

Свойства и виды симметрии твердотельной кластерной фазы белка

© Е. Рапис

Лаборатория симметрии проф. Ю. Неэмана. Тель-Авивский университет, Рамат-Авив, Тель-Авив, Израиль, 69978

(Поступило в Редакцию 22 января 2001 г.)

В настоящее время известна и хорошо изучена только одна твердотельная кристаллическая форма белка. В то же время нами экспериментально обнаружено, что твердотельная фаза белка может иметь принципиально различные свойства, виды и масштабы симметрии в зависимости от условий конденсации системы белок–вода. Критическим условием является кинетика данного процесса. Так, в закрытой системе в равновесных условиях (низкая скорость процесса) на микроуровне возникает равновесная кристаллическая решетка белка дальнего порядка. В открытой неравновесной системе белок–вода (относительно высокая скорость) возникает автоволновой процесс с нелинейной хаотической динамикой и образуется полипленочная твердотельная фаза с каскадом трехмерных диссипативных наноструктур. Изменяются виды и масштабы симметрии. Исчезает кристаллический порядок на микроуровне, материал становится аморфным. Появляется новая аллотропная модификация твердой неравновесной пленки белка с высокоупорядоченной сверхрешеткой от нано- до макроуровня (с прямолинейной, спиральной, хиральной, зеркальной, поворотной симметрией). Феноменология этого вида белка идентифицирована *in vitro* и *in vivo* и названа "протос".

Изучение структуро- и гелеобразования белка методами физической коллоидной химии показало различия в свойствах его твердотельной фазы в зависимости от скорости процесса конденсации [1]. Так, установлено, что в случаях быстрого удаления растворителя возникает гетерофазная система с тонкодисперсной структурой, термодинамической нестабильностью и особыми свойствами.

В то же время при медленном его удалении образуется кристаллизационный вид твердой фазы белка с прочным гелеобразным каркасом. Однако из этих двух различных твердотельных фаз белка только одна оказалась в сфере интересов научной общественности [2,3]. В настоящее время широко и дифференцированно изучается кристаллическая равновесная форма белка на микро- и мезоуровне (атомном и молекулярном) различными методами рентгеноструктурного анализа, ЯМР спектроскопии, компьютерного моделирования и др.). Получение твердокристаллической фазы белка связано с длительной задержкой растворителя, при медленном удалении которого она и формируется [3]. На базе этой кристаллической формы белка строятся модели его самоорганизации [4,5].

До сих пор мало исследованы неравновесная твердообразная (полипленочная) форма белка [6,7], ее морфология, симметрия и другие свойства в сопоставлении с кристаллической твердой формой белка и его поведением *in vivo*. Для того чтобы восполнить этот пробел, нами проведены дальнейшие исследования полученной ранее, еще в 1976 г. [7], аллотропной твердообразной пленки белка. Эти исследования базируются на современных методах модификации различных материалов [8], в том числе и полимеров [9].

Методика состояла в приготовлении твердотельной формы белка в разных условиях конденсации. На две оди-

наковые твердые подложки (стекло, пластмасса) помещалось равное количество материала белок–вода (в разных пропорциях) и создавалась на одной из них открытая, а на другой заэкранированная (закрытая покровным стеклом) система. В открытой системе в отличие от закрытой конденсация и стабилизация белка проходила на воздухе при одинаковых термодинамических условиях — комнатной температуре и атмосферном давлении. После уплотнения обоих образцов проводилось сравнительное визуальное изучение структуры и симметрии образующегося материала с помощью оптического, поляризационного, электронного сканирующего (JEOL) и конфокального лазерного сканирующего микроскопов. Проведен также рентгеноструктурный анализ образцов неравновесной пленки белка и определена их магнитная чувствительность, измерены вольт-амперные характеристики жидкого и твердого белка в неравновесных условиях, исследована способность материала к лазерной флюоресценции и к двойному лучепреломлению.

Исследование неравновесной пленки белка, стабилизация которой происходила на воздухе в открытой системе белок–вода, показало, что в этих условиях происходит самосборка множественных (столбчатых) пленок белковых кластеров. При этом установлены не идентифицированные ранее феноменологические и другие свойства таких белковых пленок [6,7,10,11].

В конечной твердой фазе обнаружено образование полипленочного твердотельного материала, трехмерные пространственные диссипативные наноструктуры с нулевой, фрактальной геометрией с автокаталитическими и самокомплементарными свойствами. При этом закономерно образуются геометрические структуры в виде ячеек (клеток) с ядрами ракушечного типа. В каждой клетке образуются воронкообразные ступенчатые каскадные вихри противоположного вращения. Постоянно

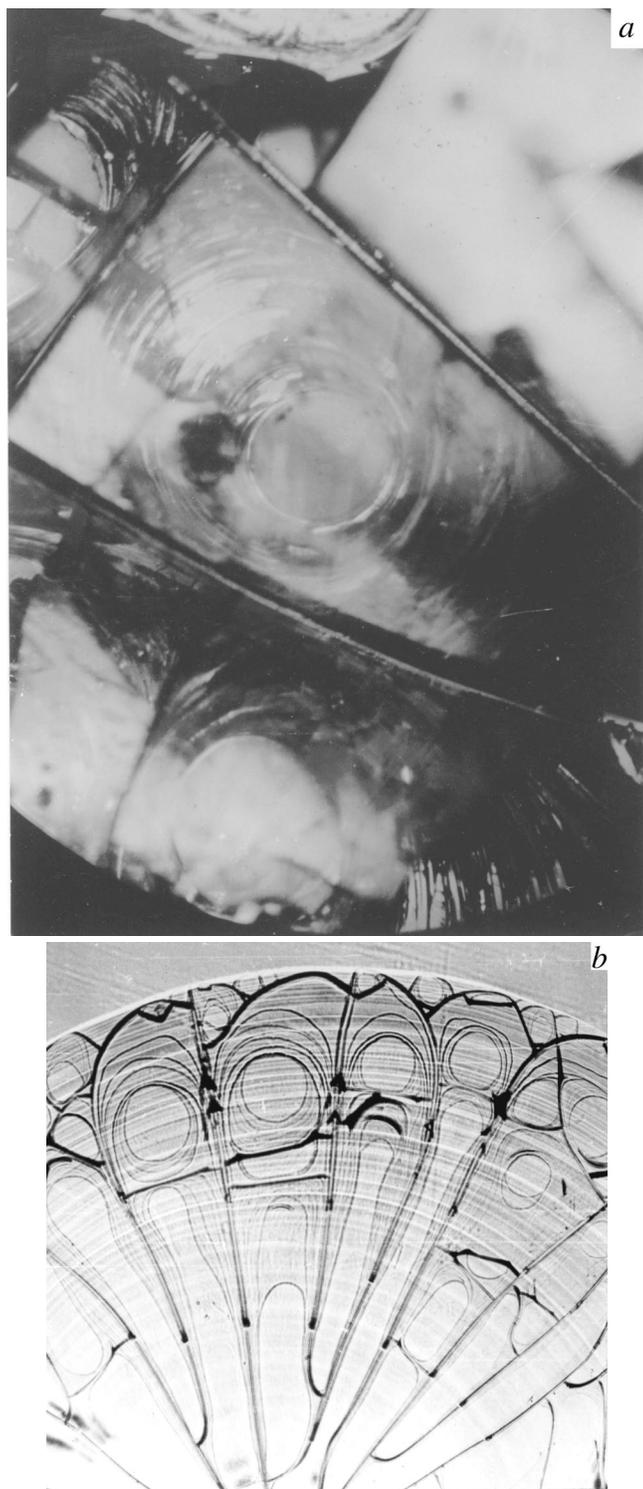


Рис. 1. Трехмерные неравновесные многослойные пленки белка с серией дефектов, деленные на ячейки (клетки) с ядром (*a, b*).

наблюдаются древовидные формы с дихотомией, спирали в спиралях (типа суперспиралей) (рис. 1), трубки в трубках. Пленки на пленках часто имели так называемую "ежиковую" симметрию, типа пленок Ленгмюра [11,12].

Эти структуры напоминали форму "матрешек в матрешках", и в них наблюдалось ярко выраженное подобие, инвариантность размеров и чередование плотности.

Как оказалось, вся описанная феноменология неравновесной пленки белка в открытой системе базируется на определенном, постоянно повторяющемся виде и масштабе симметрии, которая связана с характером дефектообразования, создающим прерывистую спонтанную симметрию. При этом одинаковый порядок структур и виды симметрии удавалось визуализировать на нано- и макромасштабах с помощью оптического, поляризационного и электронного микроскопов (рис. 2–4) (от 100–200 nm), тогда как на микроуровне материал оказался неупорядоченным, о чем свидетельствует рентгеноструктурный анализ.

Последний показал [13], что изучаемая нами форма белка не имела кристаллической решетки дальнего порядка. В исследованных образцах рентгеновские лучи показали упорядоченность только на 10.5 и 4.33 Å (рис. 5).

Прерывистая поворотная симметрия (по классификации Г. Вейля) определяла общий порядок сверхрешетки в пространстве и времени, образуя нуклеацию. Обнаруживалась прямолинейная (90°) поворотная (повторяющаяся) параллельная радиальная и поперечная симметрия, определяющая геометрию трех пространственных ячеек (клеток) инвариантных масштабов.

Спиральная и хиральная поворотная симметрия формировала одно ядро ракушечного типа в каждой клетке (ячейке). Центр ядра закономерно делился прямолинейным дефектом по середине ширины поля, образуя билатеральную (зеркальную) симметрию. Возникла картина, известная под названием "суперспираль" (с углом вращения около 30–40°). Шаг вращения витков спирали определялся порядком квантования оси между двумя вихрями и проявлялся в форме дискретной поворотной симметрии с угловыми векторами, идущими параллельно друг другу (рис. 6).

В противоположность этим данным в равновесном материале не образуется такой сложной многокомпонентной феноменологии на нано- и макроуровне. Иначе говоря, не установлен процесс самосборки (самоорганизации) трехмерных структур белка.

Опыты показали, что при высыхании конденсата протеина из закрытой системы белок–вода формировались двумерные сетевидные нити с двойным лучепреломлением (рис. 6).

Визуализация кристаллических образцов белка (приготовленных для рентгеноструктурного анализа в равновесных условиях) на макроуровне в оптическом микроскопе выявляла бездефектный монолит либо материал с единичными дефектами (в форме раскрытой книги).

Дополнительные исследования показали, что пленка обладала магнитной чувствительностью [12], вольт-амперными характеристиками, подобными высокоомным полупроводникам [14], двойным лучепреломлением [5,6], оптической активностью с флюоресценцией в лазерных лучах [15].



Рис. 2. Воронкообразные ступенчатые вихри противоположного вращения. Прерывистая, спиральная и хиральная симметрия. Оптический микроскоп, ув. 20×20 .

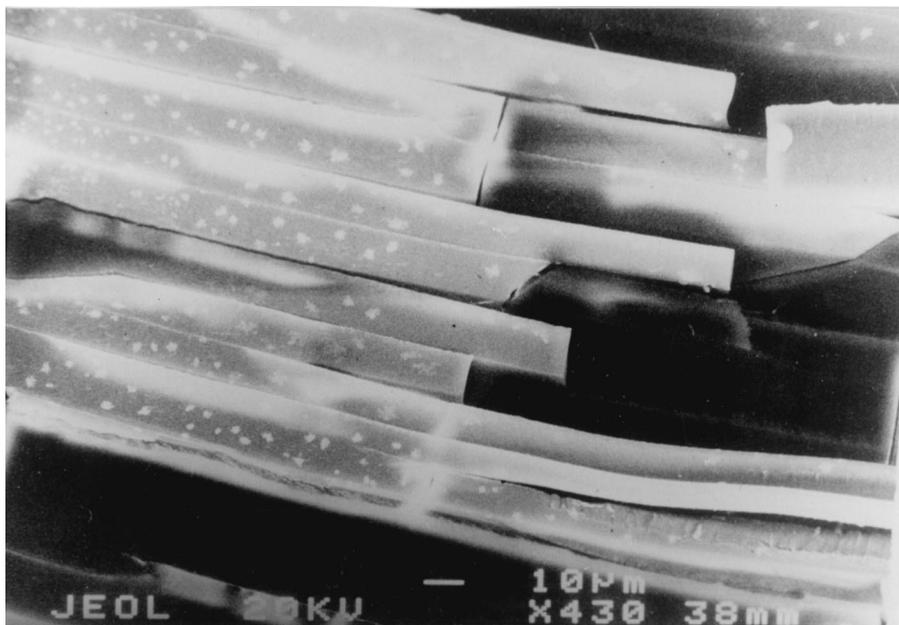


Рис. 3. Электронномикрограмма неравновесной "столбчатой" пленки белка в форме параллелепипеда. Электронный сканирующий микроскоп JEOL $\times 10\,000$ с размерами деталей в $10\ \mu\text{m}$.

Проведенные исследования показали, что можно достаточно просто, варьируя условия получения материала, кардинально изменить свойства твердотельного белка. Причем вариации в данном случае касаются не только термодинамических, но прежде всего кинетических условий. Так, в открытой и закрытой системе резко изменяется скорость химической реакции, испарения воды и динамика процесса конденсации и полимеризации.

Известно, что только при быстром осаждении рождаются многослойные эпитаксиальные пленки [16].

Однако конденсация белка (в открытой системе белок-вода при испарении последней) его фазовый переход из золя в гель идет при относительно невысоких скоростях. Несмотря на это, процесс сопровождается образованием многослойных эпитаксиальных пленок (кип) со спиральными вихрями, с нелинейной хаотической

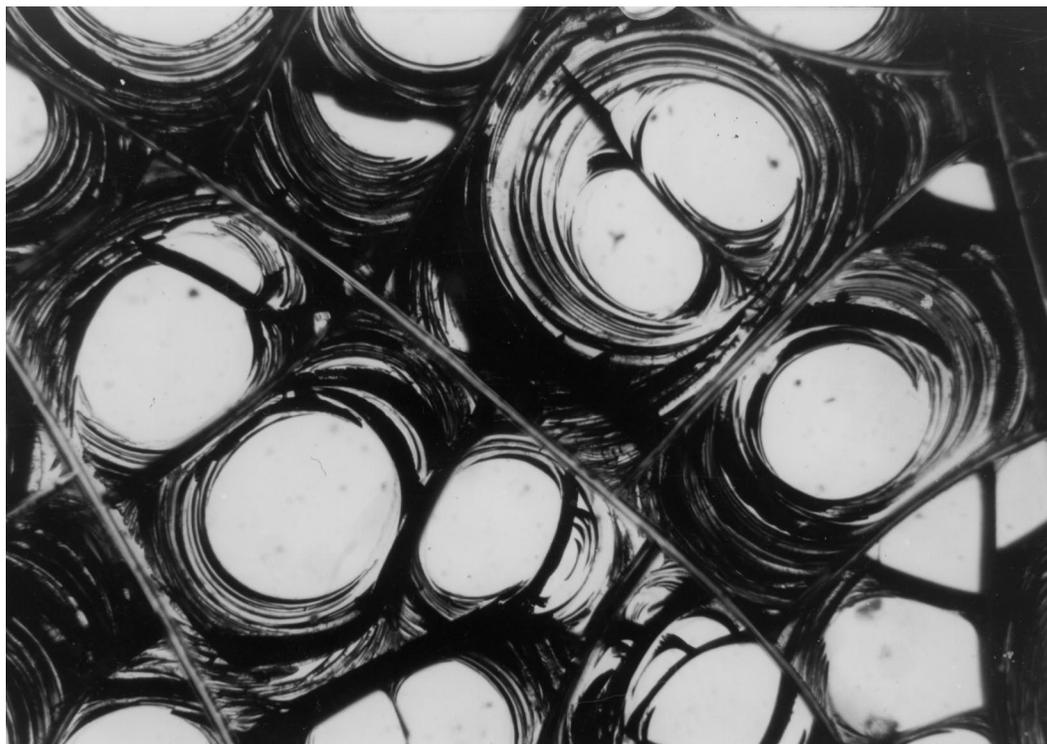


Рис. 4. Деление центра ядра прямолинейным дефектом по середине ширины поля. Видно возникновение зеркальной (билатеральной) симметрии. Квантование оси между двумя вихрями с образованием поворотной симметрии с углом $30\text{--}40^\circ$. Оптический микроскоп, ув. 20×40 .

динамикой и автоволновыми колебаниями. Подобное поведение гелей наблюдается при самосборке пленок в процессе конденсации неорганических и полимерных золей [17]. Техника их получения также состояла в простом испарении растворителя при относительно невысокой кинетике процесса [17].

Эти факты были долгое время не совсем понятны. Они противоречили общепринятым теоретическим постулатам в отношении необходимости высокого уровня кинетики для появления турбулентной динамики с вихревыми структурами и эпитаксиально растущими пленками. Только сейчас получено объяснение этому феномену. Недавние исследования [18] показали, что различные высоковязкие жидкости или коллоидальные суспензии при конденсации и фазовом переходе из золя в гель приобретают выраженные эластичные свойства, которые создают особый вид турбулентности, названной в [18] "эластичной турбулентностью". Последняя возникает при относительно невысокой кинетике.

Результаты исследований, приведенные в [18], позволяют понять, почему наши эксперименты, проводимые уже с 1976 г. [6,7], постоянно демонстрируют автоволновые колебания, хаотическую нелинейную динамику при неравновесной конденсации в открытой системе белок-вода. Только сейчас эти данные получили теоретическое подтверждение и универсальное объяснение на основе понимания особенностей турбулентной динамики высоковязких материалов, что, несомненно, относится и к растворам белка.

Однако очень существенно, что проявления таких особенностей поведения белка возникают только при конденсации его в открытой системе, вдали от равновесия при условии крепкой адгезии с подложкой. Лишь

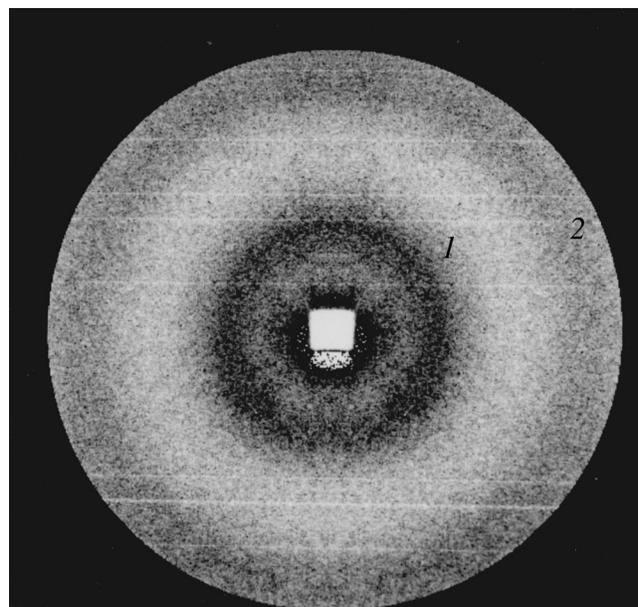


Рис. 5. Данные рентгеноструктурного анализа неравновесной пленки белка (лизосоима). Кристаллическая решетка дальнего порядка отсутствует. Наличие упорядочения на 10.5 и 4.33 \AA .

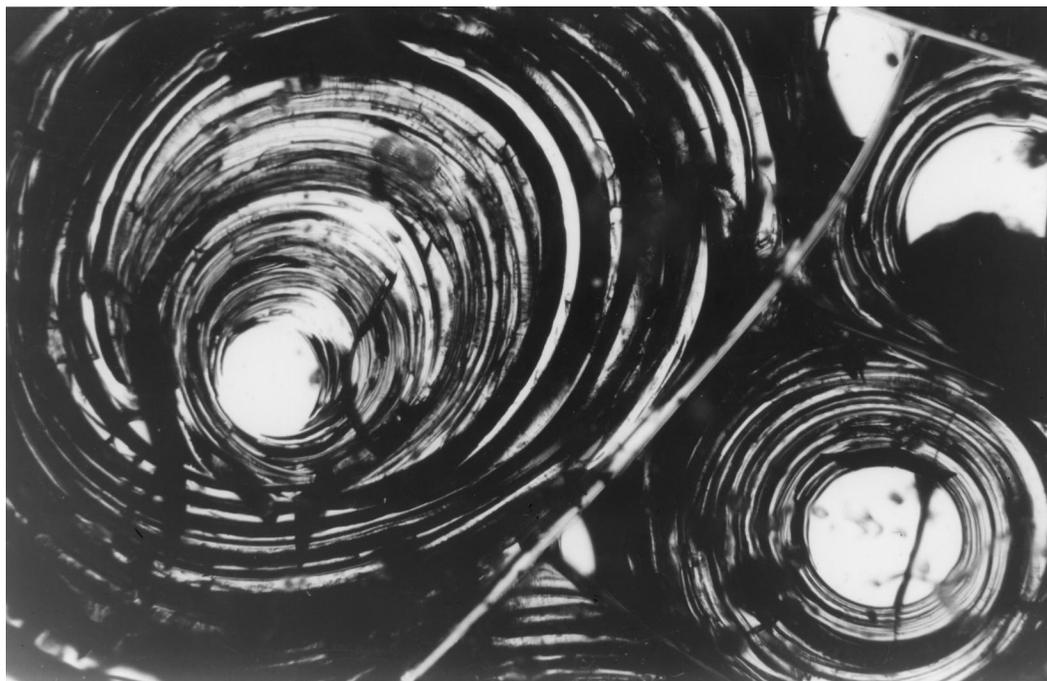


Рис. 6. Равновесная форма белка в виде двумерных сетевидных нитей. Отсутствие трехмерных сетевидных нитей. Отсутствие трехмерных полипленочных структур со спиральной, зеркальной симметрией. Способ приготовления материала: закрытая покрывным стеклом система белок–вода. Оптический микроскоп, ув. 20×20 .

при этих условиях удается получить аллотропную неравновесную модификацию белка при фазовом переходе гель–жидкий кристалл. Это ведет к изменению самых существенных и глубинных свойств белка, касающихся видов и масштабов симметрии.

Исследования показали, что при конденсации белка в открытой системе с водой *in vitro* возникает аллотропная модифицированная неравновесная форма белка, которая на микроуровне становится аморфным материалом. По данным рентгеноструктурного анализа, изменяется ближний порядок атомов по направлению к аморфному состоянию. При этом происходит упорядочение и появление решетки на других масштабах. В то же время в закрытой системе при более медленной кинетике появляется другой кристаллический ближний порядок независимо от масштаба (решетка дальнего порядка).

Как видно, это согласуется с новыми методами, используемыми в технологии для модификации материалов. При этом критическую роль играют не термодинамические, а кинетические условия. "Именно варьирование кинетических условий позволяет управлять поликонденсационным процессом, направляя его в сторону образования аморфных материалов и макрокристаллов поликристаллических или эпитаксиальных пленок" [19].

Таким образом, наши опыты подтверждают для белка данные о том, что появление аморфных материалов "находится в прямой зависимости" от условий их осаждения [20–22]. Эти факты достаточно неожиданны для микроструктурной характеристики белка, хотя они и совпадают с представлением о том, что полимеры

вообще конденсируются скорее не как кристаллы, а как стекла [23].

Но в то же время этот материал белка, по-видимому, может быть назван макрокристаллическим, поскольку в нем при конденсации важнейшую роль играет масштаб решетки. При этом визуализируется не только высокоструктурированная сверхрешетка, но и установлена высокая анизотропия. А сверхрешетка, по данным оптического, поляризационного и электронного сканирующего и конфокального лазерного микроскопов, сопровождается эпитаксиально растущими пленками с анизотропией "полосатостью" с характерными видами прерывистой симметрии – спиральной, хиральной, зеркальной и "ежикоподобной", зависящей от размера, но одинаковой на нано- и макроуровне. Можно сказать, что наблюдаемый порядок в определенном смысле оправдывает предсказание Шредингера о возникновении аperiодического кристалла в биологических структурах.

Наблюдаемая нами картина согласуется также с многочисленными литературными данными, указывающими на связь между различного рода нано- и макроструктурами [24–28] в процессах самосборки пленок. Так, в [29] показано, что супермолекулярно образуется сверхрешетка, зависящая от размера. При этом наноструктуры играют посредническую роль в макроскопической организации, отражая поверхностную нековалентную химию при аморфности материала на микроуровне [29]. Характерный для таких структур полипленочный эпитаксиальный рост зависит от разнозаряженных пленок [16]. Все это приводит к образованию крупномасштабных структур [24–29].

Перечисленные данные делают понятным и объяснимым тот факт, что в закрытой системе при конденсации белка имеется другой ближний порядок, который не изменяется в зависимости от масштаба, и поэтому в нем отсутствуют описанные эпитаксиальные пленки и виды симметрии на мезо- и макроуровне.

В неравновесных же условиях при конденсации белка качественно изменяется фазовый переход — гель переходит в жидкий кристалл. Именно в этой фазе появляется нелинейность, хаотичность, что и приводит к новым видам отношений между элементами. Возникает иная симметрия на всех структурных уровнях масштаба. Таким образом, изменения касаются в целом морфологии и симметрии (ближнего, дальнего порядка, а также макронеоднородностей и подсистемы дефектов).

Причины нового вида симметрии, появления прерывистой спиральной симметрии, базисного явления всех биологических структур кроются в турбулентном токе жидкости. Это связывается с установленным механизмом поведения в пространстве инерционных частиц [30]. Такое явление определяется прерывистым негомогенным распределением зарядов в зоне вращения, что ведет к магнитным флюктуациям [28].

Существенно, что в коллоидных средах, к которым относятся белки, имеются особенности. В этом случае флюктуации объясняются агрегационной кинетикой коллоидов, на пути которой неизбежно возникают коллективное возбуждение или собственные дискретные силы [31,32], а также адсорбции и десорбции заряженных частиц [33]. Отсюда появляется крупномасштабный эпитаксиальный рост столбчатых пленок [23]. Эти же свойства присущи фазе жидкого кристалла. На этом основании можно говорить о связанных между собой пленках, имеющих характер кластера с квантовой природой. Под ним понимают особое состояние материи, в котором консистенция агрегата зависит от его размера [34].

Именно о таком связанном между собой поведении агрегационных элементов конденсационной пленки белка свидетельствуют наши экспериментальные данные. Они показывают наличие геометрически связанных между собой (квантовых) точек, дефектов и формирование фрактальных структур (рис. 1, а, 2), что определенно характеризует кластерные системы [34]. Ибо уже известно, что возникновение трехмерных кластеров таких структур (неевклидова геометрия) физически связано с деформациями, упругими напряжениями, которые могут реализоваться путем дефектов упаковки (дислокаций, дисклинаций, при небольших изменениях длин и углов связей) [35].

Кроме того, опыты показали, что новая структурная форма белка сопровождается изменением его важнейших свойств: механических, электрических, магнитных и оптических.

Это также можно объяснить полученными в технологии данными при использовании нового метода изучения физических свойств при структурных модификациях различных некристаллических веществ, в том числе и

полимеров. Этот метод позволяет управлять свойствами веществ, которые зависят от уровня структурных перемен [8]. Так, известно, что изменения структуры на уровне среднего порядка, характерные для стеклообразных полупроводников, влияют на механические свойства и характеристики фазовых переходов материала.

Перемены на уровне ближнего порядка, достижимые в пленках, приводят к кардинальным изменениям всего комплекса свойств [8]. Это и подтверждают наши опыты, показывающие принципиальное отличие "протос" от особенностей кристаллического белка, его морфологических, электрических, магнитных, оптических свойств. Одним из примеров может служить появление особых оптических свойств, зависящих от морфологических сдвигов, связанных с появлением макронеоднородностей [8]. Следует подчеркнуть, что, вероятно, неслучайно имеется совпадение вольт-амперных характеристик аморфных пленок углерода с аморфными пленками белка [27].

Обнаруженные нами в исследуемой белковой структуре "протос" фундаментальное свойство адгезии пленки в твердой подложке и зависимость процесса самоорганизации от смачиваемости и температуры последней [36] также отсутствуют в кристаллах белка. В то же время уже известно и детально показано, что смачиваемость в системе твердое тело–пленка–жидкая фаза характеризует энергетику взаимодействия в такого рода системах и является структурно-чувствительным методом, позволяющим оценить состояние поверхности твердого тела и нанесенной на него пленки [36,37].

Все перечисленные факты подтверждены также полученными нами данными, позволяющими идентифицировать свойства белковой структуры "протос" *in vitro* и *in vivo* по его феноменологии, симметрии, по поляризационно-оптическим, электрическим и другим свойствам. Учитывая описанные выше данные, такое поведение белка вполне естественно, поскольку при одинаковых кинетических условиях конденсации системы белок–вода неизбежно должны возникать одинаковые свойства. Поэтому, создавая в опытах *in vitro* неравновесные условия и открытую систему, присущие всему живому, мы и получили идентичную биологическим объектам твердообразную форму белка.

Особенно показательно то, что, по данным литературы, именно аморфные на микроуровне материалы самоорганизуются в неравновесных условиях [37]. При этом роль ближнего порядка в описании атомной структуры становится подчиненной, второстепенной. В этом случае геометрические размеры определяются параметрами морфологии.

В связи с этим нами предложен метод определения топологии белка (1983 г.), позволяющий очень просто определять симметрию, структуру агрегатов, контролируя размеры и параметры мультислойных кип белка, организованных на нано- и макроуровне. Это позволяет определять нормальное и патологическое поведение белка в процессе его самоорганизации.

Используя этот метод (пока только качественно характеризую материал), мы определяем наличие на макро- и мезоуровне спиральной прерывистой симметрии вортков, мультиплечных адгезированных структур, описанных выше видов симметрии и ее масштабов в нормальном белке *in vitro*, идентифицируя их с поведением белка *in vivo*. Это позволяет подтвердить, что в неравновесных условиях белок самоорганизуется одинаково в биотических и в абиотических условиях. Для более убедительной и точной идентификации нужны количественные показатели. Однако даже качественные результаты оказались очень убедительными, демонстрирующими явные изменения при различных видах патологии: гемофтальме, катаракте [38], карциноме, о чем будет сообщено отдельно [39].

Заключение

Проведенные нами эксперименты показали, что только в одном виде аллотропной модификации белка, названном "протос", при конденсации в открытой системе белок-вода и в неравновесных условиях *in vitro* возникает большое число описанных выше сложных явлений. Коротко суммируя полученные данные, подчеркнем наиболее важные из них. Обнаружено, что структурная супрамолекулярная трехпространственная агрегация белка на мезо- и макроуровне сопровождалась образованием прерывистой спиральной, хиральной и зеркальной симметрией. Последняя лежит в основе нуклеации с размножением и делением самоподобных, самокомплементарных диссипативных фрактальных наноструктур.

Все это демонстрирует автокаталитические свойства данной активной системы, генерирующей автоволновые процессы с нелинейной хаотической динамикой.

Как видно, обнаруженное поведение и свойства данной системы оказались универсальными и описаны как наиболее существенные для конденсации различных видов материи в неравновесных условиях. Можно привести множество примеров, в которых с большой полнотой обнаружены подобные сложные явления, возникающие при самосборке пленок жидких кристаллов, неравновесных наноструктур неорганических и органических полупроводников и сверхпроводников [27,40] и т.д.

Для этих систем также характерны появление при конденсации прерывистой спиральной и зеркальной симметрии, образование линий тока с орбитальным направлением вращения и негомогенным распределением "полосатых" фаз материала, формирование пленок, их нуклеация с рождением фрактальных диссипативных трехмерных пространственных наноструктур с кластерной природой явлений с нано- до макроуровня. В таких системах точно установлена корреляция между данной феноменологией и коллективным связанным поведением электронов.

Хорошо известно, что при конденсации материи повышается электронная плотность и электрическая проводимость, уменьшается сопротивление и в некоторых

случаях происходит переход диэлектрик-металл, свойственный сверхпроводникам [23]. Как это ни странно на первый взгляд, но такой переход мы наблюдали и в пленке белка.

На основании полученных данных мы позволим себе высказать предположение о том, что объяснение всего комплекса перечисленных сложных и малоизученных явлений в данной форме белка следует искать в универсальном поведении материи при ее конденсации в неравновесных условиях с возникновением нелинейной хаотической динамики. Это связано с неизбежной при конденсации кооперацией и коллективным поведением электронов, с формированием электронной проводимости и сверхпроводимости. При этом в сильно связанной электронной системе возникают молекулярные орбиты, обусловленные самоорганизацией и упорядочением различных магнитных фаз с переходом упорядоченного строительства материи на более высокие масштабы и уровни энергетики вплоть до макроуровня.

Таким образом, только одна аллотропная модификация белка способна создавать базу для биологической самоорганизации, ведущей к созданию макроструктур с накоплением макроэнергетики и увеличением электропроводности, необходимой для активной информативной деятельности и сохранения информации о живом организме.

Глубокий всесторонний анализ в этой пока малоизученной модификации белка наряду и в сравнении с другой кристаллической формой имеет принципиальное значение для развития биологии и медицины.

Не исключено, что аллотропная модификация белка, именно кристаллическая равновесная его форма, возникает либо в патологических более равновесных условиях в организме, либо при существенном изменении физико-химических свойств самого белка. В этом случае вместо критически необходимой для жизнедеятельности самоорганизации белка возникают патологические процессы. В частности, можно предполагать, что существуют болезни, связанные с появлением кристаллической аллотропной модификации белка *in vivo*. Примером может служить катаракта, при которой происходит прижизненная частичная кристаллизация белка хрусталика [38].

На основе проведенных опытов позволим себе высказать гипотезу о том, что злокачественное новообразование — это состояние, связанное с изменением фазы и модификации белка (жидкокристаллической и кристаллической). Однако, несомненно, эта гипотеза требует глубокой и всесторонней проверки.

Выводы

1. Экспериментальные данные показали эффективность метода структурной модификации твердой фазы белка путем изменения кинетики режима в системе белок-вода. Возникает вопрос, не связано ли это свойство с уникальными способностями пленок углерода к таким аллотропным модификациям, учитывая базисную роль углерода в пленках белка.

2. Установлены две твердообразные формы аллотропной модификации белка: кристаллическая равновесная и полипленочная неравновесная диссипативная форма. Последняя, названная "протос", имеет нелинейную турбулентную динамику. В результате этого обе формы обладают различным ближним и дальним порядком в расположении атомов и, как следствие, разными видами и масштабами симметрии и диаметрально противоположными свойствами — морфологическими, электрическими, оптическими, магнитными и т. д.

3. В плотной фазе неравновесной пленки белка появляются новые не изученные ранее закономерности симметрии при самоорганизации белка в биотических и в абиотических условиях. Неравновесная форма самосборки (самоорганизация) теряет решетку дальнего порядка, свойственную кристаллической его форме. На микроуровне в "протос" исчезает установленный ближний порядок в кристаллах белка, материал становится аморфным или квазиаморфным. Появляется новый тип симметрии с нано- до макроуровня, представляющий собой высокоупорядоченную сверхрешетку (или макрокристалл), а возможно и "застекленную" фазу жидкого кристалла.

4. Полученные данные о симметрии и трехмерной пространственной геометрии аллотропной неравновесной пленки белка открывают широкие перспективы практического использования этого вида модификации белка в биологии, медицине и в технологии: а) в последней в качестве материала для изготовления некоторых приборов, учитывая все более острый интерес к жидким кристаллам и полимерам, которые начинают успешно конкурировать с металлическими полупроводниковыми материалами [24]; б) в медицине и в биологии в качестве диагностического теста, позволяющего качественно и количественно судить о нормальном и паталогическом процессе самоорганизации белка.

В заключение считаю своим приятным долгом поблагодарить за моральную поддержку в проведении исследований, за обсуждение полученных результатов, выдвинутых гипотез и высказанные при этом ценные замечания и предложения А. Амусью, А. Ареля, Е. Браудо, В. Буравцева, В. Волкова, А. Заикина, М. Клигера, Г. Скорнякова, Л. Маневича, С. Моисеева, Ю. Неэмана и И. Пригожина.

Глубокую благодарность выражаю организации "ЮЗМА" (Израиль) и лично ее председателю Е. Холмянскому за финансовую поддержку.

Список литературы

- [1] Измайлова В.И., Ребиндер П.И. Формообразование структуры в белковых системах. М.: Наука, 1974. 250 с.
- [2] Luisi Ben, Freedman L. // Nature. 1995. Vol. 375. P. 251–256.
- [3] Nishizaka Takajaki et al. // Nature. 1995. Vol. 377. P. 251–254.
- [4] Wolynes P.G., Eaton W.A. // Physics World. 1999. September. P. 39–44.
- [5] Baker D. // Nature. 2000. Vol. 405. P. 39–42.
- [6] Panuc E. // Письма в ЖТФ. 1995. Т. 21. С. 13–20.
- [7] Panuc E. // ЖТФ. 2000. Т. 70. Вып. 1. С. 121–131.
- [8] Попов А.И. // Тез. докл. Всероссийского Симпозиума. Санкт-Петербург, 1998. С. 14.
- [9] Лигачев В.А. // Там же. 1998. С. 17.
- [10] Бирюлин Ю.Ф., Згонник В.Н. и др. // Тез. докл. Всероссийского Симпозиума. Санкт-Петербург, 1998. С. 82.
- [11] Langmuir J.J. // Chem. Phys. 1933. N 1. P. 756.
- [12] Panuc E. // Письма в ЖТФ. 1997. Т. 23. Вып. 4. С. 263–267.
- [13] Panuc E., Вахтель Е. 1997. Лаборатория рентгеноструктурного анализа. Институт им. Вайдмана, Израиль.
- [14] Panuc E., Мехаловици Б. Лаборатория электронной инженерии. Хайфский Технион, 1997, Израиль.
- [15] Panuc E., Мительман Л. Конфокальная микроскопия белка. (в печати).
- [16] Service Science. 1997. Vol. 276. April. P. 356–357.
- [17] Giraldo O. et al. // Nature. 2000. Vol. 405. May. P. 38.
- [18] Groibman A., Steinberg D. // Nature. 2000. Vol. 405. May. P. 53–55.
- [19] Руденко А.П., Кулакова И.И. // Тез. докл. Всероссийского Симпозиума "Аморфные и микрокристаллические полупроводники". Санкт-Петербург, 1998. С. 46.
- [20] Goldacker Thosten et al. // Nature. 1999. Vol. 398. P. 137–139.
- [21] Venezuela P. // Nature. 1999. Vol. 397. P. 618–683.
- [22] Шагинян Л.Р., Оноприенко А.А., Артамонов В.В. // Тез. докл. Всероссийского Симпозиума. Санкт-Петербург, 1998. С. 66.
- [23] Jerome B., Commandeur J. // Nature. 1997. Vol. 386. April. P. 589–592.
- [24] Prasad S. and Zabinski J. // Nature. 1997. Vol. 387. June. P. 761–763.
- [25] Vassilicos J.C. // Nature. 1995. Vol. 374. March. P. 408.
- [26] Boal A. // Nature. 2000. Vol. 404. April. P. 746.
- [27] Mori S. et al. // Nature. 1998. Vol. 392. April. P. 473–478.
- [28] Pattiel V. et al. // Nature. 2000. Vol. 403. January. P. 398–401.
- [29] Stupp S.J. et al. // Science. 1997. Vol. 276. April. P. 384–389.
- [30] Eperlin T. et al. // Physics of Complex Systeme on Frontiers in Condensed Matter. Physics. Book of Abstracts Bar-Jlan Cont. 1997. P. 33.
- [31] Osborn J.S. // Science. 2000. Vol. 288. April.
- [32] Parsegian B. // Science. 1995. Vol. 270. November. P. 1157–1161.
- [33] Murray Ch.A. // Nature. 1997. Vol. 385. January. P. 203.
- [34] Braurman J.J. // Science. 1996. Vol. 271–276. Februar. P. 889–892.
- [35] Талис А.Л., Самойлович М.И., Миронов М.И. // Тез. докл. Всероссийского Симпозиума. Санкт-Петербург, 1998. С. 81.
- [36] Мастеров И.Ф., Приходько А.В. // Тез. докл. Всероссийского Симпозиума. Санкт-Петербург, 1998. С. 81.
- [37] Сереембинов Ш.Ш., Приходько О.Ю. и др. // Тез. докл. Всероссийского Симпозиума. Санкт-Петербург, 1998. С. 48.
- [38] Panuc E.G. // Офтальмол. журн. 1976. № 2. С. 128–130.
- [39] Panuc E.G., Кутушев М.
- [40] Blaauwgers R. et al. // Nature. 2000. Vol. 404. March. P. 471–473.