

12

О магнитной чувствительности протеина

© Е.Г. Рапис

Саурасский медицинский центр Тель-Авивского университета,
факультет Саклер, Больница Ихиллов, Тель-Авив,
64239 Израиль

Поступило в Редакцию 23 сентября 1996 г.

Впервые показано, что протеин при конденсации приобретает магнитную чувствительность. Для наблюдения за динамикой возникновения магнитных свойств использован визуальный оптический метод. Магнитная чувствительность установлена модифицированным способом декорации ферромагнитным железом.

1. В настоящей работе нами приводятся данные экспериментальных исследований, которые впервые показали магнитную чувствительность протеина. Непосредственным методом, позволившим судить о наличии магнитных свойств в процессе конденсации протеина, было определение магнитной чувствительности способом декорации протеина ферромагнитным железом с одновременным контролем немагнитными металлическими материалами, такими как медь, алюминий и т. п.

Была использована предложенная нами ранее экспериментальная схема с оптическим наблюдением за процессом уплотнения протеина в системе с водой при ее испарении *in vitro* при комнатной температуре [1–5].

При прослеживании на макроскопическом уровне динамики процесса конденсации чистого протеина в открытой системе вдали от термодинамического равновесия с использованием светового, поляризационного микроскопа (мониторируя наблюдаемое с помощью видеоаппаратуры) нами были детализированы проведенные *прежде* экспериментальные исследования [4,5]. Кроме описанных ранее спиральных анизотропных, двухромных, когерентных и синхронных автоволновых колебаний нам удалось установить наличие более трех циклов диффузионных процессов активности, соответствующих нескольким разным временным шкалам.

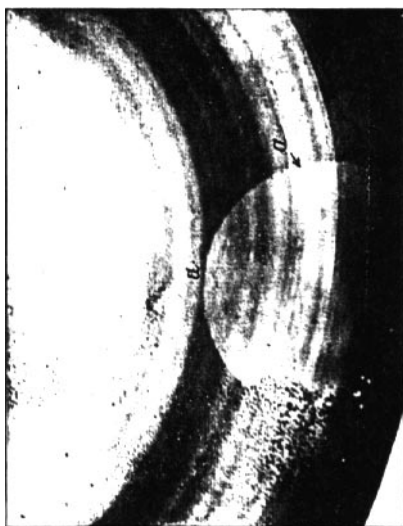


Рис. 1. Образование полусфер полупрозрачных с очерченными наружными границами (*a*).

2. В начальной фазе процесс развивался быстро и отдельные его проявления можно было наблюдать в течение нескольких секунд, минут, часов и первых дней. В эти времена в жидкой капле раствора на фоне прошедших и оставивших след глобальных автоволн появлялись зоны слияния мелких очагов с образованием светлых полей, которые затем получали четко очерченные границы. Поля становились полупрозрачными полусферами, которые постепенно диффузионно расширялись (рис. 1), двигаясь навстречу противоположно расположенному полю.

Первые сквозные дислокационные трещины внезапно возникали через центр еще жидкой гомогенной массы протеина, деля ее дихотомично на две части (право- и левостороннее деление — рис. 2, *a, б*, верхнее и нижнее — рис. 2, *в, г*) соответственно противоположному движению полей.

В тонкой пленке протеина (фаза жидкого кристалла) наблюдалась "оптическая пульсация", состоящая в скачкообразном согласованном изменении цвета в зоне одного домена. Двухцветные автоволны создавали так называемые "отпечатки пальцев" по обе стороны дефектов.



Рис. 2. Первые дислокации (трещины) делят еще жидкую гомогенную массу протеина по центральной зоне дихотомично (право и левостороннее деление — α, β), на две части — верхнюю и нижнюю — (β, ζ) соответственно расположению полей, движущихся навстречу друг другу.

Затем в более плотной и вязкой массе протеина появлялись изогнутые движущиеся линии, образующие витки спирали. Эти линии были связаны с одной округлой значительного размера зоной (или ядром, рис. 3, б, в) в каждом блоке или домене. По границам доменов появлялись разделительные прямолинейные дефекты (рис. 3, а). Движение линий было либо медленное, постепенное, либо скачкообразное ("лавинообразное"). Из таких дискретно упакованных линий "витков спирали" образовывались вихревые 3-мерные воронкообразные структуры. Количество витков увеличивалось по мере перехода их жидких в плотные вихревые воронки. Подчеркнем, что пара вихрей всегда имела противоположное направление вращения с прямолинейным дефектом между ними (рис. 3, а).

При этом в препарате часто можно было обнаружить феномен деления поля (или центра) "материнской" спирали на 2 овальных, связанных одной разделяющей линией блока, подобно делению яйца или клетки живого организма (рис. 3, а, б). Причем деление начиналось на

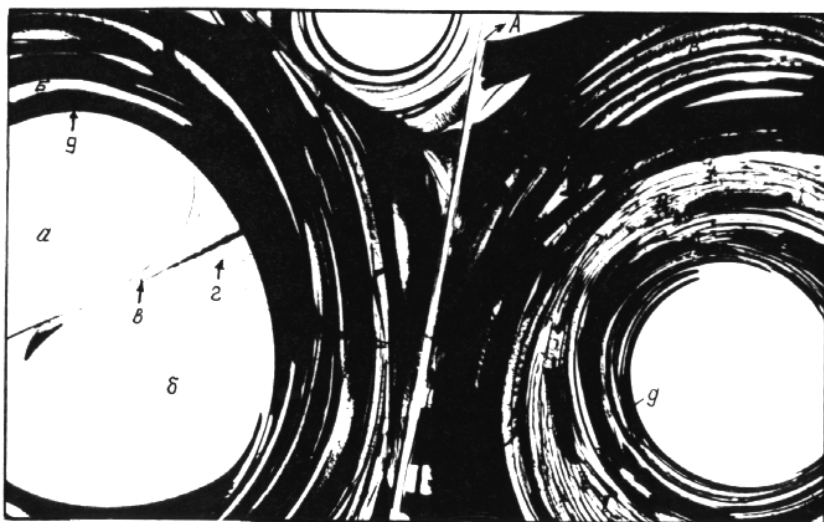


Рис. 3. Появление пары вихрей противоположного вращения (B, B), с дефектом между ними (A). Деление центра первичной "материнской" спирали (B) на 2 овальных эллипсовидных блока ($a, б$) начинается с изогнутых линий на середине ширины поля ($в$) по виду подобного делению живого яйца или клетки (внизу деление живого яйца змеи — *Pateria miniata*. Оптическая фаза (к 185) (By Coustesy of Dr. Richard Boolootian BSCS. Boulder Colorado). С внутренней стороны пары вихрей формировались тонкие оптические линии под углом в 45° к вертикальной оси ($г$), в вихрях образовывались зоны аттракций — черные сплошные кольца (или линии), где сливались ротационные витки (и тонкие линии) ($д$).

середине ширины поля с одной изгибающейся линии. Позже каждый овал мог делиться еще на 2, 4 в геометрической прогрессии.

3. Характерно, что и через несколько недель, в более поздние фазы продолжался процесс изменения структуры протеина. Так, через несколько дней, недель и месяцев в оптически поверхностной зоне уже плотной массы протеина появлялись новые структурные формы, которые мы назвали филаментами. Они ограничены линиями, имеющими как бы пунктирный характер с чередованием более темных и светлых зон (рис. 4).

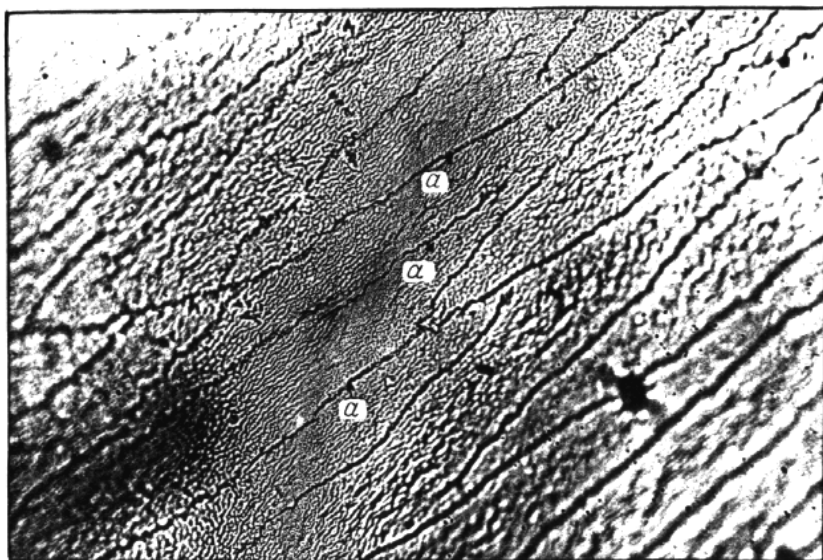


Рис. 4. Поля выравненных филаментов с линиями, имеющими контрастные темные и светлые зоны, напоминающие пунктирные линии (α).

Нередко внутри ”материнской” спирали, на месте разделившихся овалов (рис. 3), образовывались два или четыре ”дочерних” спиральных вихря противоположного вращения, напоминая известные структуры спирали в спирали.

4. Суммируя морфологические и функциональные проявления специфического упорядочения протеина при его конденсации, мы обратили внимание на то, что, как это ни странно, но многие свойства совпадают с теми, которые имеются в средах (далеких от биологии) с сильными магнитными полями. Так, сопоставляя полученные и описанные выше данные о поведении изогнутых линий и вихрей в протеине при конденсации с известными в сверхпроводящих материалах II рода линиями и вихрями [11–16], мы обнаружили следующие общие свойства: α) движение линий бывает постепенное (диффузионное) или ”лавинно-образное” [11,12], дискретно упакованные линии образуют вихревые спиральные структуры — сначала жидкие, а затем плотные [10–16];

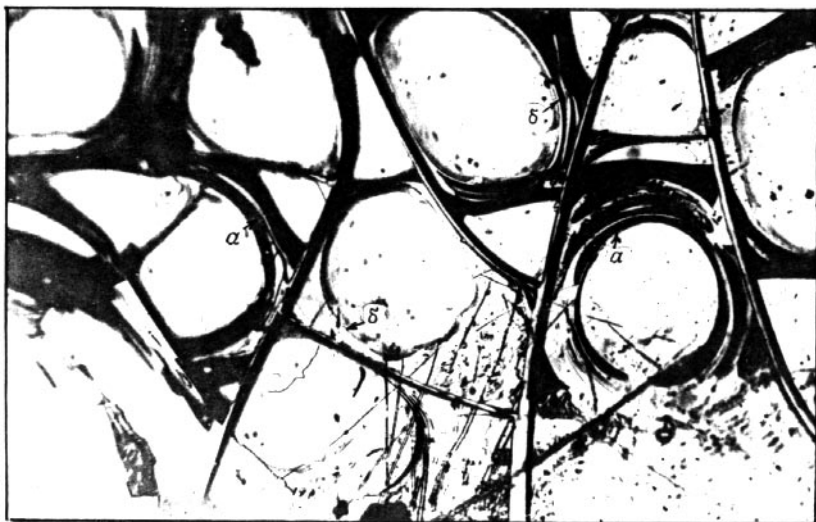


Рис. 5. Изменение структуры вихрей при добавлении железных опилок к протеину: уменьшение количества витков и их декорация железом (*а*), увеличение ядра и изменение его формы (*б*).

б) установлена зависимость появления линий от изменения температуры [11,12]; *в*) в зоне линий образуются дефекты изогнутой формы [11]; *г*) спиральные витки (линии) каждого вихря в одном домене связаны с одним большим центром (ядром) [11]; *д*) на границе каждого домена возникают разломы (дефекты), имеющие прямолинейную форму; *е*) имеются пары 3-мерных вихрей в форме воронок с дефектом между ними [10–16]; *ж*) эти структуры высоко анизотропны [12–16]; *з*) цикл новых линий, деление в активных областях начинается с их сгибания на середине ширины магнитного поля [7,8], что связывается с законом противоположной поляризации.

Стоит отметить также, что, согласно новым данным, спиральные вихревые структуры ДНК напоминают вихри сверхпроводников II рода [13,17].

5. Для того чтобы выявить наличие магнитной чувствительности протеина в процессе его конденсации, нами был использован известный

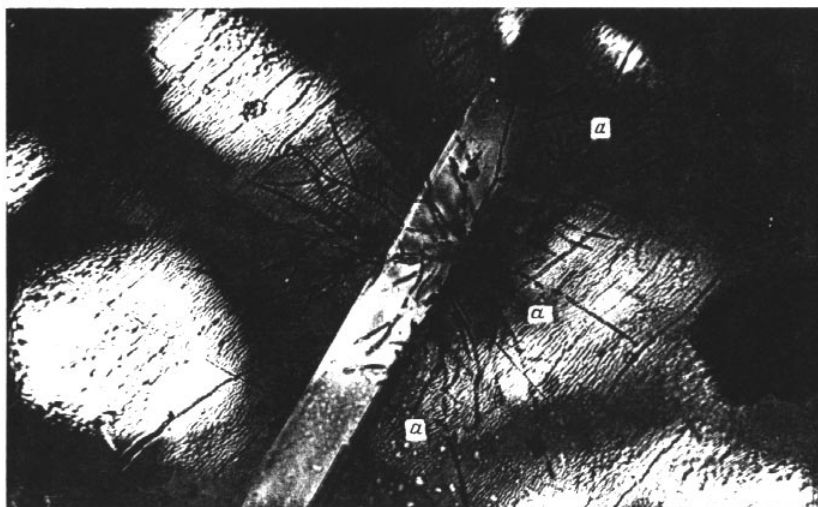


Рис. 6. Нарушение структуры филаментов и линий, их ограничивающих. Они теряют упорядоченность, окружая кусочки железа, подобно "голове медузы", приобретая грубую пунктирную форму (а).

метод декорации железом [10], проведенный в специальной, предложенной нами модификации.

Метод состоял в следующем: на поверхность вязкого раствора протеина (лизоцима), помещенного в чашку Петри, наносились железные опилки. Контролем служили точно такие же опыты, однако на поверхность лизоцима напылялись опилки меди и алюминия. Все опыты проводились в одинаковых макроусловиях по методике, изложенной выше. Отличия состояли в том, что отвердевание протеина шло в присутствии внесенных опилок.

Опыты показали, что при добавлении к протеину железа, обладающего магнитными свойствами, в отличие от других добавок — меди, алюминия, т. е. немагнитных металлов, в протеине при его конденсации качественно изменялась структура вихрей и филаментов. Так, в вихрях резко уменьшалось количество спиральных витков (рис. 5, а), увеличивалось ядро вихря и изменялась форма (рис. 5, б). Филаменты и ограничивающие их линии теряли упорядоченность, расходились от кусочка

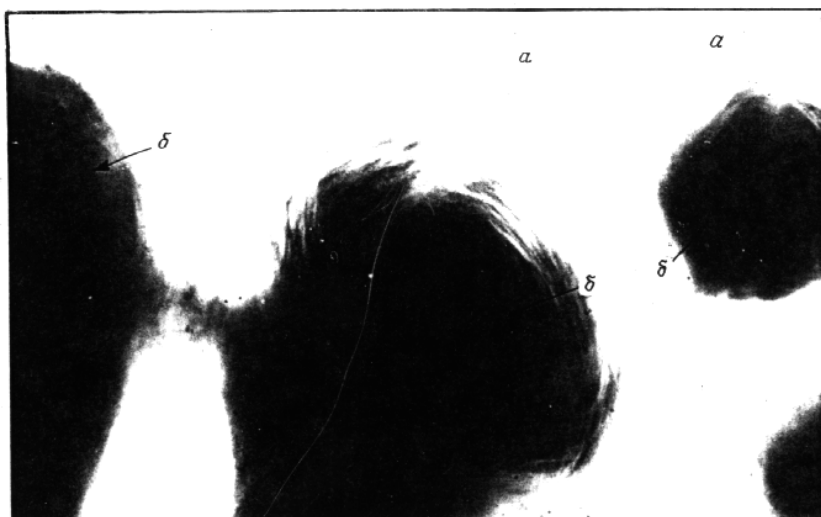


Рис. 7. Появление новых структур в виде тонких белых полупрозрачных волокнистых нитей (а), окружающих кольцом кусочки железа (б).

железа, подобно "голове медузы" (рис. 6), приобретая при этом грубую пунктирность (прерывистость) (рис. 6, а). Кроме того, появлялись новые структуры в виде тонких полупрозрачных волокнистых нитей (рис. 7, а), окружающих кольцом глыбки железа (рис. 7, б).

Наиболее важно, однако, что в проведенном эксперименте, только в присутствии ферромагнитных железных опилок в отличие от немагнитных металлов при конденсации протеина резко изменялись вихри и филаменты и возникали структуры, которых в белке мы не наблюдали прежде. Можно предположить, что эта картина отражает взаимодействия между магнитными полями протеина и железа.

6. Кроме того, не менее неожиданным оказалось, что ряд обнаруженных явлений, возникающих при конденсации протеина, имеет сходство и аналогии с известным турбулентным и хаотическим поведением отдельных систем.

Это, прежде всего, описанные ранее спиральные автоволновые колебания в жидкой фазе [1–4], которые относят в настоящее время к турбулентным и хаотическим проявлениям [12,21,22].

В более плотной фазе синхронно появляются копии доменов, в которых чередуются более упорядоченные зоны в виде прямых линий (дефектов) с менее упорядоченными участками выраженной нарастающей ветвистости в виде спиральных анизотропных линий и вихрей внутри каждого домена. При этом дискретно и регулярно упакованные витки и окружности сменяются нерегулярно расположенными участками, где ясно видно слияние тонких линий и витков в сплошные черные кольца и полосы, иначе говоря, зоны аттракции (рис. 3,4), подобно зонам аттракции, описанным при осциллирующем синхронном хаосе [20].

Во временной динамике также прослеживаются двойственные черты поведения: постепенное движение линий отчетливо чередуется с внезапным "лавинообразным" появлением копий.

Такие пространственные и временные особенности и черты изучаемого процесса характерны для систем с хаотическим поведением [18–23].

Причем появление описанных структурных форм (спиральных вихрей и др.) не зависит от размера и масштаба домена, повторяясь на микро- и макроскопическом уровне (т. е. в процессе наблюдения под микроскопом и просто визуально), и повторяется на любом уровне, что соответствует общеизвестным данным о спиральной структуре протеина на молекулярном уровне.

Обсуждая эти структурные особенности протеина и пытаясь понять их роль, следует принять во внимание данные о том, что образование спиральных вихрей в любом материале или возникновение полей с большим вращением является источником турбулентности на любом структурном уровне [8,9], а также аналогом магнитных полей и ключевым фактором их появления [21].

7. На основании изложенного можно высказать гипотезу о том, что энергетически процесс перехода протеина из жидкого в твердое состояние может быть связан не только с турбулентной (хаотической) гидродинамикой, рождающей пары вихревых структур, но и с магнитными свойствами протеина, представляя собой магнитогидродинамическую турбулентную неустойчивость и динамику (МГДТД).

Однако для того чтобы уточнить это предположение, надо определить еще и направление транспорта углового момента, ибо известно, что МГДТД, связанная с МГДТ неустойчивостью, сопровождается внутренним транспортом углового момента в отличие от простой турбулентной гидродинамики [8,9].

В этом отношении нам удалось наблюдать следующее: при начинающемся уплотнении массы протеина сразу после появления прямолинейного дефекта, разделяющего пары доменов, в каждом из них появляются тонкие дискретные линии. Они имеют противоположное направление движения, идут снаружи внутрь по обе стороны от дефекта у верхней его границы и таким образом располагаются внутри каждого из двух парных доменов и двух вихрей. Эти штрихи (линии) находятся чаще всего под углом в 45° к дефекту. С них и начинается образование извивающихся линий (рис. 3, 2, 4), спиральных витков, его внутреннее колено. Часто в этой зоне на месте или вместо дискретных линий внезапно появляется толстая черная угловая линия — зона аттракции нередко под углом в 60° , а иногда и больше.

Так возникает пара контрвращающихся вихрей с разломом между ними и двумя разнонаправленными угловыми зонами с внутренней стороны каждого вихря. Такая структура оказалась базисной в твердой фазе протеина.

Не исключено, что внутреннее расположение оптически наблюдаемых угловых линий отражает искомое направление транспорта углового момента и может служить одним из дополнительных аргументов в пользу высказанной нами гипотезы.

Однако еще более важное подтверждение состоит в получении в протеине при его конденсации свойств магнитной чувствительности (см. экспериментальные данные).

8. Таким образом, ключевым моментом работы является установление воздействия намагниченного материала (железных опилок) на процесс самоорганизации протеина, изменяющего характер его течения, что проявляется в уменьшении спиральных витков, вихрей, увеличении и изменении ядер доменов и появлении новых структур.

Эти данные в совокупности с рядом других, приведенных выше, свидетельствуют о наличии неизвестных пока свойств белка и возможной связи между турбулентными (хаотическими) и магнитными свойствами, которые появляются в процессе конденсации. На этой основе нами выдвинута гипотеза о МГДТД в процессе фазового перехода протеина.

Мы полагаем, что гипотеза нуждается в количественной проверке и более всестороннем углубленном изучении. Приведенные нами пока лишь качественные наблюдения, скорее всего, отражают только некоторые стороны сложного явления конденсации протеина.

Однако можно думать, что предложенный метод, который позволил визуализировать в переходной фазе появление кооперативного феномена магнитных и турбулентных (хаотических) свойств в протеине, открывает новые и перспективные подходы к тщательному изучению механизма его самоорганизации с учетом этих факторов.

В заключение считаю своим приятным долгом поблагодарить за моральную помощь в проведении исследований, в обсуждении полученных результатов и выдвинутых гипотез и высказанные при этом ценные замечания профессоров Д. Амира, М. Амусья, А. Ареля, М. Клингера, Ю. Неэмана, И. Пригожина.

Список литературы

- [1] *Rapic E.G.* // Письма в ЖТФ. 1988. Т. 14. С. 1560.
- [2] *Rapic E.G., Гасанова Г.Ю.* // ЖТФ. 1991. В. 61. С. 462.
- [3] *Rapic U.G., Ботин А.С., Заикин А.Н.* // Тез. докл. М., 1991, 14 мая, Ленинград, Международная конференция (к 100 летию Ф-групп).
- [4] *Rapic E.G.* // Письма в ЖТФ. 1995. Т. 21. В. 9.
- [5] *Rapis E.G.* // Tech. Phys. Lett. 1995. V. 21.
- [6] *Rapis E.* // Symmetry, Culture and Science. 1995. V. 6. N 3. P. 439–441.
- [7] *Boebinger A.* et al. // Physica B. 1994. V. 201. P. 500–504.
- [8] *Brummell N.* et al. // Science. 1995. V. 269. P. 1970–1979.
- [9] *Hawley J.F.* // Science. 1995. V. 269. P. 1365–1370; *Service R.F.* // Science. 1996. V. 271. P. 1804.
- [10] *Bishop D.* et al. // Science. 1992. V. 255.
- [11] *Matsuda T.* et al. // Science. 1996. V. 271. P. 1393–1400.
- [12] *Nori F.* // Science. 1996. V. 271. P. 1373.
- [13] *Nelson D.K.* // Nature. 1995. V. 375. P. 356–357.
- [14] *Zeldov E.* et al. // Nature. 1995. V. 375. P. 373–376.
- [15] *Allen P.B.* // Nature. 1995. V. 375. P. 729–732.
- [16] *Welp U.* et al. // Nature. 1995. V. 376. P. 729–732.
- [17] *Podgornik R., Parsegian V.A.* // Macromolecules. 1990. V. 23. P. 2200.
- [18] *Stølum H.H.* // Science. 1996. V. 271. P. 1710.
- [19] *Dennin M.* // Science. 1996. V. 272. P. 388–390.
- [19a] *Heller E.J.* // Nature. 1996. V. 380. P. 583.
- [20] *Heagy J.F.* et al. // Physical Rev. 1994. L. 73. N 26.
- [21] *Ecke R.E.* et al. // Science. 1995. V. 269. P. 1704.
- [22] *Karma Alain* // Nature. 1996. V. 379. P. 118.
- [23] *Ouyang Q.* et al. // Nature. 1996. V. 379. P. 143–146.