

УДК 577—37

НАДМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СТРУКТУРЫ БИОСИСТЕМ

Р. И. МИНЦ, Е. В. КОНОНЕНКО

Проведено биокристаллографическое рассмотрение особенностей структуры и способов осуществления некоторых функций биологических систем с упорядочением структурных элементов: стержневидных вирусов, бактериофагов четной симметрии, диатом и др. Особое внимание уделено линейным дефектам—дислокациям и дисклинациям—в системах, организованных по типу поверхностных и жидких кристаллов, участию структурных нарушений в процессах мембранного транспорта, сборке биоструктур, росту, а также роли дефектов в биологически значимых фазовых переходах.

Ключевые слова: жидкокристаллическая мезофаза, дисклинация, диспирация.

Многие надмолекулярные биологические структуры характеризуются кристаллоподобной регулярностью унаковки субъединиц; при этом наблюдаемые в них типы упорядочения, как правило, не описываются ни одним из 32 разрешенных типов симметрии [2]. Однако для их описания могут быть применены методы биокристаллографии—одной из областей обобщенной кристаллографии, включающей морфологический, физический, химический, генетический, функциональный, диагностический и исторический аспекты [39]. В рамках такого подхода рассматриваются как «истинные» кристаллы в живых системах, так и паракристаллические фазы в биополимерах, жидкокристаллические фазы липидов, белков и нуклеиновых кислот, волокнистые структуры [39]. Обобщенная кристаллография включает описание подвижности, т. е. распределения квазиидентичных единиц в пространстве и во времени и принципов самоорганизации структур [2, 39]. Как и во всех конденсированных системах с упорядочением структурных элементов, в биокристаллах обнаруживаются особенности, т. е. нарушения структуры или дефекты. Теоретические работы, а также экспериментальное обнаружение линейных дефектов в нативных и модельных биоструктурах [3, 40] указывают на то, что их присутствие не является пассивным; вероятно, дефекты влияют на протекание различных процессов в биологических средах и участвуют в организации некоторых функций.

Особенности упорядочения биогенных поверхностных кристаллов. Одним из наиболее распространенных видов упорядочения в биосистемах являются структуры типа поверхностных кристаллов. В поверхностных кристаллах присутствуют линейные дефекты, вырожденные в точки. Для классификации дисклинаций в поверхностном кристалле предложен следующий способ: дисклинация может быть представлена в виде правильного замкнутого многоугольника с внутренним углом при вершине $2[1/2 - (p+1)/n]$, где p —любое целое, n —порядок симметрии, т. е. в виде звездчатой фигуры [42]. Поверхность может быть

цилиндрической формы с открытыми и замкнутыми концами. Примерами цилиндрических кристаллов служат вторичные структуры протенинов—полимеризованных протенинов вируса табачной мозаики (ВТМ), мембранных белков, оболочечные структуры. Дисклинации в поверхностных кристаллах, топологически идентичных сфере, являются геометрической необходимостью. Так, для замыкания подобной поверхности с гексагональной упаковкой сферических субъединиц требуется формирование 12 ячеек с пентагональной симметрией. Их возникновение возможно при введении центральной клиповой дислокации ($+\pi/3$) в гексагональную ячейку (рис. 1 а) [23]. Примером клиповой дисклинации $-\pi/3$ является диатома *Thalassiosira symmetrica* (рис. 1 б) [24]. В центре ареола имеет 7 ближайших соседей, тогда как в остальных областях наблюдается гексагональная упаковка.

При анализе упаковки в цилиндрическом кристалле принимается, что он разрезан в плоскую решетку (рис. 1 в), трансляционный вектор которой записывается в виде:

$$\vec{T} = n_{\alpha} \vec{a}_{\alpha}$$

где n_{α} — целое, $\alpha=1$ или 2, причем производится суммирование по α :

$$n_{\alpha} \vec{a}_{\alpha} = n_1 \vec{a}_1 + n_2 \vec{a}_2;$$

\vec{a}_1 и \vec{a}_2 — основные векторы решетки. Ориентация плоскости решетки определяется единичной нормалью

$$\vec{n} = \frac{\vec{a}_1 \times \vec{a}_2}{|\vec{a}_1 \times \vec{a}_2|}$$

Если рассматривается одна серия точек, т. е. две ближайшие точки на плоской решетке, отпечатанные одной и той же точкой цилиндра, то частичный вектор трансляции (характеристический вектор) имеет вид $\vec{c} = m_{\alpha} \vec{a}_{\alpha}$, так что ось Oz, совпадающая с осью цилиндра, определяется

$$\text{как } \vec{z} = \frac{\vec{v} \times \vec{c}}{|\vec{v} \times \vec{c}|}$$

Таким образом, цилиндрическую решетку можно представить комбинацией плоской решетки $\{\vec{a}_1, \vec{a}_2\}$ и характеристического вектора трансляции \vec{c} [20, 25].

Если в цилиндрическом кристалле имеется дислокация, то ее вектор Бюргера определяется выражением

$$\vec{b} = K_{\alpha} \vec{a}_{\alpha},$$

где K_{α} принимает целые значения. Скольжение дислокаций возможно при некотором топологическом сжатии, переползание — при сочетании диффузии с неконсервативным сжатием. При прохождении через цилиндрический кристалл некоторой последовательности дислокаций суммарное сжатие определяется как

$$\Delta c = \sum \vec{b}_i$$

Источниками и стоками дислокаций в поверхностном кристалле служат вакансионный и дислокационный механизмы, а также дисклинация, движение которых сопровождается дислокационными эффектами [26, 27]. Клиновая дислокация с углом поворота ω и смещением Δr вызывает появление или уничтожение дислокации с вектором Бюргерса

$$\vec{b} = [I - R(\omega)] \Delta \vec{r},$$

где $R(\omega) = I \cos \omega - E \sin \omega$; $I = I_1 + I_2$; $E = E_1 - E_2$; I_1 и E_1 — единичные векторы, а I и E — двумерные изотропные тензоры [26].

Дислокации наблюдаются в нативных образцах; на рис. 1г представлено изображение поверхности скола липосомы — упаковка слоев содержит краевые дислокации [49].

Дислокационный рост биокристаллов и деление клеток. Дислокации в поверхностном кристалле — мембране являются точками роста. Замкнутые поверхностные кристаллы могут расти только за счет включения в структуру новых элементов. В зависимости от того, подводятся или удаляются структурные элементы кристалла, рост его подразделяется на положительный и отрицательный. Движущая сила роста мембраны как поверхностного кристалла может быть определена выражением [26]:

$$\vec{f} = (bT_{xx} + \Delta\mu a^{-1}) \vec{j},$$

где $b = |\vec{b}|$; T_{xx} — растягивающее напряжение мембраны в направлении вектора Бюргерса \vec{b} ; $\Delta\mu$ — изменение химического потенциала при прохождении дислокации; a — постоянная решетки; \vec{j} — единичный вектор, совпадающий с одним из базисных векторов. Подразделение роста определяется знаком $(bT_{xx} + \Delta\mu a^{-1})$: при $T_{xx} > 0$ и высокой концентрации протомеров в окружающей среде осуществляется положительный рост. Включение субэлементов увеличивает дефектность системы в целом. При росте за счет переползания дислокаций с образованием дефекта упаковки не происходит критического изменения плотности дефектов и фазовых переходов. О возможности роста на дислокациях свидетельствует электронномикроскопическое изображение морской бактерии *Nitrosomonas* (рис. 2) [43, 50]. Оболочка бактерии, образованная протениновыми субэлементами размером $\sim 150 \text{ \AA}$ в ромбической упаковке, содержит дисклинацию кручения с $\omega = 2\pi$, возникающую, вероятно, в процессе роста кристалла.

Как показано в работах Бутлера и Гарриса, сборка протениновых субъединиц стержневидных вирусов (например, ВТМ) может происходить по механизму, включающему рост на линейных дефектах и движение последних в цилиндрическом кристалле [19, 28]. Вблизи краевой дислокации, движущейся в решетке протениновых частиц протомеров, возникают волны локального скольжения между соседними рядами

субэлементов. Упорядочение последних изменяется по типу диск-спираль (рис. 3) [28]. Дислокации возникают на свободных границах, и на конце стержня и представляют собой пары, по которым облегчается транспорт РНК, участвующий в сборке; вдоль линии скольжения дислокации происходит залечивание вакансий (см. рис. 3). Двухслойные диски содержат 17 субъединиц в слое и нить РНК; движение ростовой дислокации преобразует их в спираль с 16/3 субъединицами на виток. Смещение, вызываемое прохождением дислокации, приводит к образованию складки в оболочке вируса. Эта складка способствует закреплению РНК. Смещение, преобразующее диск в спираль при сборке ВТМ, является винтовым, т. е. в данном случае имеет место не «чистая» дислокация, а сложно-линейный дефект—диспирация. Понятие глобального дефекта, или диспирации, включающего как трансляционный (дислокационный), так и ротационный (дисклинационный) компоненты, обсуждается в работах [28, 29, 35]. Примером глобального дефекта в поверхностном кристалле является искажение, обусловленное винтовой дислокацией 2π , красной дислокацией и клиновой дислокацией с $\omega = \pi$ (лента Мебиуса).

Предполагается, что преобразование клеточной мембраны при делении клеток связано с движением линейных дефектов в структуре поверхностного кристалла [33]. Топологический анализ показал, что клиновые дислокации (-2π), обычно представляющие собой прямые линии, при изменении направления которых образуется пара краевых дислокаций, могут двигаться консервативно посредством чередования локальных разрывов и пересоединений. В результате прохождения такой дислокации через мембрану формируются две замкнутые поверхности; линия, вдоль которой движется дефект, совпадает с бороздой деления на клеточном теле. Процессы кристаллизации в тканях и культурах клеток также могут быть связаны с дислокационно-дисклинационными эффектами. Обнаружено, что протениновые комплексы в клетках фибробластов зародыша (ципленка) при определенных условиях выращивания обладают сложной последовательностью кристаллизации: из первичных «листочков» развиваются геликонды правовинтового типа, затем, после прохождения тубулярной стадии, происходит раскручивание в ромбы и шестигульнички [46]. Как первичной, так и промежуточной стадией являются спиральные структуры (рис. 4). Переход от одной формы блоккристаллических частиц к другой можно рассматривать как прохождение линейных дефектов в поверхностном кристалле. Оказалось, что особенности роста связаны не только с условиями выращивания, но и с биологической активностью культуры и происхождением ткани.

Линейные дефекты в процессах сокращения. Исследования некоторых механизмов сокращения указывают на то, что характеристический вектор поверхностного кристалла с можно считать дислокационной компонентой глобального дефекта [25]. Если применительно к хвостовой оболочке бактериофага T_2 ее сжатие является простым топологическим сжатием, то оно может осуществляться прохождением серии

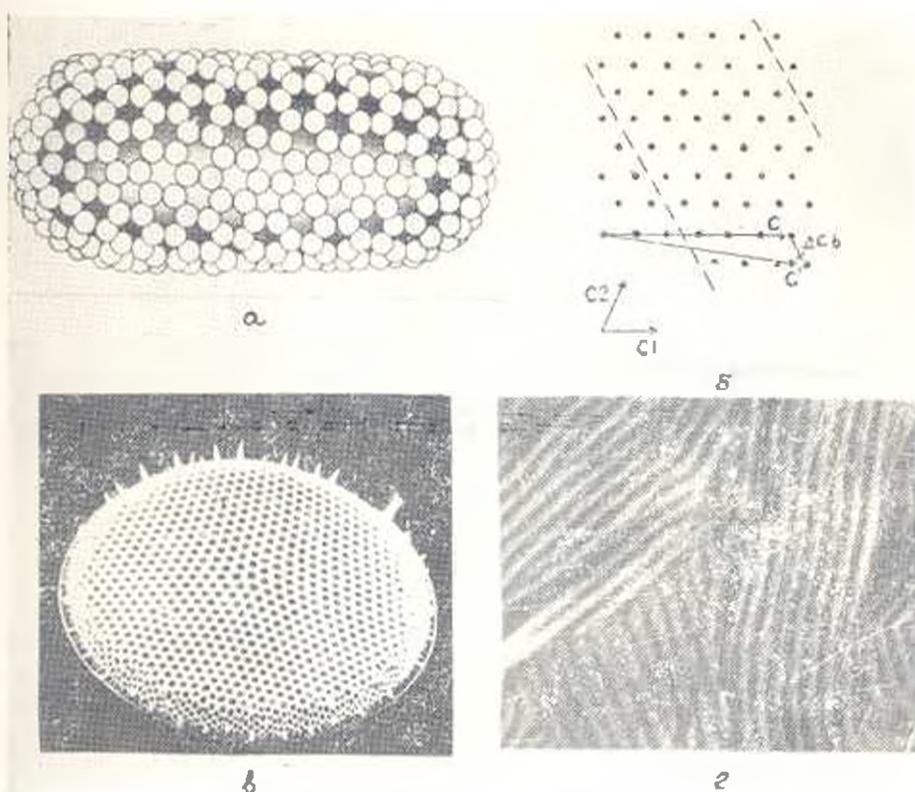


Рис. 1 Поверхностные кристаллы с лицейными дефектами: а) для получения замкнутого поверхностного кристалла, топологически аналогичного сфере, при гексагональной симметрии элементов необходимо 12 пятиугольников, каждый из которых представляет 60° дисклинацию [23]; б) схематическое изображение поверхностного кристалла на плоскости: a_1 и a_2 — основные векторы решетки, C — ее характеристический вектор. После деформации ($C = C + \Delta C$) клиновидная дисклинация τ в диаметре *Halassiosira symmetrica* (1×1620) в центре арела имеет 7 ближайших соседей, остальные имеют 6 соседей [24]; в) поверхность гюла льнясыми краевыми дислокациями и распределении структурных единиц (1×60000) [49].



Рис. 2. Электронномикроскопическое изображение оболочки морской бактерии *Nitrosomonas*, на которой видны частичные винтовые дислокации с суммарным углом поворота 2π [13].

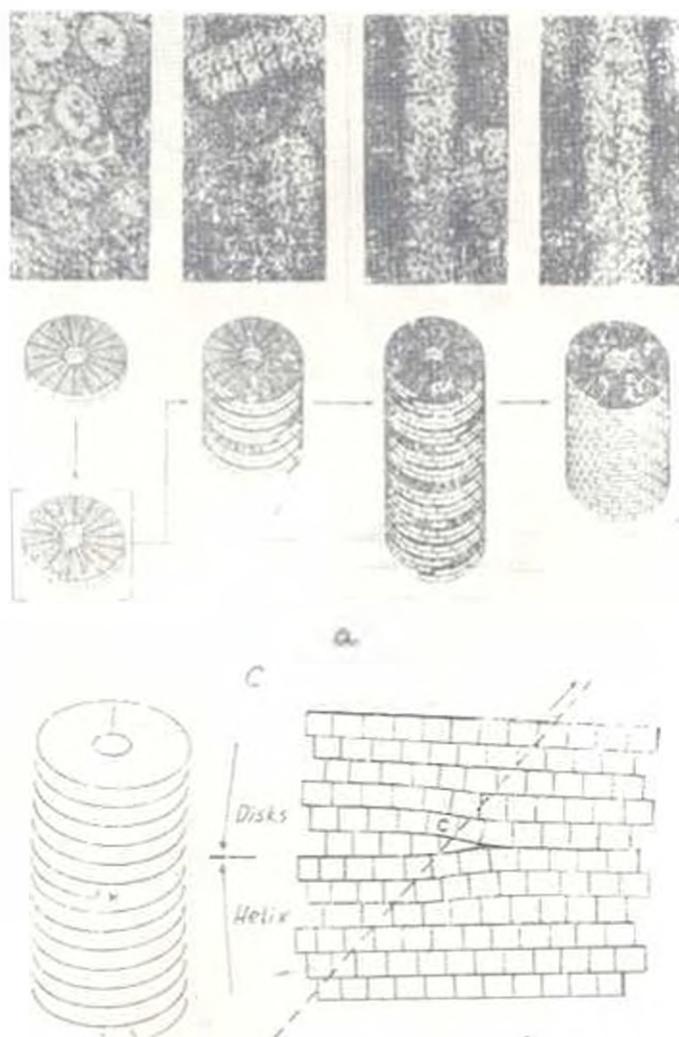


Рис. 3. Электронномикроскопическое изображение и схема сборки нирити табачной мозаики по [28]: а) формирование «сердечкообразного» вируса—вверху слева направо—сборка отдельных дисков и компактизации стопки, внизу—схема последовательности сборки; б) схема области дислокации при структурной перестройке диск—спираль: выше дефекта—стопка дисков; ниже—геликоидальная упаковка субъединиц.

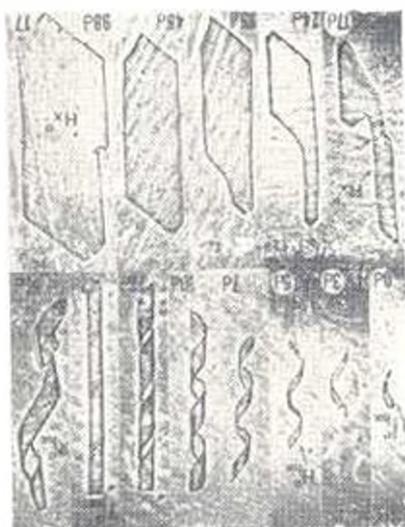


Рис. 4. Последовательность формирования гексагональных кристаллов в культуре фибробласта пыленка при наблюдениях в течение 98 дней [46]. Процесс перестройки гексагональной и ромбоидальной биокристаллической частицы проходит следующие стадии:

листок — первичная — цилиндр — вторичная — лента — кристалл
 (L₁H_x) спираль (C₁) спираль (P₁H_x) $\left[\begin{array}{c} P_1^1 \\ P_1^2 \\ P_1^3 \end{array} \right]$ $\left[\begin{array}{c} P_1^1 \\ P_1^2 \\ P_1^3 \end{array} \right]$
 гексаго- ромбои-
 нальный дальний

Цифры внизу фотографий соответствуют дням роста.

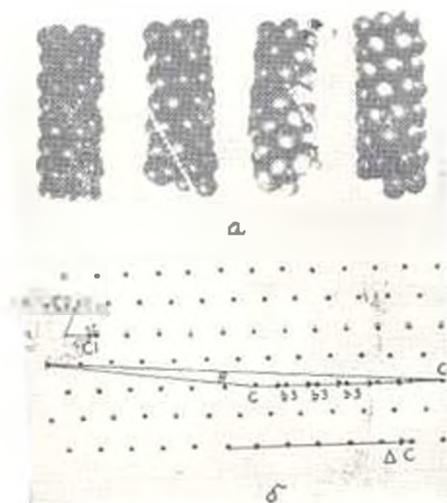


Рис. 5. Модель сокращения хвостовой оболочки бактериофага T_0 [25]: а) характер искажения оболочки при движении дислокации вдоль линии скольжения, обозначенной пунктиром; б) схема сокращения в результате прохождения b дислокаций с одинаковыми векторами Бюргерса в поверхности кристалле.

дислокаций $\bar{b}_1, \bar{b}_2, \dots$, первая из которых вызывает сжатие и превращение решетки в стопку дисков не с 6, а с 7 субъединицами на диск; вторая дислокация уничтожает этот сдвиг, а вся последовательность изменяет кристалл в простой геликонд. Действие 6 дислокаций с идентичными векторами Бюргера приводит к повороту решетки на 30° (рис. 5). Как до, так и после сжатия оболочка представляет собой простой геликонд, но при сжатии изменяется число субъединиц, приходящихся на один поворот [25]. Можно предположить, что сжатие проходит в 2 стадии: простое метрическое сжатие (при этом характеристический вектор \bar{c} изменяется на Δc_m) и простое топологическое сжатие (Δc_t), так что

$$\Delta c = \Delta c_m + \Delta c_t.$$

Вторая стадия связана с прохождением 12 дислокаций ($\bar{b}_1, \bar{b}_2, \bar{b}_1, \bar{b}_2, \dots$). Таким образом, рассмотренные механизмы включают движение линейных дефектов в поверхностном кристалле, в связи с чем встает вопрос об источнике дислокаций. Авторы работы [25] считают, что расширение базисной плоскости во время сокращения создает напряжения на дистальном конце оболочки, что в свою очередь вызывает образование дислокаций. При сжатии последовательные перестройки метрического и топологического типов начинаются с дистального конца хвостовой оболочки и движутся по направлению к «голове». Метрическое сжатие приводит к изменению конфигурации субъединиц, а топологические изменения обусловлены прохождением дислокации в структуре. У кольца, при переходе к «головной» части, дислокации скапливаются, как у порога.

В работах Чикава развиваются представления о применимости концепции диспираций к интерпретации сокращения вирусной оболочки как сжатия цилиндрического кристалла [35, 36]. На основании анализа поля напряжений предполагается, что в структуре ВТМ этот вид дефектов создается сдвиговым смещением в плоскости спирали. Вклад в сжатие вносит только дисклиниционная компонента глобального дефекта; прохождение диспирации через цилиндрический кристалл изменяет структуру и симметрию решетки подобно тому, как это наблюдается в ВТМ.

Механизм движения бактериальных флагелл, также рассматриваемых как несовершенные цилиндрические кристаллы, до сих пор не ясен, но основные предположения базируются на двух подходах: флагелла— жесткий или почти жесткий геликонд; вдоль флагелл могут распространяться волны растяжения и сжатия [30, 31]. Изогнутая флагелла представляет собой несовершенный цилиндрический кристалл, содержащий линейный дефект типа антифазной границы [30]. Прямая флагелла— совершенный цилиндрический кристалл. Предполагается, что движение флагеллы связано с круговым смещением антифазной границы и переходом типа полиморфизма. Движение антифазной границы осуществляется по дислокационному механизму: при скольжении пары частичных дислокаций граница смещается в направлении, перпен-

дикулярном линии скольжения. Движение флагелл анализируется также с точки зрения движения линейных дефектов в тубулярных упаковках сферических элементов [32, 36]. При этом предполагается, что в качестве преобразующего структуру дефекта выступают диспирации, т. е. сдвиговое смещение осуществляется посредством винтовой операции симметрии вдоль линии скольжения. Граница плоскости скольжения определяется диспирацией.

Влияние дефектов на трансмембранный перенос ионов. Изучение механизмов структурных перестроек, происходящих в протенновых насосах и в процессе трансмембранного переноса ионов, свидетельствует о том, что эти перестройки могут быть связаны со скольжением краевых дислокаций [21]. В качестве примера подобного процесса в ряде работ [20—22] рассмотрена структура действующего мембранного фермента $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -АТФазы. Анализ вторичной структуры белка проведен авторами в рамках общей теории цилиндрических кристаллов, т. е. для идентификации структуры определяются атомные координаты блоков протенна в декартовой системе координат и преобразуются в координаты $\Phi-\Psi$, где Φ и Ψ —двугранные углы, характеризующие вращение вокруг связей $\text{Na}-\text{Ca}$ и $\text{Ca}-\text{C}$ соответственно. Характеристический вектор записывается в форме:

$$\vec{c}_n = n_1 \vec{a}_1 + n_2 \vec{a}_2,$$

a_1 и a_2 определяются геометрией пептидных элементов [2,39]. Для глобулярных протенинов $n_1=1$ или 0; право- и левовращающие (закрученные) спирали отличаются по закону n_2 . Изменение вторичной структуры, т. е. конформации белка, возможно за счет трех операций: а) простого метрического сжатия из-за присутствия дефектов (преимущественно кивков) в спирали; б) простого топологического сжатия при свертывании и денатурации белка; такой процесс волнообразно распространяется вдоль спирали, поскольку имеет место локализованная деформация: область между деформированной и недеформированной частями спирали содержит линейный дефект—краевую дислокацию; в) переброса-флипа, который генерируется вращением на 180° вокруг связей $\text{N}-\text{C}$ и $\text{C}-\text{C}$ и при неизменных a_1 и a_2 приводит к изменению типа спирали; переброс—это пример дисклинационной петли кручения.

Сравнение возможных механизмов показывает, что наиболее низкоэнергетическим путем является скольжение дислокаций. Скользящая дислокация в трансмембранных белках приводит к образованию «выпуклости», где могут накапливаться ионы. Возникая внутри спирали или между цепочками, «выпуклость» распространяется по цепочке и несет в себе ионы. Процесс включает одновременное движение O - и H -дислокаций: O -дислокация с небольшим отрицательным зарядом притягивает положительный ион, который попадает в середину протенновой спирали. Спираль становится нестабильной и быстро возвращается к исходному состоянию посредством преобразования в H -дислокацию. Обратимость процесса обеспечивает дальнейшие возможности транспор-

та. Для переноса «в обратную сторону» требуется N -дислокация с некоторым положительным зарядом.

Характеристики диффузии через мембрану могут рассматриваться в связи с дефектностью липидного слоя, упорядоченного по типу смектической мезофазы: на транспорт малых молекул влияет диффузия дефектов цепочек, например кинков, для которых $D \sim 10^5$ см²/с. Предполагается, что границы доменов и пограничные области кристаллических и жидкокристаллических (ЖК) участков мембраны представляют собой зоны структурных нарушений. Дефекты могут возникать и вблизи протенион в мембране. В слоистых ЖК типа смектиков A источниками полей напряжения служат примеси; при напряжениях, превышающих некоторое критическое значение, происходят движение дислокаций в силовом поле и образование новых линейных дефектов, при напряжениях несколько ниже критических, осуществляется рост дислокации. Сами критические напряжения определяются числом линейных дефектов, существующих в области примесей [41]. В ламеллярных лиотропных ЖК наблюдаются асимметричные дислокационные стенки: границы доменов представляют собой конусы вращения [14]. Основными типами жидкокристаллических текстур в лиотропных фазах липидов являются конфокальные текстуры и их модификации: веерные, содержащие значительное количество краевых дислокаций; полигональные—с дислокациями и фокальными линиями; планарные, в которых горизонтальная упаковка молекул может быть нарушена геликондальными дислокациями [51]. Кроме того, наблюдаются комплексы дефектов [37] и горизонтальные краевые дислокации [14]. Электрооптическое исследование поверхностей скола замороженных лиотропных систем на основе биогенных липидов (фаза L_2) свидетельствует о наличии преимущественно винтовых дислокаций с небольшими векторами Бюргерса в ламеллярной структуре [38]. В фазе геля (L_3), когда структура липидного бислоя подобна смектику B , также возможно существование трансляционных линейных дефектов—дислокаций. Так, если в структуре имеется дефект, в области которого находится линейный ряд молекул—экстраплоскость, то упругая энергия, рассчитанная для единичной площади, составляет

$$U = B\gamma^2 + \frac{1}{2} \sigma \sin^2 \left(\pi \frac{\Delta a}{a} \right),$$

где σ —плотность энергии границы фаз, $\Delta a/a$ —относительный сдвиг искаженной и неискаженной решеток: $\Delta a/a = 0$ и $\Delta a/a = 1$ на разных сторонах линии. Определенная отсюда ширина линии составляет

$$W = \frac{3}{\pi} \left(\frac{2B}{\sigma} \right)^{1/2}.$$

Оказывается, что энергия линии практически не зависит от ее направления. Численные значения, входящие в выражение величины для лентина, составляют $\sigma = 5 \cdot 10$ дин/см; $a = 4 \cdot 10^{-3}$ см; $W/a = 5$ [34]. Возможно, эффекты предплавления и плавления углеводородных цепочек

при переходе гель—ЖК в липидном бислое связаны с наличием линейных дефектов, и плавление начинается с области дислокации [13]. Напряжения вокруг структурных нарушений изменяют давление на различные домены и обеспечивают фазовые переходы в небольшом интервале температур. Напряжение вблизи краевой дислокации пропорционально $1/l$, где l —расстояние от дефекта. Объем домена, растущего вдоль дислокации, $V \sim (T_m - T)^{-3}$, поэтому изменение энтропии при плавлении вблизи дислокации $\Delta S \sim T/(T_m - T)^2$. Гистерезисные эффекты в мезоморфных фосфолипидных системах, с которыми связывают процессы хранения информации в мембранах [17], по-видимому, обусловлены наличием определенной плотности дислокаций.

Дефекты в липосомах и некоторых биообъектах с упорядочением типа ЖК. Данные о дефектах в липосомах имеют практическое значение, поскольку они связаны с устойчивостью липосом в биологических средах, их способностью к включению во внутренний объем и переносу лекарственных веществ.

Установлено, что изменения кривизны бислоя и его дефектной структуры могут происходить при действии различных агентов, в частности фосфолипаз, на лиотропные фазы фосфолипидов [52]. Исследования, проведенные на озвученных и неозвученных липосомах (лецикулах) фосфатидилхолина при различных температурах, показывают, что ниже температуры перехода гель—ЖК фосфолипаза A_2 разлагает монослойные липосомы с сильно искривленной поверхностью эффективнее, чем крупные монослойные липосомы с малой степенью кривизны. Выше температуры перехода скорость разложения под действием фосфолипаз A_2 резко повышается. Предполагается, что дефекты, индуцированные ниже температуры фазового перехода, усиливают действие фосфолипаз, вероятно, за счет диффузии по дефектам. Авторы работы [52] считают, что в процессе принимают участие 3 вида дефектов: а) возникающие при фазовом переходе; б) формирующиеся в сильно искривленных бислоях; в) имеющиеся в бислоях со структурными нарушениями; скопления дислокаций образуются между внутренним и внешним монослоями липосомы. Изучение поведения липосом показало, что число дефектов в фазе геля намного выше, чем в жидкокристаллическом состоянии [7, 11]. Отжиг (выдержка при $T > T_m$) приводит к «залечиванию» дефектов, связанных с высокой кривизной бислоев.

В меньшей степени изучены дефектные структуры многокомпонентных лиотропных систем в биологических средах, а также систем типа полипептид—вода и нуклеиновые кислоты—вода с упаковками, аналогичными холестерическим и нематическим жидким кристаллам. Установлено, что эфиры холестерина в препаратах желчи, сыворотки крови и липидов из интимы артерий формируют капли термотропных холестерических жидких кристаллов с дефектами типа дислокаций целой и полуселой силы [6, 48]; предполагается, что χ -дисклинации в холестерической мезофазе, представляющие собой дислокации в системе квазинематических слоев [45], могут служить ростовыми дислокациями для кристаллов холестерина [10]. В многокомпонентных системах ли-

пиды и белки кристаллизуются отдельно [5]: первые образуют крупные прямоугольные кристаллы сферолиты, сохраняющие морфологические особенности верной текстуры ЖК, а вторые—недвулучепреломляющие октаэдрические дендриты и отдельные яркие сферолиты, подобные наблюдаемым в ЖК растворах полимеров. В процессе кристаллизации существенно повышается плотность дефектов (краевых дислокаций) по границам доменов и появляются четкие радиальные линии по образующим конусов коленов. Эти дефекты подробно проанализировали для смектиков и холестериков [15, 16] и соответствуют внедрению или потере части слоя в слоистой структуре ЖК. Функциональная роль описанных особенностей текстуры не ясна, но можно предположить, что линейные дефекты по границам доменов и вблизи протенинов действуют как центры дислокаций [1, 4, 8, 12].

К структурам, упорядоченным по типу ЖК, относят также биологические материалы, состоящие из закрученных волокон: оболочки (кутикулы насекомых и ракообразных), цитоскелет клетки, мышечные волокна, палочки сетчатки и др. [17]. Обнаружено морфологическое сходство геометрии органической матрицы скелетных тканей, хромосом и холестерических мезофаз [4, 17]. Все перечисленные объекты характеризуются сильной анизотропией физических свойств аналогично ЖК. В срезах оболочек и мышц, в сечениях хромосом методами поляризационно-оптической и электронной микроскопии обнаруживаются дугообразные линии сечения ламелл. Их поляризационно-оптическое и электронномикроскопическое изображение напоминает холестерическую мезофазу. Упорядоченные системы волокон называются суперфазами [4]. Имеющиеся данные по переупорядочению в суперфазах в процессе функционирования, например, мышечного сокращения, не позволяют отнести эти структурные перестройки ни к одному из известных типов фазовых переходов в мезоморфных системах. По-видимому, в данном случае целесообразно применение дислокационно-дисклинационного анализа механизмов преобразования структуры [17]. В пользу этого предположения свидетельствует то, что в местах прерывания пластины обнаружены пары дисклинационных линий, аналогичные дефектам в холестерических жидких кристаллах и растворах жесткоцепных полимеров: λ , τ —дисклинации и их комплексы, которые в поляризованном свете могут иметь вид текстуры «отпечатков пальцев» [15, 29]. Предполагается также, что расщепление хромосом, в которых молекулы ДНК расположены подобно молекулам в холестерическом ЖК, может происходить за счет движения через хромосому дисклинации кручения [17]. Кроме того, в косых срезах оболочек наблюдаются красивые и винтовые дислокации и фокальные линии. Удобной моделью дефектов в биогенных волокнистых материалах оказались сечения и шлифы полимерных нематических и холестерических мезофаз, с помощью которых удалось проанализировать особенности ядер дислокаций целой и полущелой силы с учетом граничных условий [18]. При этом использовано уравнение Фрэнка, записываемое в той же форме, что и в теории упругости ЖК, в одноконстантном приближении.

В заключение следует отметить, что результаты изучения особенностей упорядочения и дефектов биоструктур могут внести значительный вклад в решение ряда диагностических и биотехнологических задач: установление новых диагностических тестов на основе взаимосвязи между типом кристаллизации мезоморфных биосред (желчи, крови) и характером патологии [6]; разработку синтетических вакцин и методов их применения [11], когда необходимо знать поведение антител и их взаимодействие с подложкой, регулируемое типом и плотностью дефектов; создание методом химиотерапии новообразований, основанных на блокировании движения линейных дефектов в клеточной мембране за счет скопления примесей, подобно «облакам Коттрелла» в металлических сплавах [43, 50]; получение липосом с заданными свойствами липидной оболочки [7, 9], что, в частности, достигается подбором состава и термической обработкой, направленной на изменение плотности дефектов.

Уральский политехнический институт, Свердловск

Поступило 14.V 1984 г.

ԲԻՈԿՐԻՍՏԱԼՈԳԻԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ԿՐԻՍՏԱԼԻՆՈՒԹՅԱՆ ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԸ

Յ. Ի. ՄԻՆՅ, Ե. Վ. ԿՈՆՈՆԵՆԿՈ

Կատարված է կառուցվածքի առանձնահատկությունների և կառուցվածքային տարրերի կարգավորմամբ բիոլոգիական համակարգերի մի բանի ֆունկցիաների իրադրման հնարավորությունների բնութագրողադրաֆիկական դիտարկում. ձողանման մանրէների, զույգ սերիաների մանրէակերների երկատոմների և այլն: Հատուկ ուշադրություն է դարձված պծային գեֆեկտներին՝ դիսլոկացիաներին և դիսկլինացիաներին մակերևութային և «Էդուլի բյուրեղային տիպի» առաջացած համակարգերում, ինչպես նաև փոխադրման պրոցեսներում կառուցվածքային խանգարումների մասնակցությանը, բիոկառուցվածքների առաջացմանը, աճին, ինչպես նաև գեֆեկտների դերին բիոլոգիական տեսակետից կարևոր փուլային անցումներում:

SUPERMOLECULAR STRUCTURES OF BIOSYSTEMS

Y. I. MINTZ, E. V. KONONENKO

The biocrystallographical analysis of structure peculiarities and realizing of some functions in biosystems with the structure elements regulating is fulfilled. Such biosystems are: rod-like viruses, bacteriophages, diatoms, etc. The main attention is paid to linear defects-dislocations and disclinations in systems arranged as surface and liquid crystals, to their role in membrane transport, biostructure assembling and growth and to biologically significant phase transitions.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Америк Ю. Б., Кренцель Б. А. Химия жидких кристаллов и мезоморфных полимерных систем. М., 1981.
2. Бернал Дж., Карлайл С. Х. Кристаллография, 19. 927. 1986.
3. Браун Г., Уолкен Дж. Жидкие кристаллы и биологические структуры. М., 1982.

4. Булаган Н. Жидкокристаллический порядок в полимерах. М., 276, 1981.
5. Варшавская О. А., Класс С. М., Зейферт Д. В., Кононенко Е. В. Биофизика, 28, 427, 1983.
6. Запецкий Е. В., Кононенко Е. В. Биофизика, 28, 703, 1983.
7. Иаков В. Г., Берестовский Г. Н. Динамическая структура липидного бислоя. М., 1981.
8. Куличикин В. Г. Ориентационные явления в растворах и расплавах полимеров. М., 144, 1980.
9. Липосомы в биологических системах, под ред. Г. Грегорианаса, А. Андисона, пер с англ., М., 1983.
10. Милиц Р. И., Кононенко Е. В. Биофизика, 24, 826, 1979.
11. Милиц Р. И., Кононенко Е. В. Биофизика, 13, 1982.
12. Платз Н. А., Шибав В. П. Гребнеобразные полимеры и жидкие кристаллы. М., 1980.
13. F. Burtis. Nature, 268, 427, 1977.
14. J. Bouligand. Liquid crystals and the structure of biomembranes, Washington, 23, 1976.
15. J. Bouligand. Dislocations in solids, 5, Amsterdam—New-York—Oxford, 300, 1980.
16. J. Bouligand. J. Phys. (Fr.), 33, 525, 1972.
17. J. Bouligand. Tissue and Cell, 4, 189, 1972.
18. J. Bouligand, P. Cladis, L. Liebert, L. Strzelecki. Mol. Cryst. Liq. Cryst., 25, 233, 1974.
19. P. J. Bulren, L. Ling. Sci. Amer., 2, 52, 1979.
20. H. Chandler, H. Hepburn. J. Theor. Biol., 54, 311, 1980.
21. H. Chandler, C. Woolf, H. Hepburn. Biochem. J., 169, 559, 1978.
22. H. Ghandler, H. Hepburn, C. Wolf. South Afr. J. Sci., 73, 58, 1977.
23. W. Harris. Sci. Amer., 237, 130, 1977.
24. W. Harris, G. Fryxell. South Afr. J. Sci., 70, 214, 1974.
25. W. Harris, L. Srieven. J. Theor. Biol., 27, 233, 1970.
26. W. Harris, L. Srieven. Nature, 228, 827, 1970.
27. W. Harris, L. Srieven. J. Appl. Phys., 42, 3309, 1971.
28. W. Harris. Nature, 240, 294, 1972.
29. W. Harris. Fundamental aspects of dislocational theory. Nat. Bur. Stand. (U.S.) Spec. Publ., 579, 1970.
30. W. Harris. J. Theor. Biol., 47, 295, 1974.
31. W. Harris. Protoplasma, 77, 477, 1973.
32. W. Harris, R. Erickson. J. Theor. Biol., 83, 215, 1980.
33. W. Harris. Phil. Mag. 32, 37, 1975.
34. W. Helfrich. Phys. Lett. A, 58, 457, 1976.
35. M. Ichikawa, T. W. Chou. J. Theor. Biol., 78, 129, 1979.
36. M. Ichikawa, T. W. Chou. J. Appl. Phys., 49, 4737, 1978.
37. M. Kleman, C. Williams, M. Costello, T. Gullik—Krzewicki. Phil. Mag., 35, 33, 1977.
38. M. Kleman, C. Coilloux, M. Zyss. Liquid crystals and the structure of biomembranes. Washington, 71, 1976.
39. L. J. King. Bioscience, 19, 206, 1969.
40. J. K. Kochler. Gamete Res., 1, 247, 1978.
41. R. A. Lerner. Nature, 299, 592, 1982.
42. F. Nabarro. Nat. Bur. Stand. (U.S.). Spec. Publ., p. 593, 1970.
43. F. Nabarro, W. Harris. Nature, 242, 123, 1971.
44. P. Pershan. J. Prost. J. Appl. Phys., 46, 2343, 1975.
45. J. Rault. Phil. Mag., 28, 11, 1973.
46. G. Rose. Texas Rep. Biol. and Med., 25, 1030, 1957.
47. E. Sackmann. Ber. Bunsenges. Phys. Chem., 82, 891, 1978.
48. D. Snall, J. Colloid Interface Sci., 58, 581, 1977.
49. A. J. Verkleij, P. H. I. Ververgaert, L. L. M. Van Deenen, P. F. Eibers. Biochem. Biophys. Acta, 288, 326, 1972.

50. S. Watson, C. Remon. *Science*, 163, 693, 1969.

51. C. Williams. *Phil. Mag.*, 32, 313, 1975.

52. J. Wilschut, J. Regts, H. Westernberg, G. Scherphof. *Biochim. Biophys. Acta* 508, 185, 1978.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVIII, № 7, 1985

УДК 66—577.125.616.3661

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ И ОБМЕН ФОСФОЛИПИДОВ В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

К. Г. АДОНИЦ, К. Г. КАРАГЕЗЯН, Л. М. ОВСЕПЯН, И. Р. СААКЯН,
Т. Д. КАРАПЕТЯН, Э. К. ЗАХАРЯН

Изучены фосфолипидный спектр мембран митохондрий и процессы окислительного фосфорилирования при аллоксановом диабете у крыс. Показано увеличение индивидуальных фосфолипидов во внутренней и уменьшение их количества в наружной мембранах. Отмечено нарушение процессов дыхания и окислительного фосфорилирования, коррелирующее с тяжестью протекания диабета.

Ключевые слова: аллоксановый диабет, фосфолипиды, дыхание и окислительное фосфорилирование.

Как известно, при дефиците инсулина наблюдается нарушение содержания компонентов цикла Кребса и обмена фосфолипидов в тканях [17]. Это наиболее отчетливо проявляется при диабетических изменениях фосфолипидного состава крови и тканей [2—4], ферментных систем начальных этапов фосфатидогенеза [1, 5], жирнокислотного состава фосфолипидов [3], связанного со свободнорадикальным перекислением последних [6, 7].

Показано, что мембранные фосфолипиды участвуют в рецепции гормонов, переносе субстратов, в межклеточных и субклеточных взаимодействиях, поэтому незначительные отклонения в их составе, содержании или обмене отражаются на функционировании клетки [13].

Фосфолипидам придается большое значение в регуляции активности ферментных систем дыхательной цепи, встроенных в мембрану митохондрий (Мх): цитохромс-оксидазы, сукцинатдегидрогеназы, НАД-зависимой дегидрогеназы [10, 14].

Однако до настоящего времени нет четкого представления о взаимосвязи между изменениями мембранных фосфолипидов и процессами окислительного фосфорилирования Мх различных органов и тканей при диабете, что в значительной степени обусловлено отсутствием комплексности при изучении этих процессов при данной патологии. Установление такой взаимосвязи может иметь важное значение для выяснения механизмов развития патологии и отработки способов ее терапии.