

20 Спектры кругового дихроизма дисперсий и текстуры фаз ДНК

© Ю.М. Евдокимов¹, С.Г. Скуридин¹, В.И. Салянов¹, О.Н. Компанец², Е.И. Кац³

¹ Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН,
119991 Москва, Россия

² Институт спектроскопии РАН,
108840 Москва, Троицк, Россия

³ Институт теоретической физики им. Л.Д. Ландау РАН,
119334 Москва, Россия

e-mail: yevdokim@eimb.ru

Поступила в редакцию 23.05.2018 г.

В окончательной редакции 22.08.2018 г.

Изучены спектры кругового дихроизма (КД) жидкокристаллических дисперсий, сформированных в результате фазового исключения двухцепочечных молекул ДНК из водно-солевых растворов полиэтиленгликоля, при комнатной и повышенных температурах. Спектры КД позволяют отличать дисперсии, имеющие холестерическую упаковку молекул ДНК, от дисперсий с гексагональной упаковкой этих молекул. При нагревании дисперсий с гексагональной упаковкой ДНК в их спектрах КД возникает аномальная полоса, свидетельствующая о новом фазовом переходе: гексагональная „возвратная“ холестерическая упаковка молекул ДНК в изолированных частицах дисперсий. При комнатной температуре в спектрах таких дисперсий аномальная полоса отсутствует. При концентрировании частиц жидкокристаллических дисперсий ДНК в результате низкоскоростного центрифугирования получены жидкокристаллические фазы ДНК. Изучены текстуры тонких слоев этих фаз. Показано, что способ пространственной упаковки молекул ДНК в единичных частицах дисперсий, образующихся в водно-солевых растворах полиэтиленгликоля, может отличаться от способа упаковки этих молекул в макроскопических фазах.

DOI: 10.21883/OS.2018.12.46950.144-18

Введение

Известно, что молекулы низкомолекулярных соединений могут при определенных условиях образовывать целый ряд „классических“ жидкокристаллических (ЖК) структур (фаз) [1–3]. Конкретные способы пространственного упорядочения молекул в таких фазах определены в большом числе экспериментальных работ [4,5].

Ответ на вопрос о структуре ЖК фаз полимеров является не таким определенным [6,7]. Например, в этом случае предсказывается появление некоторых новых типов структур фаз, не наблюдаемых в низкомолекулярных системах [8–10]. Ситуация становится еще более неопределенной в случае ЖК фаз биополимеров, в частности, молекул двухцепочечных (ДЦ) нуклеиновых кислот (НК), имеющих, как правило, очень высокую молекулярную массу ($> 3 \cdot 10^6$ Da) [11–13]. Это связано с целым рядом факторов, в частности, с низкой скоростью диффузии этих молекул в фазах, а также специфическими особенностями их вторичной структуры.

Как правило, ЖК фазы линейных ДЦ молекул ДНК получают в результате растворения лиофилизированного препарата НК в небольшом объеме водно-солевого раствора и последующего увеличения концентрации ДЦ ДНК за счет его испарения [14–16] (или повышения осмотического давления раствора за счет диализа [17,18]). При низкой концентрации раствор ДЦ ДНК — классическая изотропная жидкость. Когда концентрация ДЦ ДНК в водно-солевом растворе увеличи-

вается (или температура раствора уменьшается) раствор становится мутным, что указывает на фазовый переход молекул ДЦ ДНК из изотропного в конденсированное состояние, который в зависимости от молекулярной массы и концентрации ДНК может быть как внутри-, так и межмолекулярным [19,20]. Таким образом, при достижении (тем или иным способом) „критической“ концентрации ДЦ ДНК в водно-солевых растворах (при комнатной температуре) спонтанно происходит переход молекул ДНК в конденсированное состояние, который в первом приближении вполне подчиняется правилам, предложенным Л. Онзагером [21].

Образующиеся „классические“ фазы линейных ДЦ ДНК были изучены при помощи разных методов (поляризационная и электронная микроскопия, малоугловое рассеяние рентгеновского излучения (МУР) и др.). Это позволило установить характер упаковки молекул ДЦ ДНК в разных фазах и доказать существование целого каскада фаз, наблюдаемых в случае увеличения концентрации ДЦ ДНК в растворе: изотропная фаза → (голубая фаза?) → холестерическая фаза → гексагональная (колонная) фаза → кристаллическая фаза [12,13,22–25]. Известно также, что при комнатной температуре наряду с ЖК фазами могут быть получены ЖК дисперсии ДЦ ДНК [26,27]. Эти дисперсии могут быть получены, в частности, в результате фазового исключения линейных молекул ДНК из водно-солевых растворов полиэтиленгликоля (ПЭГ) [28,29] или смеси ПЭГ с минеральным маслом [30]. Дисперсии ДНК формируются в тех случа-

ях, когда концентрация ПЭГ в растворе, используемом для фазового исключения, превышает „критическое“ значение [28].

Осмотическое давление раствора ПЭГ, определяемое его концентрацией, контролирует характер упаковки соседних, линейных, жестких ДЦ молекул ДНК в частицах дисперсии [29,31]. Центрифугирование дисперсий ДЦ молекул ДНК приводит к седиментации частиц этих дисперсий и формированию осадков (фаз) [28]. Вопрос об упаковке молекул ДЦ ДНК в фазах, полученных таким способом, оставался практически не исследованным [32,33]. Текстуры фаз, полученных в результате такого способа концентрирования частиц дисперсий ДНК, остаются практически не исследованными.

Цель настоящей работы состояла в сопоставлении спектров КД дисперсий ДЦ молекул ДНК, сформированных в ПЭГ-содержащих растворах, с текстурами фаз, полученных в результате седиментации частиц этих дисперсий при их центрифугировании.

Материалы и методы

Использовали дополнительно очищенный от примесей и деполимеризованный препарат ДЦ ДНК из тимуса телят („Sigma“, США) с молекулярной массой $(0.5–0.8) \cdot 10^6$ Da. Молекулярную массу ДНК после очистки и деполимеризации определяли при помощи электрофореза в 1%-ном агарозном геле. Концентрацию ДНК в водно-солевых растворах определяли спектрофотометрически, пользуясь известным значением молярного коэффициента поглощения ($\epsilon_{258.4} = 6600 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Препарат ПЭГ („Serva“, Германия; молекулярная масса 4000 Da) использовали без дополнительной очистки. Исходный водно-солевой раствор ПЭГ (0.3 M NaCl, СПЭГ = 600 mg/ml) готовили, растворяя навески NaCl и ПЭГ в 0.002 M Na^+ -фосфатном буфере (pH ~ 7.0).

Дисперсии ДЦ ДНК в водно-солевых растворах с разным содержанием ПЭГ ($120 \text{ mg/ml} \leq \text{СПЭГ} \leq 300 \text{ mg/ml}$) формировали в соответствии с методикой, описанной ранее [28]. Согласно этой методике, равные объемы водно-солевых растворов, один из которых содержал ДНК, а другой — ПЭГ (концентрация ДНК и ПЭГ в растворах в два раза превышала требуемые конечные значения), смешивали. Полученную смесь интенсивно встряхивали на вихревом встряхивателе „IKA VORTEX Genius 3“ (Германия) в течение 1 min. После этого полученную смесь выдерживали при комнатной температуре в течение суток для завершения формирования дисперсии ДНК, а затем использовали в работе. Концентрация ДНК в исследованных ПЭГ-содержащих растворах составляла $10–30 \text{ } \mu\text{g/ml}$, а максимальная концентрация ПЭГ — 300 mg/ml .

Спектры поглощения растворов регистрировали при помощи спектрофотометра Cary 100 Scan („Varian“, США), а спектры КД — при помощи портативного дихрометра СКД-2 (разработка Института спектроскопии

РАН). Спектры КД представляли в виде зависимости разности интенсивности поглощения лево- и правополяризованного света (ΔA ; $\Delta A = (A_L - A_R)$) от длины волны [34]. Во всех случаях использовали прямоугольные кварцевые кюветы („Helma“ 100 QS, Германия) с длиной оптического пути 1 см.

Температуру в терморегулируемом отсеке дихрометра в интервале от 20 до 80°C устанавливали при помощи программы „Управление температурой“, входящей в состав программного обеспечения дихрометра СКД-2. После установки необходимого значения температуры кювету, содержащую 2 ml дисперсии ДНК, выдерживали в течение 10 min в терморегулируемом отсеке и приступали к регистрации спектра КД в интервале длин волн 250–350 nm.

Для анализа текстур использовали осадки фаз ($\sim 2–5 \text{ mg}$), полученные в результате низкоскоростного центрифугирования (5000 rev/min, 40 min, 4°C; центрифуга К-23, Германия) частиц дисперсий, сформированных в результате фазового исключения ДЦ молекул ДНК ($C_{\text{ДНК}} = 30 \text{ } \mu\text{g/ml}$) из растворов с разной концентрацией ПЭГ ($170 \text{ mg/ml} \leq \text{СПЭГ} \leq 300 \text{ mg/ml}$). Оптические текстуры тонких ($20 \text{ } \mu\text{m}$) слоев полученных фаз ДНК регистрировали в интервале температур от 20 до 80°C при помощи поляризационного микроскопа („Sunny Instruments“, Китай). Конфигурация кювет, использованных для проведения микроскопических исследований, и технические особенности их выполнения подробно описаны в работе [35].

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлен спектр дисперсии, сформированной из линейных ДЦ молекул ДНК при концентрации ПЭГ в водно-солевом растворе 170 mg/ml (кривая 3). Видно, что в спектре КД присутствует очень интенсивная (аномальная) отрицательная полоса, расположенная в области поглощения азотистых оснований ДНК (λ 270 nm). Следует отметить, что дисперсии ДЦ молекул ДНК, как и ЖК фазы, являются „окрашенными“, поскольку в составе молекул ДНК присутствуют хромофоры (азотистые основания), поглощающие УФ излучение. В этом случае теории [36–40], учитывающие возникновение „дальнего“ (ориентационного) порядка в расположении хромофоров в результате формирования слоев из хромофоров и спиральную закрутку этих слоев, предсказывают появление аномальной полосы в спектре КД таких спиральных структур. Поэтому аномальная полоса в спектре КД (рис. 1, кривая 3) свидетельствует о холестерической упаковке молекул ДНК в частицах дисперсии. Амплитуда аномальной полосы зависит от концентрации ПЭГ в водно-солевых растворах [28] и характерна для частиц дисперсий ДНК, образующихся при СПЭГ в пределах от 120 до 220 mg/ml [32].

На рис. 2 показана оптическая текстура тонкого слоя фазы, полученной в результате концентрирования

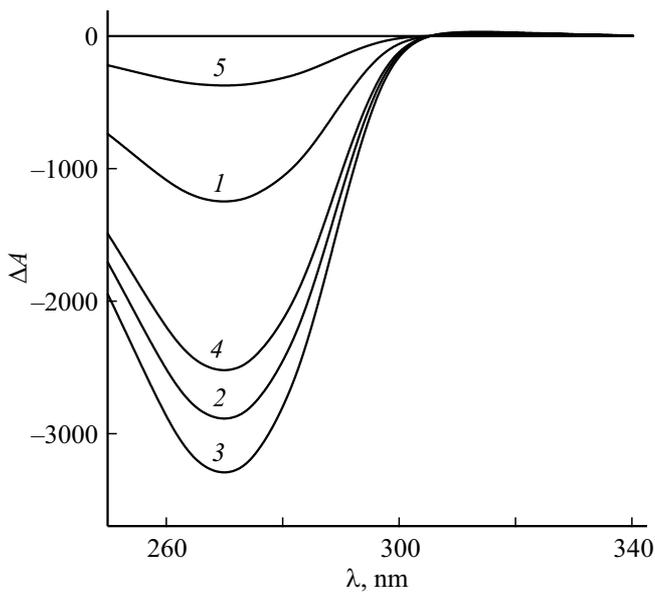


Рис. 1. Спектры КД ЖК дисперсий ДНК, сформированных в водно-солевых растворах с разной концентрацией ПЭГ: $C_{\text{ПЭГ}} = 120$ (1), 150 (2), 170 (3), 200 (4), 210 mg/ml (5). $C_{\text{ДНК}} = 10 \mu\text{g/ml}$, 0.3 M NaCl + 0.002 M Na^+ -фосфатный буфер, $\Delta A = (A_L - A_R) \cdot 10^{-6}$ optical units, $L = 1$ cm, $T = 22^\circ\text{C}$.

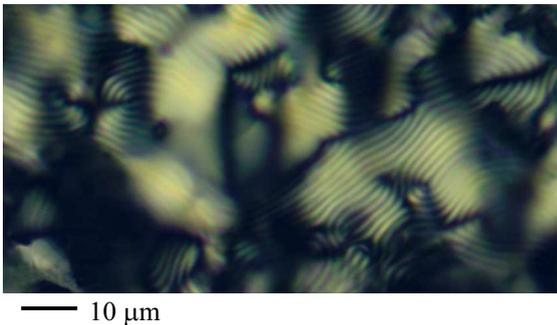


Рис. 2. Текстура „отпечатков пальцев“ холестерической ЖК фазы ДНК, полученной в результате низкоскоростного центрифугирования частиц дисперсии ДНК, сформированной в ПЭГ-содержащем водно-солевом растворе ($C_{\text{ПЭГ}} = 170$ mg/ml). Масштабная метка на рисунке соответствует 10 μm .

(осаждения) частиц дисперсии ДНК, сформированной в водно-солевом растворе при $C_{\text{ПЭГ}} = 170$ mg/ml. Текстура представляет собой чередование светлых и темных полос и известна под названием текстуры „отпечатков пальцев“ [2,3]. Она наблюдается как при комнатной температуре, так и становится очень заметной при повышении температуры фазы до 40–60°C. Такая специфическая текстура свидетельствует о холестерической упаковке молекул ДНК в фазе, полученной в результате осаждения частиц дисперсии ДНК. Результаты МУР для фаз ДНК, полученных при помощи концентрирования частиц дисперсий в этих условиях [32], также говорят о

существовании холестерической упаковки молекул ДНК в этих фазах.

Таким образом, спектры КД, полученные для частиц дисперсий ДНК (рис. 1), и оптическая текстура фазы, сформированной из частиц таких дисперсий (рис. 2), согласуются между собой и подтверждают факт существования холестерической упаковки молекул ДНК как в частицах дисперсии, так и в фазе, образованной при комнатной температуре.

Этот результат может отражать сочетание следующих причин. В результате седиментации происходит локально повышение концентрации (сближение) единичных частиц холестерической дисперсии ДНК, имеющих размер около 500 nm, которые образуют фазу. Хотя в этой фазе пространственная ориентация частиц является первоначально хаотичной, тем не менее, между соседними частицами возникает взаимодействие, которое отсутствовало в случае изолированных частиц. При большом (~ 3.5 nm) среднем расстоянии (d) между молекулами ДНК в частицах дисперсии такое взаимодействие оказывает только незначительное влияние на спиральную пространственную упаковку соседних молекул ДНК в частицах, т.е. сохраняется оптически активная, закрученная структура („деформированный“ холестерический жидкий кристалл).

Однако в этих условиях сказывается действие еще одного фактора, а именно достаточно высокой диффузионной подвижности молекул ДНК в пределах единичных частиц дисперсии в водно-солевом растворе ПЭГ ($C_{\text{ПЭГ}} = 170$ mg/ml). При „удачном“ пространственном расположении соседних частиц дисперсии становится возможным диффузионное „слияние“ молекул ДНК разных частиц, приводящее к „слиянию“ самих частиц. Это означает, что диффузионная подвижность приводит к процессам диффузионного роста наиболее выгодных по энергетическим соображениям частиц с холестерической структурой (так называемый механизм огрубления Лифшица-Слезова). Об этом свидетельствует образование доменов, в которых сохраняется текстура „отпечатков пальцев“, характерная для холестерических жидких кристаллов. Эффективность „слияния“ частиц и роста доменов зависит от температуры. Повышение температуры приводит к дальнейшему увеличению размеров холестерических доменов.

Увеличение концентрации ПЭГ в растворе ($C_{\text{ПЭГ}} > 220$ mg/ml) приводит к тому, что для таких дисперсий ДНК при комнатной температуре характерны спектры КД, не имеющие аномальной полосы (рис. 3, кривая 1). При этом результаты МУР для фаз ДНК, полученных в результате концентрирования частиц дисперсий в этих условиях, свидетельствуют в пользу нематикоподобного порядка с параллельной ориентацией молекул при их гексагональной упаковке в частицах этих дисперсий [32,33], что соответствует представлению об отсутствии аномальной оптической активности у таких фаз.

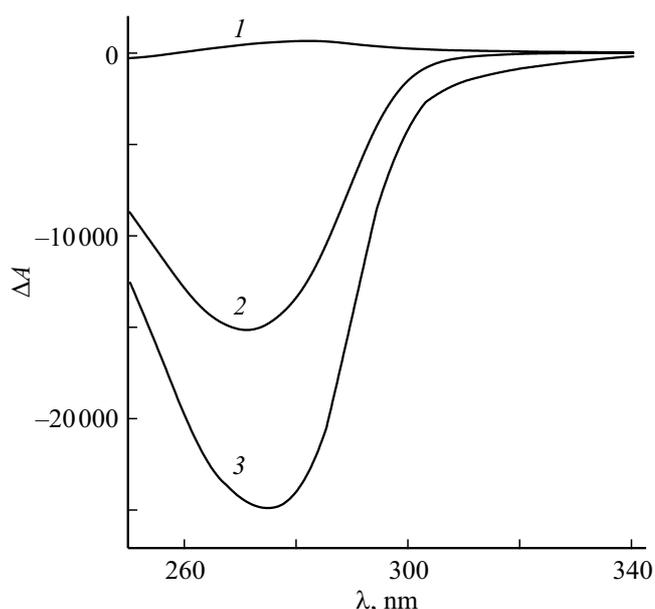


Рис. 3. Спектры КД исходной дисперсии ДНК, сформированной в водно-солевом растворе ПЭГ при 22°C (1), нагретой затем до 80°C (2), а затем охлажденной до комнатной температуры 22 → 80 → 22°C (3). $C_{\text{ПЭГ}} = 260 \text{ mg/ml}$, $C_{\text{ДНК}} = 30 \text{ μg/ml}$, 0.3 M NaCl + 0.002 M Na⁺-фосфатный буфер, $\Delta A = (A_L - A_R) \cdot 10^{-6}$ optical units, $L = 1 \text{ cm}$.

Таким образом, при комнатной температуре для фаз, образующихся при концентрациях ПЭГ, превышающих 220 mg/ml, т.е. в условиях, при которых результаты МУР предсказывают существование гексагональной упаковки ДЦ молекул ДНК [32], аномальная оптическая активность у частиц дисперсий не должна наблюдаться. Однако увеличение температуры водно-солевых растворов ПЭГ (при концентрациях ПЭГ больше 220 mg/ml) сопровождается необычным эффектом: у частиц дисперсии ДНК, первоначально не имевшей аномальной полосы в спектре КД (рис. 3, кривая 1; 22°C), такая полоса появляется (рис. 3, кривая 2; 80°C). Рисунок 3 показывает также, что уменьшение температуры до комнатной приводит к дополнительному росту амплитуды аномальной полосы у частиц этой дисперсии (рис. 3, кривая 3; 22 → 80 → 22°C).

Поскольку аномальная полоса в спектре КД является доказательством холестерической упаковки молекул ДНК в частицах дисперсии, можно утверждать, что ее появление у частиц, сформированных при СПЭГ от 220 до 300 mg/ml, отражает возвращение от исходной гексагональной к холестерической упаковке молекул ДНК. Таким образом, зарегистрирован фазовый переход гексагональная → „возвратная“ холестерическая упаковка молекул ДНК в единичных частицах дисперсий [32].

Объяснение этого нового явления основано на учете ряда фактов. Очевидно, что максимальная плотность упаковки молекул ДНК в частицах дисперсии достигается при их гексагональной упаковке (при $C_{\text{ПЭГ}}$ от

220 до 320 mg/ml среднее расстояние между молекулами ДНК составляет от 2.8 до 2.4 nm). При увеличении температуры диффузионная подвижность молекул ДНК в частицах с гексагональной упаковкой увеличивается, гексагональная структура становится нестабильной и должен произойти переход молекул ДНК в изотропное состояние. Этот переход происходит при достижении некоторой критической температуры, когда амплитуда смещений соседних молекул ДНК в единичных частицах дисперсии достигает порогового значения (порядка нескольких процентов от среднего расстояния между молекулами согласно известному критерию плавления Линдемана). При этом при высоком осмотическом давлении раствора ПЭГ переход молекул ДНК в изотропное состояние невозможен по стерическим причинам [41,42] и вместо плавления гексагональной структуры может произойти другой фазовый переход. При высоком осмотическом давлении раствора и высокой температуре за счет выигрыша в ориентационной энергии кручения Франка становится наиболее выгодной спирально закрученная структура. Поэтому при повышении температуры раствора происходит превращение энтропийно менее выгодной гексагональной упаковки в единичных частицах дисперсии ДНК в „возвратную“ холестерическую.

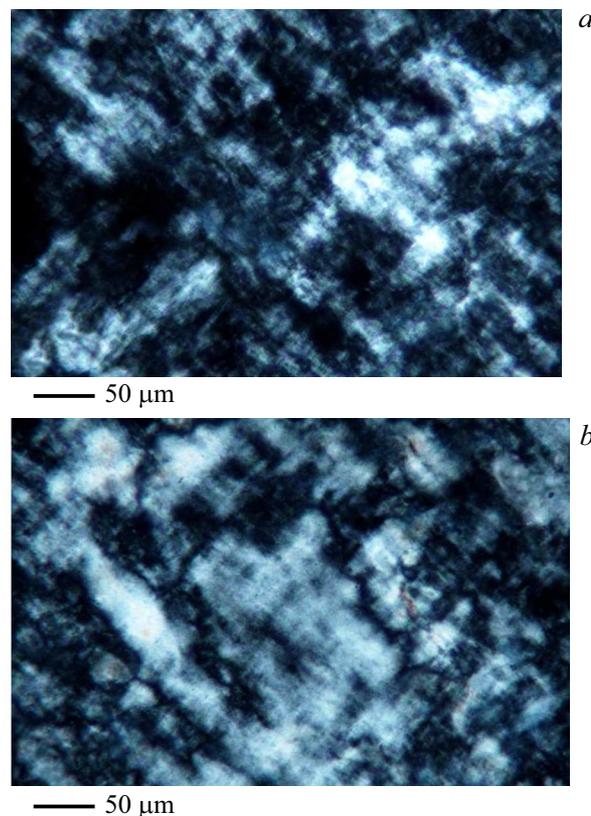


Рис. 4. Оптическая текстура тонкого слоя фазы ДНК, полученной в результате низкоскоростного центрифугирования частиц дисперсии ДНК, сформированной в ПЭГ-содержащем водно-солевом растворе ($C_{\text{ПЭГ}} = 260 \text{ mg/ml}$) при 22 (a) и 60°C (b). Масштабная метка на рисунке соответствует 50 μm.

Аномальная оптическая активность „возвратной“ холестерической структуры может отличаться от активности стандартного холестерика ДНК.

Полученные результаты могут быть объяснены с учетом концепции о существовании в частицах дисперсий ДНК ориентационно упорядоченных квазинематических слоев и их параллельном расположении в гексагональной структуре. Слои могут при увеличении температуры поворачиваться друг относительно друга, что приводит к формированию холестерической структуры. В единичных частицах дисперсий ДНК, полученных при фазовом исключении этих молекул из растворов ПЭГ, способ упаковки квазинематических слоев определяется не только осмотическим давлением раствора, но и его температурой.

На рис. 4 показана оптическая текстура тонкого слоя фазы, полученной в результате концентрирования (осаждения) частиц дисперсии ДНК, сформированной в водно-солевом растворе при $C_{\text{ПЭГ}} = 260 \text{ mg/ml}$. При комнатной температуре (рис. 4, а) текстура не соответствует известным текстурам фаз ДНК [12,13]. В противоположность текстуре, показанной на рис. 2, эта текстура не содержит никаких признаков холестериков, однако в ней присутствуют анизотропные домены, наблюдаемые только в поляризованном свете (николи скрещены), но невидимые при обычном свете. При комнатной температуре число таких доменов мало, но с ростом температуры оно растет (рис. 4, б). Следовательно, текстура фазы, полученной при концентрировании независимых частиц дисперсии ДНК, не обнаруживает при нагревании никаких признаков появления „возвратной“ холестерической фазы.

Мы предполагаем два альтернативных объяснения наблюдаемого эффекта.

1. Дело в том, что изолированные (единичные) частицы дисперсии ДНК имели гексагональную плотную упаковку при комнатной температуре. В результате осаждения образуется фаза с высокой концентрацией частиц, которые имеют более или менее беспорядочную ориентацию в пространстве. Поэтому возникает сильное взаимодействие между по-разному ориентированными соседними частицами дисперсии с гексагональной упаковкой молекул ДНК, которое отсутствует в случае единичных частиц дисперсии. Это взаимодействие в сочетании с высокой плотностью упаковки молекул ДНК в частицах подавляет спиральную закрутку квазинематических слоев ДНК. В результате „слияния“ частиц с гексагональной упаковкой могут возникать анизотропные домены, в которых в среднем остается не закрученная структура квазинематических слоев ДНК, т. е. в этих условиях „возвратная“ холестерическая фаза не образуется.

2. Наличие и эволюция анизотропных областей (рис. 4) в сочетании с отсутствием текстуры „отпечатков пальцев“ может означать, что спиральный шаг возможной „возвратной“ холестерической фазы, которая все-таки возникает при повышении температуры дисперсий ДНК

при высоких концентрациях ПЭГ, может быть существенно меньше шага „классического“ холестерика ДНК.

Действительно, согласно результатам теоретически расчетов [32], высокому значению аномальной полосы в спектре КД, наблюдаемой в случае частиц „возвратной“ холестерической фазы (рис. 3, кривая 2) должен соответствовать шаг менее 500 nm. Однако такой шаг не может быть обнаружен при помощи поляризационного микроскопа. Определение, какой именно из этих механизмов играет доминирующую роль в оптических свойствах текстур фаз, образованных при большом осмотическом давлении раствора ПЭГ, требует отдельного исследования и выходит за рамки настоящей работы. Следовательно, способ упорядочения молекул ДНК в единичных частицах дисперсий, образующихся в водно-солевых растворах ПЭГ, может отличаться от способа упаковки этих молекул в макроскопических фазах.

Выводы

Получены ЖК дисперсии, сформированные в результате фазового исключения ДЦ молекул ДНК из водно-солевых растворов ПЭГ. Изучены спектры КД этих дисперсий в интервале температур от 22 до 80°C.

Получены ЖК фазы ДНК и изучены текстуры тонких слоев этих фаз.

Показано, что прямая корреляция между оптической текстурой макроскопической фазы ДНК, доказывающая ее структурную организацию, и способ упаковки этих молекул в единичных частицах дисперсий может не всегда соблюдаться. Высказаны соображения о возможных причинах этих различий.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 16-15-00041; Ю.М.Е., С.Г.С., В.И.С., О.Н.К.)

Список литературы

- [1] *de Gennes P.-G.* The Physics of Liquid Crystals. Oxford: Clarendon Press, 1974. 333 p. Перевод Ж.Н. П.-Ж. Физика жидких кристаллов. М.: Мир, 1977. 400 с.
- [2] *Chandrasekhar S.* Liquid Crystals. Cambridge: Cambridge University Press, 1977. 266 p. Перевод: Чандрасекар С. Жидкие кристаллы. М.: Мир, 1980. 344 с.
- [3] *Сонин А.С.* Введение в физику жидких кристаллов. М.: Наука, 1983. 320 с.
- [4] *Капустин А.П.* Экспериментальные исследования жидких кристаллов. М.: Наука, 1978. 368 с.
- [5] *Пикин С.А.* Структурные превращения в жидких кристаллах. М.: Наука, 1981. 336 с.
- [6] *Liquid Crystalline Order in Polymers.* NY: Academic Press, 1978. 348 p. Перевод: Жидкокристаллический порядок в полимерах. М.: Мир, 1981. 352 с.
- [7] *Платэ Н.А., Шубаев В.П.* Гребнеобразные полимеры и жидкие кристаллы. М.: Химия, 1980. 304 с.
- [8] *Bouligand Y.* // Solid State Phys. Suppl. 14 — Liquid Crystals. N.Y.-London: Academic Press, 1978. P. 259–294.

- [9] Brown G., Wolken J. *Liquid Crystals and Biological Structures*. NY: Academic Press, 1979. 187 p. Перевод: Браун Г., Уолкен Дж. Жидкие кристаллы и биологические структуры. М.: Мир, 1982. 198 с.
- [10] Livolant F. // *J. Mol. Biol.* 1991. V. 218. N 1. P. 165. doi 10.1016/0022-2836(91)90882-7
- [11] Livolant F., Bouligand Y. // *J. Phys. (France)*. 1986. V. 47. N 10. P. 1813. doi 10.1051/jphys:0198600470100181300
- [12] Rill R.L., Strzelecka T.E., Davidson M.W., van Winkle D.H. // *Phys. A*. 1991. V. 176. N 1. P. 87. doi 10.1016/0378-4371(91)90435-F
- [13] Livolant F., Leforestier A. // *Prog. Polym. Sci.* 1996. V. 21. N 6. P. 1115. doi 10.1016/S0079-6700(96)00016-0
- [14] Robinson C. // *Tetrahedron*. 1961. V. 13. N 1–3. P. 219. doi 10.1016/S0040-4020(01)92215-X.
- [15] Rill R.L., Hilliard P.R., Levy G.C. // *J. Biol. Chem.* 1983. V. 258. N 1. P. 250. PubMed ID 6848500
- [16] Rill R.L. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1986. V. 83. N 2. P. 342. doi 10.1073/pnas.83.2.342
- [17] Parsegian V.A., Rand R.P., Fuller N.L., Rau D.C. // *Methods Enzymol.* 1986. V. 127. P. 400. doi 10.1016/0076-6879(86)27032-9
- [18] Podgornik R., Strey H.H., Rau D.C., Parsegian V.A. // *Biophys. Chem.* 1995. V. 57. N 1. P. 111. doi 10.1016/0301-4622(5)00058-6
- [19] Yevdokimov Yu.M., Salyanov V.I., Semenov S.V., Skuridin S.G. *DNA Liquid-Crystalline Dispersions and Nanoconstructions*. Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis Group), 2011. 304 p. Евдокимов Ю.М., Салыанов В.И., Семенов С.В., Скуридин С.Г. Жидкокристаллические дисперсии и наноконструкции ДНК. М.: Радиотехника, 2008. 296 с.
- [20] Hoang T.X., Giacometti A., Podgornik R., Nguyen N.T., Banavar J.R., Maritan A. // *J. Chem. Phys.* 2014. V. 140. N 6. P. 064902. doi 10.1063/1.4863996
- [21] Onsager L. // *Ann. NY Acad. Sci.* 1949. V. 57. N 4. P. 627. doi 10.1111/j.1749-6632.1949.tb27296.x
- [22] Livolant F. // *J. Phys. (France)*. 1986. V. 47. N 9. P. 1605. doi 10.1051/jphys:019860047090160500.
- [23] Livolant F. // *J. Phys. (France)*. 1987. V. 48. N 6. P. 1051. doi 10.1051/jphys:019870048060105100
- [24] Livolant F., Levelut A.M., Doucet J., Benoit J.P. // *Nature*. 1989. V. 339. N 6227. P. 724. doi 10.1038/339724a02739717
- [25] Kassapidou K., Jesse W., van Dijk J.F., van der Maarel J.R. // *Biopolymers*. 1998. V. 46. N 1. P. 31. doi 10.1002/(SICI)1097-282(199807)46:1<31::AID-BIP3>3.0.CO;2-Z
- [26] Lerman L.S. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1971. V. 68. N 8. P. 1886. doi 10.1073/pnas.68.8.1886
- [27] Yevdokimov Yu.M., Platonov A.L., Tikhonenko A.S., Varshavsky Ya.M. // *FEBS Lett.* 1972. V. 23. N 2. P. 180. doi 10.1016/0014-5793(72)80335-1
- [28] Yevdokimov Yu.M., Skuridin S.G., Lortkipanidze G.B. // *Liquid Cryst.* 1992. V. 12. N 1. P. 1. doi 10.1080/02678299208029034
- [29] Goldar A., Thomson H., Seddon J.M. // *J. Phys.: Condens. Matter*. 2007. V. 20. N 3. P. 035102. doi 10.1088/0953-8984/20/03/035102
- [30] Biswas N., Ichikawa M., Datta A., Sato Y.T., Yanagisawa M., Yoshikawa K. // *Chem. Phys. Lett.* 2012. V. 539–540. P. 157. doi 10.1016/j.cplett.2012.05.033
- [31] Leonard M., Hong H., Easwar N., Strey H.H. // *Polymer*. 2001. V. 42. N 13. P. 5823. doi 10.1016/S0032-3861(00)00903-4
- [32] Yevdokimov Yu.M., Skuridin S.G., Semenov S.V., Dadinova L.A., Salyanov V.I., Kats E.I. // *J. Biol. Phys.* 2017. V. 43. N 1. P. 45. doi 10.1007/s10867-016-9433-4
- [33] Yasar S., Podgornik R., Valle-Orero J., Johnson M.R., Parsegian V.A. // *Sci. Rep.* 2014. V. 4. Article number 6877. doi 10.1038/srep06877
- [34] Yevdokimov Yu.M., Salyanov V.I., Skuridin S.G., Semenov C.V., Kompanets O.N. *The CD Spectra of Double-Stranded DNA Liquid Crystalline Dispersions*. N.Y.: Nova Science Publishers, 2011. 103 p.
- [35] Yevdokimov Yu.M., Skuridin S.G., Salyanov V.I., Muzipov E.R., Semenov S.V., Kats E.I. // *Liq. Cryst. Appl.* 2018. V. 18. N 2. P. 81. doi 10.18083/LCAppl.2018.2.81
- [36] Tunis-Schneider M.J.B., Maestre M.F. // *J. Mol. Biol.* 1970. V. 52. N 3. P. 521. doi 10.1016/0022-2836(70)90417-1
- [37] Sackmann E., Voss J. // *Chem. Phys. Lett.* 1972. V. 14. N 4. P. 528. doi 10.1016/0009-2614(72)80256-2
- [38] Saeva F.D., Sharpe P.E., Olin G.R. // *J. Am. Chem. Soc.* 1973. V. 95. N 23. P. 7656. doi 10.1021/ja00804a019
- [39] Tinoko I., Bustamante C., Maestre M.F. // *Ann. Rev. Biophys. Bioeng.* 1980. V. 9. P. 107. doi 10.1146/annurev.bb.09.060180.000543
- [40] Семенов С.В., Евдокимов Ю.М. // *Биофизика*. 2015. Т. 60. № 2. С. 242. Semenov S.V., Yevdokimov Yu.M. // *Biophysics*. V. 2015. 60. N 2. P. 242. doi 10.1134/S0006350915020177
- [41] Grasso D., Fasone S., La Rosa C., Salyanov V. // *Liquid Cryst.* 1991. V. 9. N 2. P. 299. doi 10.1080/02678299108035507
- [42] Grasso D., Gabriele-Campisi R., La Rosa C. // *Thermochim. Acta*. 1992. V. 199. N 1. P. 239. doi 10.1016/0040-6031(92)80268-2