 292 г/л,

полученного из цельной крови, для интервала температур +24-(+50) °С на длинах волн 480, 486, 544, 589, 644, 656, 680, 930, 1100 1300 и 1550 нм.

Зависимость показателя преломления от концентрации гемоглобина, дисперсионная и температурная зависимости показателя преломления раствора гемоглобина 292 г/л отображена на рисунке 4, рисунке 5 и рисунке 6, соответственно.

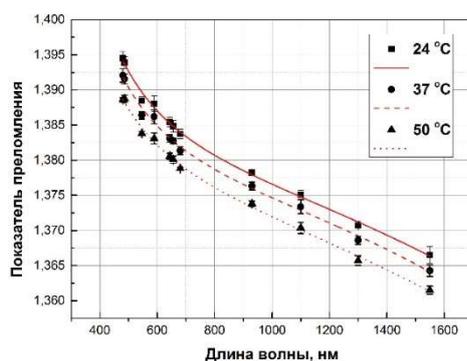


Рисунок 4 - Дисперсионная зависимость показателя преломления раствора гемоглобина, полученного из цельной крови.

А

Б

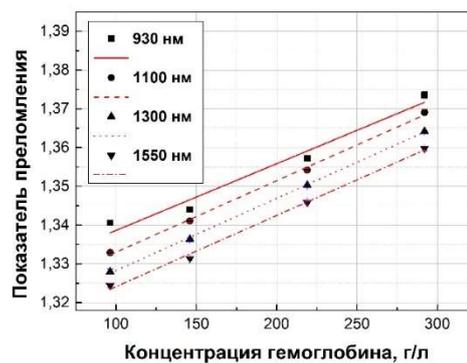
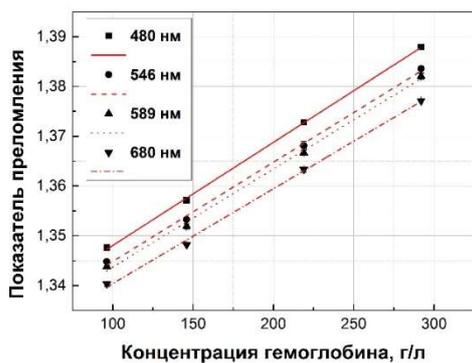
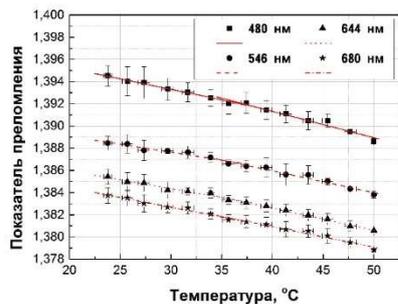


Рисунок 5 - Зависимость показателя преломления раствора гемоглобина от концентрации при комнатной температуре (+22 °С): А - для видимой области, Б – для ближней инфракрасной области.

А



Б

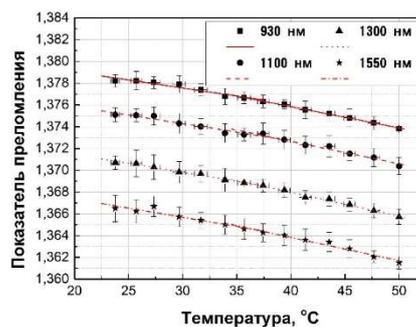


Рисунок 6 - Температурная зависимость показателя преломления гемоглобина, полученного из цельной крови: А- для видимой области; Б- для ближней инфракрасной области (символ – экспериментальные данные, линия – данные аппроксимации).

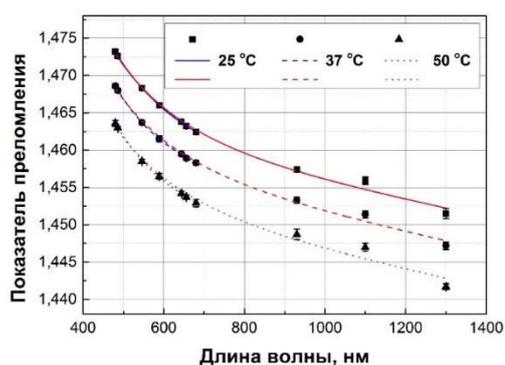
По полученным в ходе эксперимента данным было выполнено вычисление коэффициентов для разложения показателя преломления по дисперсионной формуле Зельмейера для интервала температур $+24-(+50)$ °C, удельного инкремента показателя преломления при комнатной температуре и температурного инкремента показателя преломления для интервала температур $+24-(+50)$ °C при начальной температуре $+24$ °C. Среднее значение температурного инкремента показателя преломления раствора гемоглобина 292 г/л на длине волны 589 нм для диапазона температур $+24-(+50)$ °C составляет $(1,865 \pm 0,086) \times 10^{-4} \text{C}^{-1}$. Данное значение также близко к значению температурного инкремента показателя преломления для дистиллированной воды в данной работе, которое на длине волны 589 нм равно $(1,500 \pm 0,041) \times 10^{-4} \text{C}^{-1}$. Отличие полученного значения в результате эксперимента от литературного значения для раствора гемоглобина концентрацией 4 ммол/л $-(5,2 \pm 0,3) \times 10^{-5} \text{K}^{-1}$ на 532 нм и $-(5,1 \pm 0,3) \times 10^{-5} \text{K}^{-1}$ на $632,8$ нм для интервала температур $+25-(+80)$ °C может быть связано с разным диапазоном экспериментальных температур. Так как при температурах от $+22$ до $(+50)$ °C происходят лишь незначительные конформационные перестройки в молекуле белка, то вполне объяснима близость полученного значения инкремента показателя преломления к значению для дистиллированной воды. При температуре свыше $+55$ происходит денатурация гемоглобина, что,

вероятнее всего, влияет на значение показателя преломления и на его температурный инкремент.

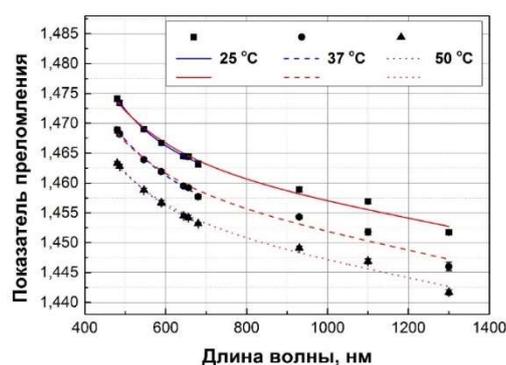
В разделе 2.5 приводятся результаты по измерению показателя преломления вытопленного крысиного, свиного, человеческого жиров для интервала температур +25-(+50) °С с шагом 5 °С на длинах волн 480, 486, 544, 589, 644, 656, 680, 930, 1100 и 1300 нм.

На рисунке 7 показана дисперсионная зависимость для вытопленного крысиного, свиного и человеческого жиров при температуре 25, 37 и 50 °С. На рисунке 8, рисунке 9 и рисунке 10 показана температурная зависимость показателей преломления вытопленного крысиного, свиного и человеческого жиров для интервала температур +25-(+50) °С на длинах волн 480 нм, 589, 680, 930, 1100 и 1300 нм.

А



Б



В

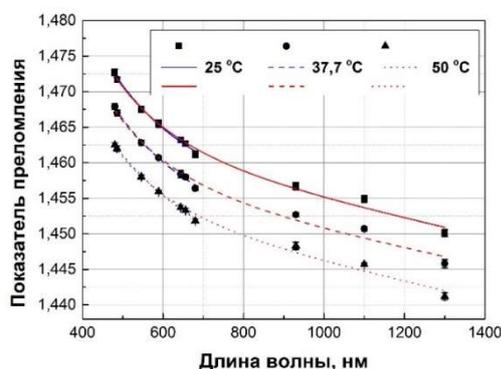
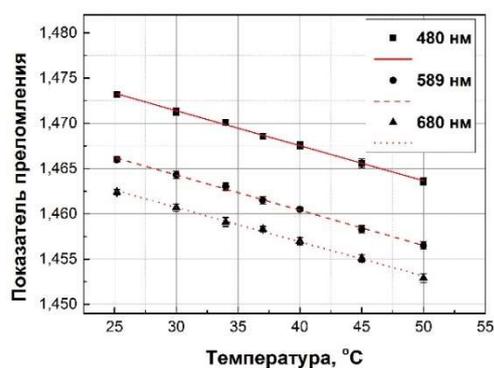


Рисунок 7 – Дисперсионная зависимость показателя преломления жира, вытопленного из жировой ткани: А- для жировой ткани крысы, Б – для жировой ткани свиньи, Б – для жировой ткани человека (символы – экспериментальные данные, линии – данные аппроксимации).

А



Б

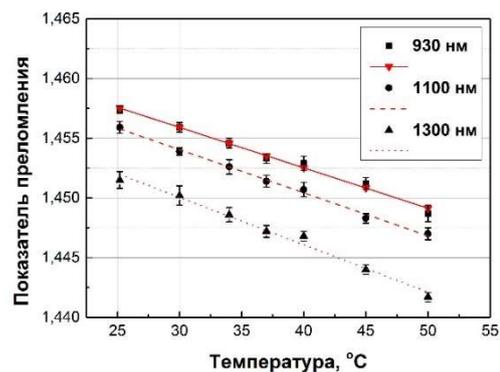
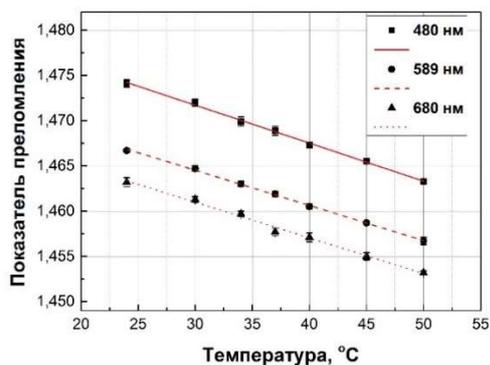


Рисунок 8 - Температурная зависимость показателя преломления жира, вытопленного из жировой ткани крысы: А – для видимой области, Б - для ближней инфракрасной области (символ – экспериментальные данные, линия – данные аппроксимации).

А



Б

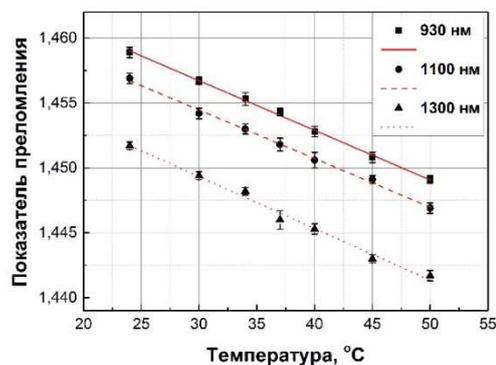
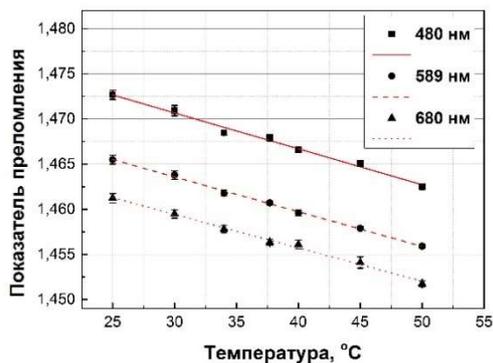


Рисунок 9 - Температурная зависимость показателя преломления жира, вытопленного из жировой ткани свиньи: А - для видимой области; Б – для ближней ИК области (символ – экспериментальные данные, линия – данные аппроксимации).

По экспериментальным данным был выполнен расчет коэффициентов для разложения показателя преломления по дисперсионным формулам Коши и Зельмейера и температурного инкремента показателя преломления для интервала температур +24-(+50) °C при начальной температуре +24 °C. В ходе эксперимента при температуре $T = +25$ °C были получены значения показателя преломления вытопленного крысиного жира для длины волны 589 нм $1,466 \pm 0,0003$ и $1,4515 \pm 0,0005$ для длины волны 1300 нм.

А



Б

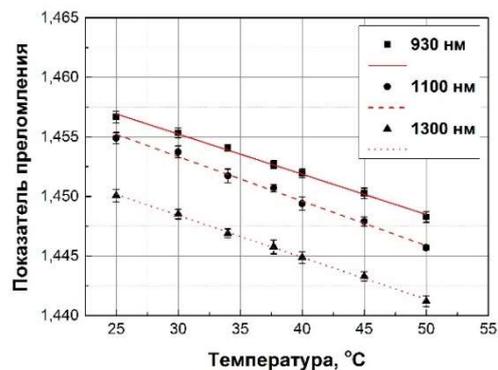


Рисунок 10 - Температурная зависимость показателя преломления жира, вытопленного из жировой ткани человека: А – для видимой области, Б – для ближней инфракрасной области (символы – экспериментальные данные, линии – данные аппроксимации).

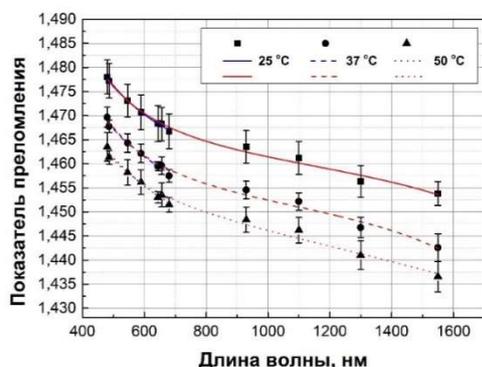
Для жировой ткани свиньи в литературе показатель преломления на длине волны 488 равен 1,510 [53], показатель преломления вытопленного свиного жира при температуре +25 °C на длине волны 589 нм в данной работе равен $1,4667 \pm 0,0002$. Для жировой ткани человека средний показатель преломления для диапазона длин волн 456-1064 нм равен 1,46 [55], показатель преломления вытопленного человеческого жира при температуре +25 °C на длине волны 589 нм в данной работе равен $1,4655 \pm 0,0005$. В ходе эксперимента при начальной температуре +25 °C также были получены температурные инкременты показателя преломления крысиного жира, который для длины волны 589 нм составляет $-(3,89 \pm 0,08) \times 10^{-4} \text{ C}^{-1}$, свиного жира, который для длины волны 589 нм составляет $-(3,89 \pm 0,06) \times 10^{-4} \text{ C}^{-1}$, и человеческого жира – для длины волны 589 нм равен $-(3,85 \pm 0,08) \times 10^{-4} \text{ C}^{-1}$. Полученные температурные инкременты показателя преломления вытопленного жира близки к значению температурного инкремента показателя преломления олеиновой кислоты, который согласно литературным данным равен $4 \times 10^{-4} \text{ °C}^{-1}$. Это может объясняться тем, что олеиновая кислота преобладает в составе жирных кислот жировых тканей крысы, свиньи и человека.

В разделе 2.6 представлены результаты по экспериментальному измерению показателя преломления пяти образцов вытопленного свиного жира и тонкого

среза жировой ткани свиньи для интервала температур +25-(+50) °С с шагом 2 °С на длинах волн 480, 486, 544, 589, 644, 656, 680, 930, 1100, 1300 и 1550 нм.

На рисунке 11 показана дисперсионная зависимость показателя преломления вытопленного свиного жира (А) и тонкого среза жировой ткани (Б) при температуре 25, 37 и 50 °С. На рисунке 12 и рисунке 13 показана температурная зависимость показателей преломления вытопленного свиного жира и тонкого среза жировой ткани свиньи для интервала температур +25-(+50) °С на длинах волн 480, 589, 680, 930, 1100, 1300 и 1550 нм соответственно.

А



Б

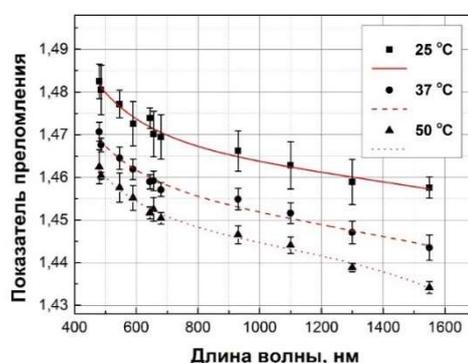
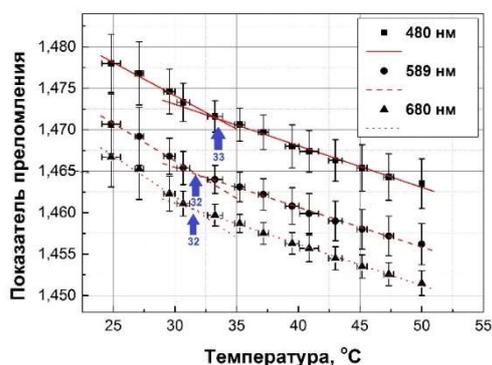


Рисунок 11 - Дисперсионная зависимость показателя преломления: А - вытопленного свиного жира, Б - среза жировой ткани. (символы – экспериментальные данные, линии – данные аппроксимации).

А



Б

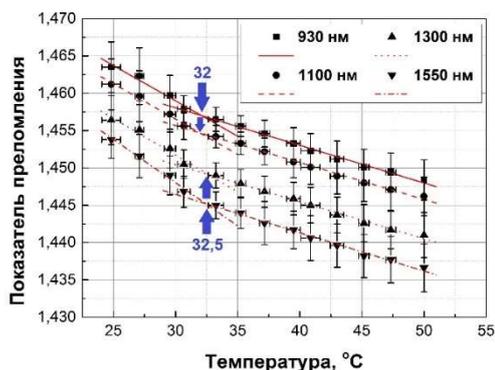
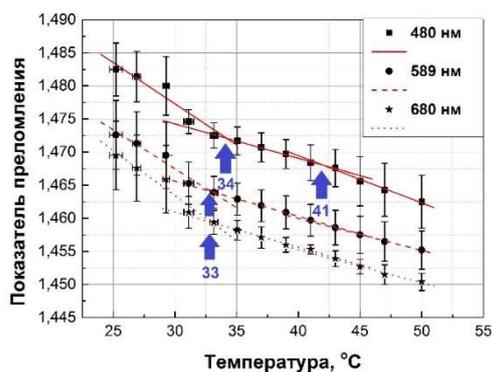


Рисунок 12 - Зависимость показателя преломления жира, вытопленного из жировой ткани свиньи: А – для видимой области, Б – для ближней инфракрасной области (символы – экспериментальные данные, линии – данные аппроксимации).

А



Б

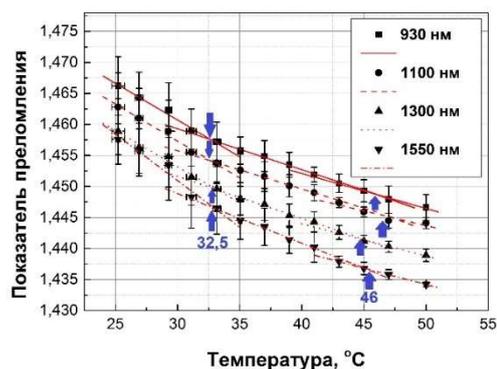


Рисунок 13 - Температурная зависимость показателя преломления среза жировой ткани свиньи: А – для видимой области; Б – для ближней ИК области (символы – экспериментальные данные, линии – данные аппроксимации).

По экспериментальным данным был выполнен расчет коэффициентов для разложения показателя преломления по дисперсионным формулам Коши (для вытопленного жира) и Зельмейера (для вытопленного жира и тонкого среза) и температурного инкремента показателя преломления для интервала температур +24-(+50) °C при начальной температуре +24 °C.

Показатель преломления среза жировой ткани при температуре +25 °C на длине волны равен $1,4726 \pm 0,0052$, что хорошо согласуется с литературными данными (см. таблица 1.4). Показатель преломления вытопленного жира при температуре +25 °C на длине волны 589 нм равен $1,4695 \pm 0,0039$. Меньшее значение показателя преломления вытопленного жира, по сравнению с полученным значением показателя преломления среза жировой ткани, вероятнее всего, связаны с различием структур, у вытопленного жира – молекулярная структура, у среза жировой ткани – клеточная. По той же причине наблюдаются различия между полученными температурными зависимостями показателя преломления для вытопленного свиного жира и жировой ткани свиньи. Температура $+33 \pm 1$ °C, соответствующая особой точке для температурной зависимости показателя преломления вытопленного жира может соответствовать фазовому переходу, связанному с плавлением. Температура $+33 \pm 1$ °C для температурной зависимости показателя преломления среза жировой ткани, как уже было сказано ранее, может соответствовать фазовому

переходу, связанному с плавлением. Вторая особая точка $+(43\pm 2,5)$ °C может быть связана с клеточной структурой, наличием кровяных включений в жировую ткань и мембранным переходом, который наблюдали в работе [62].

Также в данной работе было получено для температурного интервала $+25-(+50)$ °C значение температурного инкремента показателя преломления вытопленного свиного жира $-(6,073\pm 0,247)\times 10^{-4}$ C⁻¹ и среза жировой ткани свиньи $-9,127\times 10^{-4}$ C⁻¹ на длине волны 930 нм. В работе [48] для длины волны 930 нм получено значение температурного инкремента показателя преломления жировой ткани свиньи -5×10^{-4} C⁻¹ для интервала температур $+22-(+60)$ °C. Различие полученного и литературного значений может объясняться разным диапазоном температур и физиологическими особенностями образцов. Отличие инкремента показателя преломления вытопленного свиного жира от значения полученного в ходе эксперимента в разделе 2.5 может быть связано с физиологическими особенностями образцов, а также с различным возрастом свиней, из ткани которых были взяты образцы.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы:

1. Рефрактометрический метод измерения показателя преломления является наиболее надежным, простым и доступным методом для *in vitro* изучения изменения оптических свойств биологических сред при повышении температуры.

2. Получены дисперсионные и температурные зависимости показателей преломления человеческого гемоглобина, вытопленного крысиного, свиного и человеческого жиров, а также свиной жировой ткани.

3. На экспериментальных графиках для температурной зависимости показателя преломления гемоглобина человека отмечается отклонение от линейной зависимости на длинах волн 480 и 1300 нм с критической точкой при температуре $+39\pm 3$ °C, что может

свидетельствовать о возможных конформационных изменениях молекул гемоглобина.

4. На графике температурной зависимости показателя преломления вытопленного свиного жира можно отметить критическую точку при $T = +33 \pm 1^\circ\text{C}$, которая близка по значению к температуре плавления свиного жира, известной из литературы.
5. На графике температурной зависимости показателя преломления жирового среза можно выделить две критических точки $T = +33 \pm 1$ и $T = +43,5 \pm 2,5$ °C. Первая критическая точка также, как и для вытопленного свиного жира, близка к температуре плавления. Вторая критическая точка, возможно, может быть связана с мембранным фазовым переходом «гелевая-жидкая фаза», который может наблюдаться при температуре $+38-(+42)^\circ\text{C}$.

По теме выпускной квалификационной работы опубликована следующая работа:

Lazareva, E. N., Tuchin, V. V. The temperature dependence of refractive index of hemoglobin at the wavelengths 930 and 1100 nm / Proc. SPIE 9917. 2016. P. 99170U.