

# HUITIEME COLLOQUE SUR LE TRAITEMENT DU SIGNAL ET SES APPLICATIONS

NICE du 1<sup>er</sup> au 5 JUIN 1981

---

APPLICATION DE LA SPECTROGRAPHIE DE BRUIT AUX SYSTEMES BIOMOLECULAIRES

D. VASILESCU, H. KRANCK et M. TEBOUL

Laboratoire de Biophysique - Université de NICE - Parc Valrose - 06034 NICE Cédex - France

---

## RESUME

Tout élément de matière est susceptible de produire un bruit électrique dû au déplacement stochastique des électrons ou des ions.

Les systèmes que nous avons étudiés sont : soit des macromolécules biologiques en solution dans un électrolyte, soit des interfaces membrane-électrolyte.

Ces systèmes engendrent des bruits électriques, en l'absence de tout champ électrique appliqué, qui sont décelés grâce à une méthode de corrélation croisée avec dépouillement automatique sur ordinateur.

Parmi les exemples choisis, nous discutons :

- De la densité spectrale du bruit ionique dans les électrolytes simples et les conséquences que l'on en tire, eu égard à la notion de conductivité.

- De la modification des atmosphères ioniques des biomolécules lorsque celles-ci subissent des transconformations thermiques : mise en évidence de la transition hélice → pelote du DNA ; transitions de phase des lipides.

- De la densité spectrale du bruit créé par une assemblée de dipôles permanents en mouvement stochastique : application au DNA et au Collagène.

- Des bruits électriques complexes que l'on rencontre au niveau d'une interface membrane-électrolyte.

## SUMMARY

Any sample of matter is able to produce electrical noise by the stochastic displacement of internal electrons or ions.

This study is dealing essentially with biological macromolecules in an electrolyte solution or membrane-electrolyte interfaces.

These systems produce spontaneous noise, in absence of applied electrical field, which is detected by a cross-correlation method with the help of a computer.

Among the chosen examples, we discuss :

- The power spectrum of ionic noise in 1.1. electrolytes and the consecutive noise conductivity.

- The modification of the ionic atmospheres of biomolecules when we observe thermal transconformations : helix → coil transition in DNA ; phase transitions in lipids.

- The power spectrum initiated by fluctuating permanent dipole moments ; with application to DNA and collagen.

- The complex noise situated at the membrane-electrolyte interface level.



## 1. Principe de la Spectrographie de bruit

Tout élément de matière est susceptible de produire un bruit électrique dû au déplacement stochastique des électrons ou des ions. Notre étude porte essentiellement sur le bruit ionique engendré dans les électrolytes et interfaces associées et les solutions biomoléculaires.

### 1.1. Notations (1)(2)

Si  $e(t)$  est la tension aléatoire issue de l'échantillon, celle-ci devra être détectée et analysée en fonction du temps  $t$  ou de la fréquence  $\nu$ .  $e(t)$  sera considéré comme une variable aléatoire continue dont la valeur moyenne temporelle sera notée :

$$\langle e(t) \rangle = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^{+T} e(t) dt$$

et le carré moyen  $\langle e^2(t) \rangle$ . Les processus envisagés sont ergodiques et stationnaires.

La fonction de corrélation de  $e$  est :

$$R_e(\tau) = \langle e(t+\tau) e(t) \rangle \quad \text{où } \tau \text{ est le temps}$$

de corrélation. Si  $\tau = 0 \rightarrow R_e(0) = \langle e^2 \rangle$

La densité spectrale, qui est la transformée de Fourier de la fonction d'autocorrélation, s'écrit :

$$S_e(\omega) = \widehat{R}_e(\tau) = \int_{-\infty}^{+\infty} R_e(\tau) \exp(-i\omega\tau) d\tau$$

avec  $\omega = 2\pi\nu$ .

Et la transformation inverse :

$$R_e(\tau) = (2\pi)^{-1} \int_{-\infty}^{+\infty} S_e(\omega) \exp(i\omega\tau) d\omega$$

permet d'écrire pour  $\tau = 0$  :

$$R_e(0) = \langle e^2 \rangle = (2\pi)^{-1} \int_{-\infty}^{+\infty} S_e(\omega) d\omega$$

Enfin, si  $e_x(t)$  et  $e_y(t)$  sont deux processus aléatoires ergodiques, nous définissons la fonction de corrélation croisée, selon :

$$R_{e_x e_y}(\tau) = \langle e_x(t+\tau) e_y(t) \rangle$$

Si  $e_x$  et  $e_y$  sont statistiquement indépendants et si  $\langle e_x \rangle = \langle e_y \rangle = 0$  ;  $R_{e_x e_y}(\tau) \rightarrow 0$  pour  $\forall \tau$

### 1.2. Spectrographie de bruit à corrélation croisée (3)

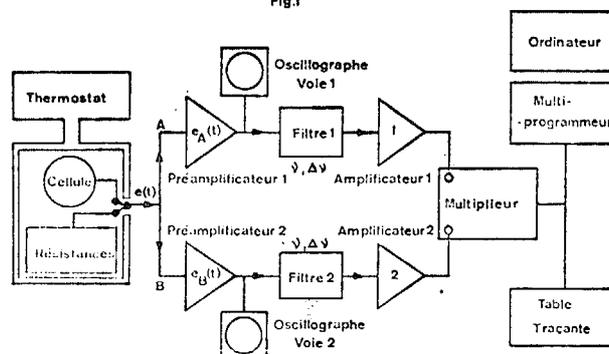
Le bloc-diagramme du spectrographe est représenté sur la figure 1.

Dans chaque voie A et B, la tension électrique aléatoire  $e(t)$  délivrée par l'échantillon est amplifiée (amplificateur B.F. bande passante 0-300 kHz), filtrée à une fréquence  $\nu_0$  ( $1 \text{ Hz} < \nu_0 < 100 \text{ kHz}$ ) avec une largeur de bande  $\Delta\nu = 5/100 \nu_0$ .

Les amplificateurs A et B possèdent des bruits électroniques  $e_A(t)$  et  $e_B(t)$  non corrélés et indépendants de  $e(t)$ . Dans chaque canal du spectrographe, on peut écrire le bruit total :

$$E_A = e(t) + e_A(t) \quad E_B = e(t) + e_B(t)$$

Fig.1



La fonction de corrélation croisée de  $E_A$  et  $E_B$  est :

$$R_{E_A E_B}(\tau) = \langle E_A(t+\tau) E_B(t) \rangle$$

Soit :

$$R_{E_A E_B}(\tau) = R_e(\tau) + R_{e_A e}(\tau) + R_{e e_B}(\tau) + R_{e_A e_B}(\tau)$$

Les trois derniers termes sont négligeables, vu la non corrélation entre les bruits, ce qui entraîne :

$$R_{E_A E_B}(\tau) = R_e(\tau)$$

De cette manière, on comprend que cette méthode permet d'éliminer le maximum de bruits électroniques parasites et d'obtenir la fonction d'autocorrélation du bruit de l'échantillon.

Le signal est détecté par un multiplicateur-intégrateur et transmis à un ordinateur qui assure le dépouillement des mesures. Le bruit est évalué en "Résistance équivalente de bruit"  $R_b$  selon le théorème de Nyquist (5-6).

Cette évaluation peut être accomplie au moyen d'une interpolation, par comparaison avec des résistances-étalon. On peut, également, dans le cas de grandes impédances, évaluer la résistance de bruit et la capacité de bruit de l'échantillon, en assimilant ce dernier à un groupement parallèle ( $R_p, C_p$ ).

Dans ces deux cas, la connaissance complète de tout le circuit d'entrée des préamplificateurs est nécessaire (3).

## 2. Systèmes biomoléculaires

Outre les problèmes d'interface, dont nous parlerons au § 3, les systèmes biomoléculaires sont essentiellement des macromolécules biologiques en solution électrolytique. A cet égard, trois contributions sont importantes :

- celle de l'électrolyte formant le solvant
- celle de la macromolécule si elle est dotée d'un moment dipolaire permanent
- celle de l'atmosphère ionique proche de la surface de la macromolécule.

### 2.1. Bruit dans les électrolytes aqueux 1.1.

Si l'on exclut les bruits d'électrode qui peuvent se manifester pour les fortes concentrations (Cf. discussion au §3), le bruit dans un électrolyte dilué du type 1.1. (NaCl ou KCl) résulte du mouvement brownien des ions dans l'eau (4).

L'équation de Langevin des vitesses  $v(t)$  conduit à la fonction d'autocorrélation :

$$R_v(\tau) = \frac{kT}{m} \exp(-\tau/\mu)$$

où  $m$  est la masse de l'ion,  $k$  la constante de Boltzmann,  $T$  la température absolue et  $\mu$  la mobilité mécanique de l'ion.

La densité spectrale du processus est :

$$S_v(\omega) = \frac{\frac{2kT}{m} \tau_r}{1 + \omega^2 \tau_r^2} \quad \text{avec } \tau_r = \mu$$

Pour des ions tels  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Cl}^-$ , le temps critique  $\tau_r$  a une valeur  $\tau_r \approx 10^{-13} - 10^{-14}$  s. à la température ambiante, ce qui conduit à :

$$\omega^2 \tau_r^2 \ll 1 \quad \text{dans le domaines des basses fréquences}$$

$$\text{et } S_v(\omega) = 2kT\mu$$

Ainsi, la densité spectrale du processus est constante, à température constante ;  $S_v(\omega)$  étant indépendante de la fréquence, nous sommes dans le cas d'un bruit blanc. La densité spectrale du bruit électrique est reliée à la résistance de bruit  $R_b$  de l'électrolyte, selon :

$$S_e(\omega) = 2kTR_b \quad [\text{Théorème de Nyquist-Johnson (5)(6)}]$$

Si l'électrolyte est placé dans un condensateur de type cylindrique, on recueille un bruit dont la tension  $e$ , pour une fréquence  $\nu$ , est telle que :

$$R_e(0) = \langle e_v^2 \rangle = 4 kR_b T \Delta \nu$$

Et la conductivité de bruit résultante est :

$$\sigma_b = CR_b^{-1} \quad \text{où } C \text{ est une constante géométrique}$$

La mobilité électrique d'un ion monovalent étant définieselon :

$$\mu_b = q\mu \quad \text{où } q \text{ est la charge de l'électron}$$

il en résulte que la conductivité de bruit de l'électrolyte est :

$$\sigma_b = Nq \langle \mu_b \rangle \quad \text{où } N \text{ est le nombre total d'ions}$$

$$\text{et } \langle \mu_b \rangle \approx \frac{\mu_b^+ + \mu_b^-}{2}$$

$\mu_b^-$  et  $\mu_b^+$  étant les mobilités des anions et des cations.

Pour  $\text{KCl}$  et  $\text{NaCl}$ , la mobilité moyenne  $\langle \mu_b \rangle$  que nous avons mesurée par spectrographie de bruit, est identique à celle obtenue par les méthodes conventionnelles en présence d'un champ appliqué (4).

Une autre approche nous est fournie, si l'on applique le théorème de fluctuation-dissipation de KUBO (7). Dans ce formalisme, un champ électrique est appliqué en tant que petite perturbation. La réponse du système conduit à une conductivité généralisée de l'électrolyte qui est :

$$\sigma(\omega) = \frac{Nq^2}{kT} \int_0^\infty R_v(\tau) \exp(-i\omega\tau) d\tau$$

Si nous introduisons la densité spectrale des vitesses

$$S_v(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} R_v(\tau) \exp(-i\omega\tau) d\tau$$

$$= \frac{2 \langle v^2 \rangle \tau_r}{1 + \omega^2 \tau_r^2} = 2 \langle v^2 \rangle \tau_r$$

Il vient :

$$\sigma(\omega) = \frac{Nq^2}{kT} \times \frac{1}{2} S_v(\omega) = \frac{Nq^2}{kT} \langle v^2 \rangle \tau_r$$

En tenant compte de :  $\langle v^2 \rangle = \frac{kT}{m}$  (pour une dimension) et de la valeur de  $\tau_r$ , il vient :

$$\sigma(\omega) = Nq^2 \mu = Nq\mu = Nq \langle \mu_b \rangle$$

Ainsi, il apparait clairement que l'application d'un champ électrique à un électrolyte a, comme seule conséquence, de révéler une propriété intrinsèque : son bruit électrique.

## 2.2. Densité spectrale de molécules dipolaires

Soit une molécule dotée d'un moment dipolaire permanent  $\vec{\mu}$ . La fonction d'autocorrélation des moments est :

$$R_\mu(\tau) = \langle \vec{\mu}(t+\tau) \vec{\mu}(t) \rangle \quad \text{avec } |\vec{\mu}| = \mu = \text{constante}$$

Dans le modèle "rotateur" développé par SCAIFE (8), il est possible de montrer que, lorsque les effets inertiels sont négligeables (approximation de Debye), on est conduit à :

$$R_\mu(\tau) = \mu^2 \exp(-\tau/\tau_r)$$

où  $\tau_r$  est un temps critique.

La densité spectrale des moments qui en résulte est :

$$M(\omega) = \frac{2 \mu^2 \tau_r}{1 + \omega^2 \tau_r^2}$$

Cette expression est similaire à  $S_v(\omega)$  rencontrée plus haut. Mais en ce cas, le facteur  $\omega^2 \tau_r^2$  n'est plus négligeable par rapport à 1.

La figure 2 représente l'évolution de la densité spectrale des moments en fonction de la fréquence. Cette évolution est analogue à celle d'une relaxation de type Debye [terme  $\mathcal{E}'(\omega)$ ]. Ainsi, le bruit spontané des dipôles doit donner lieu à la perception d'un phénomène de relaxation diélectrique, en l'absence de tout champ appliqué. (Cette relaxation donne aussi lieu à une dispersion sigmoïdale de la conductivité de bruit).

Inversement, si, dans une assemblée de biomolécules en solution, aucun effet de relaxation de bruit n'est perçu, il est possible d'en déduire que les biomolécules ne sont pas porteuses de moments dipolaires permanents. La spectrographie de bruit apparait ainsi comme la seule technique capable de montrer la présence (ou l'absence) de moments intrinsèques permanents.

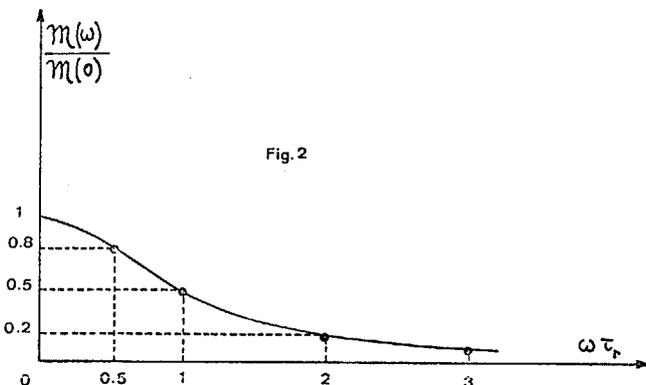


Fig. 2

### 2.3. Comportement du DNA (acide désoxyribonucléique) en tant que polyélectrolyte

Lorsque le DNA est en structure B double hélice, il peut être sensiblement représenté comme un bâtonnet cylindrique. Les sites phosphates négatifs du squelette hélicoïdal sont en interaction électrostatique avec les cations contre-ions du solvant électrolyte. Il est possible de développer des modèles théoriques (9) de ce comportement de polyélectrolyte ainsi que des justifications expérimentales de ces modèles (10).

Les principales conclusions consistent en ce que les changements de conformation du DNA (transformation thermique hélice  $\rightarrow$  pelote) sont corrélés à l'environnement ionique (éjection de contre-ions hors des sites phosphates).

Nous reportons ci-dessous quelques résultats intéressants obtenus par spectrographie de bruit (11) (12).

#### 2.3.1. Densité spectrale de solutions de DNA

La résistance de bruit de solutions de DNA dans NaCl - dans des conditions assurant la conformation double hélice - est constante, pour des fréquences comprises entre 100 Hz et 100 KHz. Ainsi, on constate que la densité spectrale est plate dans un domaine basse fréquence. Ce résultat est important car - à la précision près des mesures de bruit qui est de 2-3% - il montre qu'on ne peut assigner de moment permanent aux molécules de DNA. A cet égard, on doit signaler cependant que OOSAWA (13) a postulé l'existence d'un moment dipolaire fluctuant, dû aux mouvements des contre-ions le long des sites phosphates du DNA; cet éventuel effet est trop petit pour être mis en évidence en notre cas mais cette fluctuation des contre-ions peut expliquer la forte permittivité observée pour le DNA en solution.

#### 2.3.2. Transconformation thermique du DNA

Le diagramme d'Arrhénus

$$\left[ \log R_b = f \left( \frac{1}{T} \right) \right]$$

de la figure 3 montre les variations de la résistance de bruit d'une solution de DNA en fonction de la température. On observe très nettement une transition de phase correspondant à une augmentation de conductivité. Ce phénomène correspond à la transition hélice  $\rightarrow$  pelote du DNA, au cours de laquelle il y a éjection de contre-ions hors des sites phosphates. Cette observation est en accord avec les résultats obtenus par d'autres techniques en notre laboratoire (14)(15). Pour comparaison, la droite portée sur le schéma correspond à l'électrolyte solvant seul.

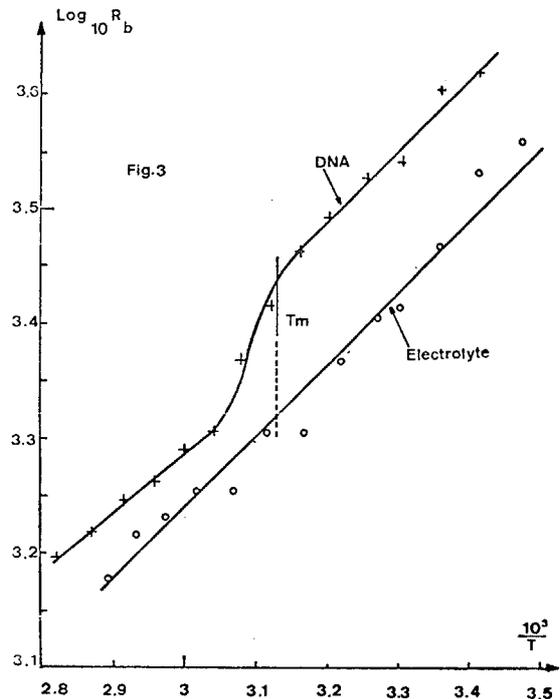


Fig. 3

### 2.4. Transitions thermiques de phase dans les lipides

Les phospholipides présentent un grand intérêt eu égard à la structure des membranes biologiques composées principalement de deux couches lipidiques (BLM). L'ensemble de leurs propriétés repose sur leur structure amphipatique (tête polaire hydrophile et queues d'acide gras non polaire hydrophobes).

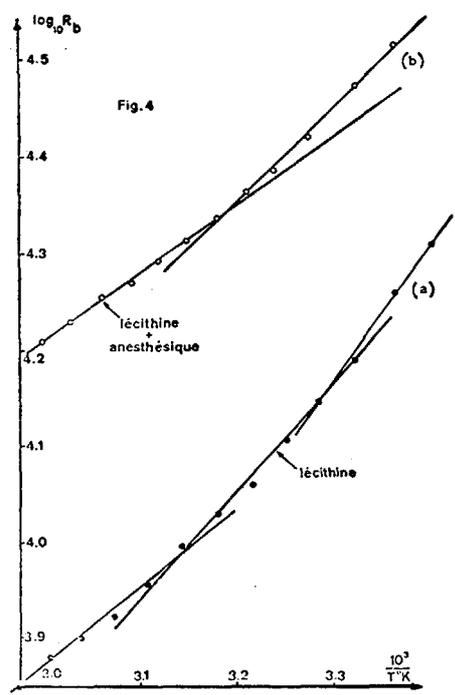
Notre étude (16) a porté sur des solutions aqueuses de lécithine synthétique (dipalmitoylphosphatidylcholine) à faible concentration ( $C \approx 8 \times 10^{-4}$  M/l). Dans ces conditions, le système lécithine-eau se présente sous forme de phases smectiques.

Nous n'avons observé aucune dispersion en fréquence malgré l'existence des têtes polaires, mais nous avons pu mettre en évidence, en fonction de la température, l'existence de trois régimes de conductivité de bruit séparés par deux cassures, l'une à 45°C (transition principale affectant les queues du lipide) et l'autre à 32°C (prétransition due à des mouvements au niveau de la tête polaire).

Ce comportement correspond à l'existence de deux transitions de phases, observées principalement par spectrophotométrie (17). Sur le diagramme d'Arrhénus de la figure 4, représentant les variations de la résistance de bruit, on perçoit sur la courbe inférieure ( $\bullet$ ) les trois régimes de conductivité évoqués. La courbe supérieure correspond à une solution de lécithine dans laquelle on a ajouté un anesthésique (diéthyléther). On constate que la prétransition a disparu et que la transition principale a vu sa température abaissée de 4°C.

Ces résultats nous conduisent à confirmer l'hypothèse que la transition principale est bien due aux mouvements des queues lipidiques alors que la prétransition correspond à des modifications au niveau de la tête polaire. L'action de l'anesthésique se situe au niveau des têtes polaires.

APPLICATION DE LA SPECTROGRAPHIE DE BRUIT AUX SYSTEMES BIOMOLECULAIRES

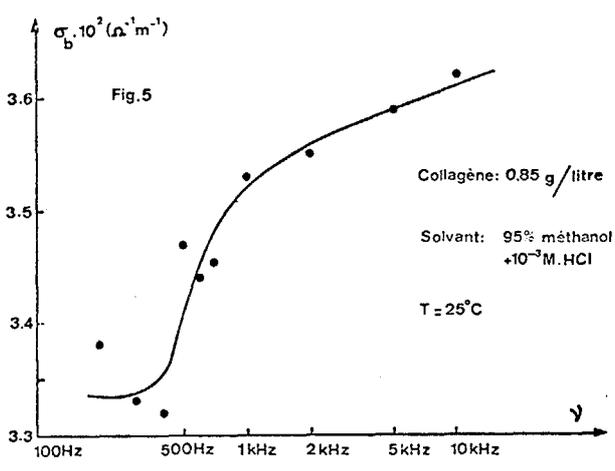


2.5. Mise en évidence d'un moment permanent dans la molécule de Collagène

Constituant du tissu conjonctif, le Collagène forme dans notre organisme des fibres. La conformation du Collagène est en triple hélice ; trois chaînes peptidiques forment une triple hélice appelée tropocollagène. Les fibres elles-mêmes sont constituées d'un triple enroulement de tropocollagène.

Nous avons étudié des solutions de tropocollagène dans l'acide acétique. La macromolécule de tropocollagène possède un moment dipolaire mis en évidence par diverses techniques dont la biréfringence électrique (18). Ces techniques procédant par application de champs électriques, incluent, dans le moment, une contribution de type moment induit.

La spectrographie de bruit nous a permis de mettre en évidence, pour la conductivité de bruit, une dispersion en fréquence analogue à une courbe de relaxation diélectrique. La fréquence de relaxation voisine de 300 Hz correspond assez bien aux résultats cités. La figure 5 nous montre un exemple de cette dispersion.



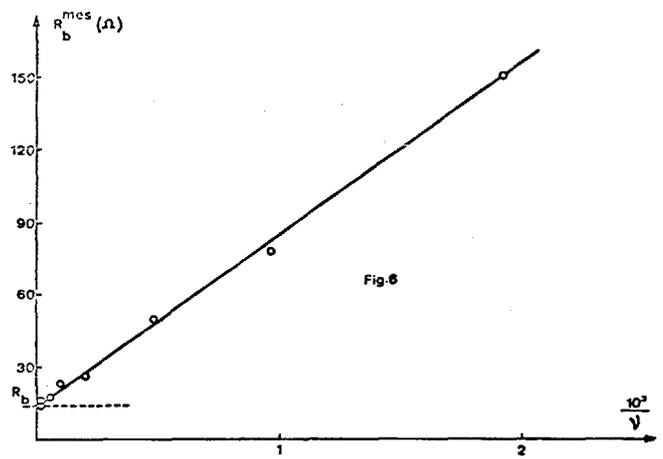
Ce comportement est uniquement dû à des dipôles permanents moléculaires fluctuants émettant un bruit spontané du type de celui discuté au § 2.2.

3. Interfaces

De nombreuses études ont été consacrées au bruit d'interface ; cependant, il s'agit presque toujours de mesures en présence d'un champ électrique appliqué comme dans le cas des mesures de "voltage clamp". Rappelons que nos mesures de bruit sont faites en l'absence de champ électrique appliqué, donc à l'équilibre thermodynamique.

3.1 Interface électrolyte-électrode

L'étude du bruit des électrolytes dilués (KCl, NaCl) dans des cellules métalliques (or, inox) a mis en évidence une densité spectrale constante. Dans le cas d'électrolytes plus concentrés [0,01 M/l < C < 2 M/l], il n'en est plus de même et la résistance de bruit croît aux basses fréquences. La figure 6 nous renseigne sur cette croissance.



Le bon alignement des points permet de conclure que la résistance de bruit mesurée est de la forme :

$$R_{mes}^b = R_b + \frac{H}{\nu}$$

L'ordonnée à l'origine  $R_b$  correspond à la valeur de la résistance de l'électrolyte donnée par les tables et mesurée en hautes fréquences (2 MHz) avec un pont d'impédance. Le "bruit en excès" :

$$(R_b^{mes} - R_b) \text{ est en } \frac{1}{\nu}$$

caractéristique des bruits d'interface en général.

Ce bruit est issu de la double couche située autour des électrodes. L'existence d'une réaction électrochimique, résultant du passage d'un courant à travers cette double couche, n'est donc pas une condition nécessaire pour la production d'un bruit en  $1/\nu$ .

Nos mesures ont montré, de plus, que ce bruit d'interface ne dépendait pas de la concentration en électrolyte (19). Le coefficient H n'est fonction que de la température. Ceci explique qu'il n'ait pas été perçu pour les électrolytes dilués, car dans ce cas, il est négligeable par rapport au bruit de l'électrolyte lui-même.



### 3.2. Interface électrolyte-membrane

Nous présentons ici des mesures de bruit sur le système constitué par une membrane épaisse de collodion et son bain de NaCl. Afin d'isoler la contribution du bruit de la membrane elle-même, nous avons fait usage du modèle de Schwan (20) relatif à la polarisation des électrodes, représenté sur la figure 7.

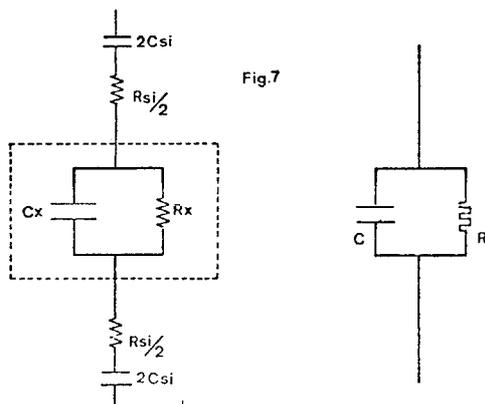


Fig.7

Dans ce modèle, les résistances-série et capacités-série de chaque électrode sont représentées par :  $1/2 R_{si}$  et  $2C_{si}$ .

L'application répétée de ce modèle nous a permis de retrancher successivement les contributions du bruit des électrodes (en platine-platiné) et du bain électrolytique. La figure 8 nous montre les variations de la résistance et de la capacité de bruit de la cellule complète et de l'ensemble constitué par la membrane et ses interfaces avec l'électrolyte (21).

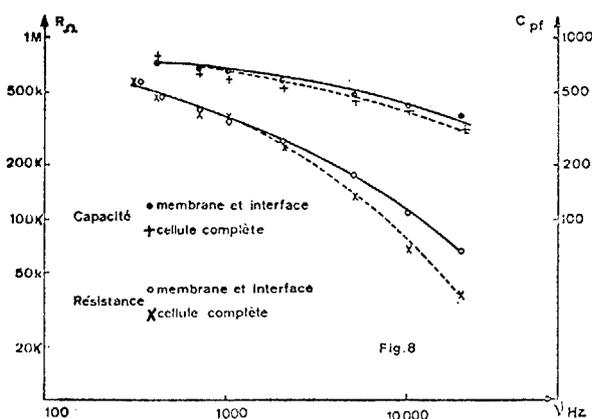


Fig.8

Dans cet ensemble, c'est l'interface qui joue le rôle prédominant, la contribution de la membrane elle-même étant négligeable par rapport à celle de son interface. L'étude de ce bruit a montré qu'il est en  $v^{-\gamma}$ , c'est-à-dire que la densité spectrale de bruit est de la forme :

$$S_e(\omega) = 2 kT |Z_b| = Z_0 v^{-\gamma}$$

où  $Z_b$  est l'impédance du système.

Le coefficient  $\gamma$  croît avec la concentration en électrolyte ( $0,5 < \gamma < 1,8$ ). Cependant, la résistance n'est pas le seul élément de ce bruit et la capacité

de la double couche joue également un rôle.

Nous avons pu isoler les contributions de ces deux éléments de l'interface. La résistance de bruit est de la forme :

$$R = R_0 v^{-\alpha} \text{ et la capacité : } C = C_0 v^{-\beta}$$

$\alpha$  et  $\beta$  variant avec la concentration en électrolyte.

Le bruit est engendré, dans un premier temps, par la résistance d'interface  $R_0 v^{-\alpha}$ . Ce n'est donc pas un bruit blanc. Il est modulé ensuite par la capacité de la double couche  $C_0 v^{-\beta}$ .

### CONCLUSION

Ces quelques applications à la Biophysique, que nous venons de relater, démontrent que la spectrographie de bruit est une méthode de choix pour l'étude des atmosphères ioniques.

Le fait de ne pas appliquer un champ électrique perturbateur permet d'observer, en émission, les caractéristiques du bruit ionique dans le système étudié, et par là même, de recevoir des renseignements riches d'intérêt.

### REFERENCES

- (1) A. PAPOULIS  
Probability, Random Variables and Stochastic Processes. Mac Graw Hill, New York, 1965
- (2) G.R. COOPER and C.D. Mc GILLEM  
Methods of Signal and System Analysis. Holt, Rinehart and Winston, Inc. New York, 1967
- (3) H. KRANCK  
Thèse de Doctorat d'Etat, Université de Nice, 1979
- (4) D. VASILESCU, M. TEBOUL, H. KRANCK et F. GUTMANN  
Electrochimica Acta, 19, 181, 1974
- (5) J.B. JOHNSON  
Phys. Rev., 32, 97, 1928
- (6) H. NYQUIST  
Phys. Rev., 32, 110, 1928
- (7) R. KUBO  
J. Phys. Soc. Japan, 12, 570, 1957
- (8) B.K.P. SCAIFE  
Complex Permittivity, The English University Press, L.T.D., 1971, p. 23
- (9) G.S. MANNING  
J. Chem. Phys., 51, 924, 1969  
G.S. MANNING  
J. Chem. Phys., 51, 934, 1969
- (10) D. VASILESCU, H. GRASSI et M.A. RIX-MONTEL  
"Polyelectrolytes and their applications", A. Rembaum and E. Selegny Eds., D. Reidel, Dordrecht, 1975, p. 197-216
- (11) D. VASILESCU, M. TEBOUL, R. VIANI et H. GRASSI  
C.R. Acad. Sci. Paris, B266, 1005, 1968
- (12) D. VASILESCU, M. TEBOUL, H. KRANCK et B. CAMOUS  
Biopolymers, 12, 341, 1973
- (13) F. OOSAWA  
Biopolymers, 9, 677, 1970
- (14) D. VASILESCU et M.A. RIX-MONTEL  
Biochim. Biophys. Acta, 199, 533, 1970
- (15) H. GRASSI, M.A. RIX-MONTEL, H. KRANCK et D. VASILESCU  
Biopolymers, 14, 2525, 1975

APPLICATION DE LA SPECTROGRAPHIE DE BRUIT AUX SYSTEMES BIOMOLECULAIRES

---

- (16) C. BEZOT, D. VASILESCU et H. KRANCK  
Studia Biophysica, 55, 227, 1976
  - (17) M.W. HILL  
Biochim. Biophys. Acta, 356, 117, 1974
  - (18) J.C. BERNENGO, D. HERBAGE, B. ROUX  
Colloques Internationaux du CNRS N° 287, 1980
  - (19) H. KRANCK, D. VASILESCU, C. BEZOT, M. TEBOUL  
et F. GUTMANN  
Electrochimica Acta, 23, 891, 1978
  - (20) H.P. SCHWAN  
Biophysik, 3, 181, 1960
  - (21) H. KRANCK, C. BEZOT, M. TEBOUL et D. VASILESCU  
Electrochimica Acta, 24, 939, 1979
-

