

УДК 577.32(21)

ТРИТИЕВАЯ ПЛАНИГРАФИЯ: МЕТОДИКА, ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ, НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Е. Н. Богачева, А. А. Долгов, А. В. Шишков

*Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук,
119991, Москва, Косыгина, 4,*

*(по материалам доклада на заседании семинара на физико-математическом факультете
Московского государственного областного университета № 16 от 21.01.10)*

Аннотация. Излагается методика тритиевой планиграфии (ТП). Проведено сравнение с другими методами. Разработан комплексный подход к исследованию пространственной структуры белков, основанный на совместном использовании экспериментального метода ТП и пакета программ для интерпретации опытных данных и предсказания структуры белков. Представлены некоторые результаты применения этого подхода к решению широкого круга задач, таких как построение трехмерной структуры биомолекулы и сравнение ее с кристаллической (если она известна), определение ориентации молекулы и степени ее погруженности, когда она находится на границе раздела фаз, и других.

Работа поддержана РФФИ (09-03-00469).

Ключевые слова: тритиевая планиграфия, белок, биомолекула.

Введение

Специфика биологических закономерностей проявляется уже на низших структурных уровнях, поэтому модели в биофизике должны быть основаны на непосредственных, полученных в прямых экспериментах, сведениях о реальных молекулярных свойствах биологического объекта. В подавляющем большинстве биологически важных процессов доминируют молекулы белков, и без знания их пространственной структуры понимание механизма процесса на молекулярном уровне невозможно. Отсюда вытекает принципиальная роль в биофизике таких методов, с помощью которых можно получать прямую информацию о механизмах молекулярных процессов в биосистемах.

В результате более чем полувековой работы с помощью рентгеноструктурного анализа (РСА), а затем двумерного и многомерного ядерного магнитного резонанса (ЯМР) удалось расшифровать с атомным разрешением пространственные структуры около 64000 белков. Между тем выделено и охарактеризовано более миллиона разных белков. Подавляющее большинство расшифрованных структур принадлежат в основном водорастворимым белкам, а число мембранных белков с установленной структурой – около двух сотен.

То, что пространственные структуры известны для незначительной доли биомолекул, объясняется известными ограничениями методов, часть которых принципиальна. Так, РСА дает информацию о структуре с высоким разрешением (как правило, в виде совокупности координат центров атомов - т.н. pdb-файлы из банка пространственных

структур Protein Data Bank), но требует, чтобы вещество находилось в кристаллической фазе, а также имеет ограничения по молекулярному весу. Более того, трудности получения кристаллических структур биомолекул с высокой степенью упорядоченности заставляют думать о принципиальной невозможности применения метода РСА для структурных исследований промежуточных форм, образующихся в ходе того или иного процесса. При этом всегда существуют определенные сомнения относительно тождественности структуры объекта в кристалле и в естественных условиях функционирования (в растворе). ЯМР применим для растворов, но высокой концентрации. У метода тритиевой планиграфии нет ограничений по молекулярной массе объекта, он позволяет исследовать как твердые вещества, так и растворы, причем при низких концентрациях.

Еще один процесс - адсорбция белков на поверхности раздела фаз вода-воздух играет важную роль как в процессах функционирования биологических систем, так и во многих областях науки и технологии. Белковые компоненты широко используются для стабилизации дисперсных систем, и знание структуры адсорбционных слоев имеет принципиальное значение для создания различного рода микрооптических и микроэлектронных устройств и высокочувствительных биосенсоров [14].

Существующие методы исследования адсорбции (поверхностное натяжение, протеолиз, энзиматический гидролиз в сочетании с измерением гидродинамических характеристик, оптические методы: эллипсометрия, светорассеяние, ИК-спектрометрия) дают информацию о некотором приповерхностном слое. Недавно появился метод отражения нейтронов, который может предоставить информацию о толщине адсорбционного слоя и сделать выводы о структуре слоя. Результаты применения метода ТП к изучению структуры адсорбционных слоев белка лизоцима на границе фаз представлены ниже.

Методика

Метод тритиевой планиграфии относится к методам изучения пространственной структуры биологических макромолекул, что позволяет исследовать важнейшую связь в биологии между структурой объекта и его функцией и необходимо для понимания на молекулярном уровне физических и химических процессов, протекающих в живых организмах. Суть метода состоит в том, что поверхность исследуемого вещества облучается потоком горячих атомов трития со специально подобранными характеристиками. Все биополимеры содержат углеводородные фрагменты. В белках – это $C\alpha$ -атомы и боковые группы остатков аминокислот. Модификация сводится к замене обычного водорода в этих группах на его изотоп – тритий, что, очевидно, не меняет структуру объекта. Процесс замещения включает в качестве начальной стадии реакцию отрыва водорода с энергетическим барьером 0.3 эв. Именно поэтому нужны горячие атомы трития и высокая температура нити-диссоциатора. С этим же связана и необходимость использования низких давлений молекулярного трития, обеспечивающих свободный пробег атома от нити до поверхности мишени. Важно отметить, что мишень термостатируется при температуре жидкого азота, что позволяет исследовать структуру объекта на разных временных стадиях процесса, прерывая его ход быстрым охлаждением. Радиоактивность трития обеспечивает высокую чувствительность метода. Малые размеры атома трития (0,09 нм), используемого в качестве нанозонда, позволяют обнаружить участки, локализованные в поверхностном слое макромолекулы. Затем проводится разделение на фрагменты (вплоть до отдельных аминокислотных остатков) молекул опыт-

ного образца и определяется распределение радиоактивности в них, что и является целью опыта. Дальнейшая обработка этих данных дает информацию о стерической доступности компонентов системы (макромолекулы в составе комплекса, аминокислотных остатков и даже отдельных атомных групп в макромолекуле [1-6]).

Основными этапами опыта являются:

1. Тритиевая бомбардировка образца
2. Удаление лабильного трития.
3. Выделение биомолекул образца с дополнительной очисткой.
4. Разделение на субъединицы (пептиды, аминокислотные остатки).
5. Анализ субъединиц совместно с определением радиоактивности.
6. Определение распределения радиоактивности по субъединицам.

Техника введения метки очень проста. Процесс осуществляется в стеклянном сосуде-реакторе, в центре которого находится металлическая нить, нагреваемая электрическим током до температуры 2000К. Исследуемое вещество-мишень наносится в виде пленки на внутреннюю стенку реактора. В реактор подается молекулярный тритий, который, попадая на нить, диссоциирует на атомы, которые бомбардируют мишень и замещают в ней водород на тритий. Дальнейший анализ внутримолекулярного распределения метки проводится с помощью обычных для белковой химии методов. Несмотря на поверхностный характер процесса (третий проникает на глубину порядка 0.3-0.5 нм), в силу рельефности поверхности удается получить информацию примерно о 2/3 входящих в состав аминокислотных остатков. Очевидно, что именно поверхностный слой в первую очередь отвечает за взаимодействие, и поэтому так важна информация о нем. В результате удастся определить, какими именно остатками образована поверхность макромолекулы, и получить профиль доступности полипептидной цепи, образующей молекулу.

Уже только эта информация весьма ценна, т.к. позволяет сделать целый ряд выводов о структуре: определить коэффициент шероховатости поверхности, степень свернутости полипептидной цепи. Наконец, зная поверхность, можно предсказать участки, играющие важную роль в различных взаимодействиях макромолекул как друг с другом, так и с низкомолекулярными веществами.

Полученные профили радиоактивности используются для решения широкого круга задач, таких как построение трехмерной структуры биомолекулы и сравнение ее с кристаллической (если она известна), определение ориентации молекулы и степени ее погруженности, когда она находится на границе раздела фаз, и других.

Моделирование

Объектом моделирования является ансамбль биомолекул, подвергаемый тритиевой бомбардировке. Исходной информацией обычно являются:

1. Первичная структура биомолекулы (упорядоченная последовательность аминокислотных остатков, ее составляющих).
2. Пространственная структура (pdb-файл с набором координат атомов, аппроксимируемых Ван-дер-Ваальсовыми сферами).
3. Информация об объекте, полученная другими методами.
4. Опытные данные ТП.

При этом используются специально разработанный имитационный алгоритм тритиевой бомбардировки, модельные представления и стандартные программы, для

предсказания трехмерной структуры по заданной первичной, модифицированные для учета данных ТП, в частности, программа Rozetta. Проводится сопоставление данных различных опытов или опытных данных с проведенными расчетами. При этом возможно неслучайное расхождение между опытными и расчетными данными, обусловленное структурной перестройкой биомолекулы в эксперименте по сравнению со сравниваемой структурой, взятой из pdb-файла. Делается теоретическое предсказание элементов вторичной структуры белка. Рассчитывается профиль доступности в изолированных элементах вторичной структуры путем компьютерной имитации эксперимента. Проводится определение контактных областей между элементами вторичной структуры сравнением экспериментального и компьютерного профилей доступности, после чего осуществляется сборка элементов вторичной структуры в компактную модель с учетом локализованных областей контакта.

Одним из основных допущений при моделировании эксперимента, справедливым при весьма общих предположениях, является пропорциональность измеряемой на опыте активности и потока J , который для элементарной ориентированной площадки dS определяется как

$$J = \int j(n)(dS \cdot n)d\Omega .$$

Здесь $j(n)$ - распределение потока в направлении, заданном единичным вектором n , $d\Omega$ – элемент телесного угла, соответствующий заданному направлению; интегрирование ведется по всем доступным направлениям.

Другое упрощение при моделировании, обусловленное вычислительными трудностями, - замена ансамбля молекул одной, которая имеет случайную или определенную ориентацию. Заметим, что экспериментальное определение $j(n)$ в тритиевой планиграфии сопряжено со значительными трудностями, и вместо этого делается какое-либо допущение о его характере, которое используется при дальнейшей интерпретации полученных экспериментальных данных. Обычно допускается, что поток состоит из вертикально падающих на поверхность частиц с постоянной скоростью [9]. Вопрос о влиянии характеристик потока до сих пор оставался открытым. Ниже на основе анализа представленных экспериментальных данных и предложенной модели будет показано, что характер распределения может играть существенную роль.

Структура адсорбционных слоев белка лизоцима на границе фаз изучалась методом ТП. Результатом эксперимента является величина удельной радиоактивности белка A , получаемая путем отнесения радиоактивности к количеству белкового материала в пробе. Так как величина пробега горячих атомов трития в конденсированной фазе менее 1 нм, то включение метки происходит в основном при первом столкновении атома с поверхностью мишени, и величина радиоактивности белка I должна быть пропорциональна площади поверхности раствора, занятой белковым компонентом, т.е. $I = k n_s S_p$, где n_s - число молекул белка на единицу площади поверхности, а S_p - экспонированная для атомов трития поверхность белковой глобулы. Удельная радиоактивность в этом случае определяется простым выражением: $A = I / (n_s + n_v) = k n_s S_p / (n_s + n_v)$ где n_v - концентрация белка в растворе. В нашем случае $n_s + n_v$ есть величина постоянная и равна исходной концентрации белка в растворе: $n_s + n_v = c_v$. Можно было ожидать, что изменение величины удельной радиоактивности во времени будет отражать увеличение концентрации белка в поверхностном слое, т.е. будет иметь вид, типичный для изотермы адсорбции.

В опыте, в интервале времен адсорбции 1 - 10 мин удельная радиоактивность растет, но при больших временах начинает снижаться и в интервале 60 - 120 мин остается величиной постоянной, составляя $\sim 20\%$ от значения в точке максимума. Снижение удельной активности может трактоваться как уменьшение поверхностной концентрации белка вследствие частичного разворачивания белковых глобул. Это, однако, противоречит данным нейтронного отражения [15] и нашим собственным результатам. В самом деле, разворачивание белковой глобулы означает увеличение величины S_p при одновременном уменьшении концентрации n_s . В этом случае включение метки в образец I должно после возрастания на начальном этапе оставаться величиной постоянной. Между тем временная зависимость I имеет тот же вид что и зависимость от времени A, что свидетельствует о сохранении глобулярной структуры. Остается предположить, что наблюдаемая в эксперименте зависимость A от времени отражает изменения в структурной организации адсорбционного слоя, в первую очередь изменения ориентации макромолекул относительно границы раздела фаз и степени «погруженности» глобул в водную фазу. Опыт показывает, что в интервале времен адсорбции 30 - 60 мин удельная радиоактивность белка, а следовательно и площадь поверхности белкового компонента снижается в $\sim 3 - 5$ раз. Как указано выше, удельная радиоактивность A пропорциональна концентрации белка в поверхностном слое и площади глобулы, экспонированной для атомов трития - $A = kn_s S$. Это можно представить в дифференциальной форме:

$$dA/A = dn_s/n_s + dS/S.$$

Так как величина S является функцией ориентации и степени погруженности глобулы, то может существовать точка, в которой относительное изменение n_s компенсируется изменением величины S и $dA/dt = 0$. Наблюдаемое в эксперименте уменьшение удельной активности при временах более 10 мин свидетельствует о доминирующей роли уменьшения S на поздних стадиях. Из опытных данных можно оценить степень изменения S:

$$\mu = S_\infty / (S_0 + S_\infty) \approx 0.09.$$

Сравнение расчетных удельных потоков (поток атомов трития на единицу доступной поверхности) при различных ориентациях лизоцима при условии, что над высота выступающей над поверхностью части постоянна, показывает, что это отношение меняется в пределах от 0.4 до 0.8, т.е. одним только изменением ориентации невозможно объяснить столь значительное (на порядок) уменьшение S. Следовательно, необходимо учитывать еще и погружение молекулы. Оценки, выполненные на основании численных расчетов и допущения, что центр молекулы, аппроксимируемой эллипсоидом с осями 3, 3 и 4.5 нм, первоначально располагается на поверхности, и длинная ось горизонтальна, показывают, что высота выступающей части в зависимости от ориентации должна меняться в пределах от 0.6 до 0.9 нм, чтобы обеспечить $\mu = 0.09$, что не противоречит оценкам Лу и соавт. [15] по данным нейтронного рассеяния.

Анализ внутримолекулярного распределения трития в молекуле лизоцима на уровне аминокислотных остатков различного типа позволил оценить преимущественную ориентацию белка в адсорбционном слое в процессе адсорбции. Для оценки ориентации

молекулы лизоцима в адсорбционном слое использован разработанный нами алгоритм расчета доступной анизотропному потоку атомов трития поверхности макромолекулы в условиях существования границы раздела фаз [16]. Макромолекула представляется в виде набора ван-дер-ваальсовых сфер. Атомы, способные вступать в реакцию с атомарным тритием, разбиваются на элементарные площадки, для которых оценивается поток трития, зависящий от экранировки площадки другими атомами белка и ее расположение относительно границы раздела фаз.

Молекула лизоцима подвергалась обстрелу атомами трития с 200 различных направлений, при этом варьировалась ее степень погружения в водную фазу. Высокая корреляция между теоретическими расчетами и экспериментальным распределением метки по аминокислотным остаткам свидетельствует о высокой вероятности существования такой ориентации молекулы в слое. Сопоставление удельной радиоактивности пролина и фенилаланина, находящихся на противоположных концах молекулы, позволило оценить изменение ориентации длинной оси молекул лизоцима от хаотической в начале до практически перпендикулярной границе раздела фаз (60 мин и более).

Таким образом, метод ТП может использоваться для определения структуры адсорбционных слоев на молекулярном уровне. С помощью данных ТП можно делать суждения о характере потока, что показано ниже на примере исследования вируса гриппа, относящегося к оболочечным вирусам, представляющим особый обширный класс, к которому относится большинство патогенных вирусов животных и человека. Их состав включает в себя липидную мембрану, поверхностные и внутренние белки, нуклеиновую кислоту. Вирион вируса гриппа имеет близкую к сферической форму с характерным размером порядка 100 нм и содержит на поверхности липидной мембраны гликолизированные белки гемагглютинин HA и нейраминидазу NA. Заметим, что экспериментальное определение $j(n)$ в тритиевой планиграфии сопряжено со значительными трудностями, и вместо этого делается какое-либо допущение о его характере, которое используется при дальнейшей интерпретации полученных экспериментальных данных. Обычно допускается, что поток состоит из вертикально падающих на поверхность частиц с постоянной скоростью [9]. Вопрос о влиянии характеристик потока до сих пор оставался открытым. На основе анализа представленных экспериментальных данных и предложенной модели покажем, что характер распределения может играть существенную роль [17].

В качестве объекта исследования использовали вирусы гриппа двух штаммов: X31 и A/PR/8/34. Белок выделен из вирионов вируса гриппа A/Puerto Rico/8/34 (PR8, подтип H1N1) как описано в работе [4]. Введение метки и очистка от лабильного трития подробно описаны в работе [5]. Удельную радиоактивность препаратов рассчитывали после гидролиза до аминокислот, смесь аминокислот анализировали на анализаторе аминокислот Hitachi-L8800 (Japan), соединенном на выходе с проточным сцинтилляционным счетчиком Packard Radiomatic 150TR (USA). Методика анализа подробно описана в работах [7,8,12]. Шипы гемагглютинина «сбрасывали» ферментом бромелаином по стандартной методике [4,5]. Моделирование взаимодействия потока атомов трития с поверхностью вирионов проводили по разработанному ранее имитационному алгоритму [11,16].

Проводилось сравнение включения метки в белки M1 и NP при бомбардировке нативных вирусных частиц и вирионов, с поверхности которых были удалены «шипы» гликобелков HA и NA (субвирусные частицы – СВЧ). Для вертикально падающего по-

тока это увеличение равно увеличению доступной площади вследствие удаления в $1/(1-0.4) = 1.67$ раза при доле площади, экранируемой гликобелками, равной 0.4 [10]. Такой подход изложен в работе [9]. Однако в опыте увеличение оказалось гораздо выше, причем различным для белков M1 и NP: для штамма X31 активность M1 увеличивалась в $\alpha = 2.43 \pm 0.13$ раза, для штамма PR8 – M1 - в 5.48 ± 1.22 раза, а NP – в 2.63 ± 0.64 раза.

Оценка степени возрастания потока после удаления шипов для системы цилиндров в узлах решетки, аппроксимирующих шипы HA по данным из банка PDB, дает значение $\alpha = 2.5 - 2.7$ в зависимости от способа расположения центров шипов (в вершинах квадратов или ромбов с углом 60°), что близко к экспериментальным величинам за исключением опыта со штаммом PR8 для M1 с $\alpha = 5.48$. Стандартное допущение о вертикально падающем однородном потоке неудовлетворительно согласуется с опытными данными. Подчеркнем, что при анализе допускалось отсутствие структурных перестроек в субвирусных частицах, хотя одной из причин аномально высокого возрастания активности может быть структурная перестройка мембраны.

Довольно часто на практике возникает необходимость количественного определения площади поверхности, занимаемой тем или иным компонентом (например, молекулы в адсорбционном слое или как в данном случае шипов гемагглютинина на поверхности вириона). Из рассмотренного ясно, что прямое сопоставление величин чистой поверхности и поверхности с компонентом может привести к существенным ошибкам, если не учитывать геометрические характеристики потока падающих частиц.

Выводы

1. Метод ТП позволяет получить информацию о стерической доступности субъединиц исследуемых молекул как в конденсированном состоянии, так и в растворе при низких концентрациях без ограничений по молекулярной массе.
2. Разработан комплексный подход к исследованию пространственной структуры белков, основанный на совместном использовании экспериментального метода ТП и пакета программ для интерпретации опытных данных и предсказания структуры белков.
3. Показана принципиальная возможность получения информации о характеристиках потока по результатам его взаимодействия с различными поверхностями. Установлено, что для более надежной оценки необходимо учитывать распределение потока по направлениям. Наиболее адекватной гипотезой для интерпретации представленных опытных данных представляется изотропное распределение потока по всем верхним по отношению к рассматриваемой элементарной площадке направлениям.
4. Метод ТП может использоваться для определения структуры адсорбционных слоев на молекулярном уровне, ориентации молекулы на границе раздела фаз и степени ее погруженности.
5. С помощью данных ТП можно делать суждения о характере потока, что показано на примере исследования вируса гриппа.

Работа поддержана РФФИ (09-03-00469).

ЛИТЕРАТУРА

1. Баратова Л.А., Богачева Е.Н., Гольданский В.И., Колб В.А., Спиринов А.С., Шишков А.В. Третьяковская планиграфия биологических макромолекул. М., Наука, 1999. 175с.

2. *Shishkov A.V., Bogacheva E.N.* 2007. Tritium planigraphy of biological macromolecules. In: *Methods in Protein Structure and Stability Analysis: Conformational Stability, Size, Shape and Surface of Protein Molecules*. Eds. V. N. Uversky and E. A. Permyakov. N.-Y.: Nova Science Publishers.
3. *Богачева Е.Н., Долгов А.А., Чуличков А.Л., Шишков А.В.* Применение тритиевой планиграфии в фундаментальных исследованиях в области биофизики // сб. докладов XII Международной научной конференции «Физико-химические процессы при селекции атомов и молекул и в лазерных, плазменных и нанотехнологиях», 31 марта – 4 апреля 2008 г., г. Звенигород (Ершово), с. 368.
4. *Alexander V. Shishkov, Elena N. Bogacheva, Alexey A. Dolgov, Alexey L. Chulichkov, Denis G. Knyazev, Natalia V. Fedorova, Alexander L. Ksenofontov, Larisa V. Kordyukova, Elena V. Lukashina and Lyudmila A. Baratova.* The *in situ* Structural Characterization of the Influenza A Virus Matrix M1 Protein within a Virion // *Protein. Pept. Lett.*, 2009, Oct 10.
5. *Kordyukova, L.V., Serebryakova, M.V., Polyakov, V.Y., Ovchinnikova, T.V., Smirnova, Yu.A., Fedorova, N.V., Baratova, L.A.* [Influenza A Virus M1 Protein Structure Probed by In Situ Limited Proteolysis with Bromelain](#). // *Protein Pept. Lett.* 2008, **15**, 922–930.
6. *Bogacheva E.N., Goldanskii V.I., Shishkov A.V., Galkin A.V., Baratova L.A.* Tritium planigraphy: from the accessible surface to the spatial structure of a protein. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998, **95** (6), 2790–2794.
7. *Лукашина Е.В., Бадун Г.А., Ксенофонтов А.Л., Баратова Л.А., Добров Е.Н., Федосеев В.М.* Использование проточного счетчика в сочетании с аминокислотным анализатором для измерения низких радиоактивностей меченных тритием аминокислот // *Радиохимия.* 2002, **44**, 78-82.;
8. *Fedorova, N.V., Ksenofontov, A.L., Viryasov, M.B., Baratova, L.A., Timofeeva, T.A. and Zhirnov, O.P.* Covalent chromatography of influenza virus membrane M1 protein on activated thiopropyl Sepharose-6B // *J. Chromatogr. B: Biomed. Sci. Appl.* 1998, **706**, 83–89.
9. *Ксенофонтов А. Л., Бадун Г. А., Федорова Н. В., Кордюкова Л. В.* Количественное определение площади гликобелков на поверхности оболочечных вирусов // *Молекулярная биология*, 2008, т. 42, № 6, с. 1093–1096
10. *Compans R.W., Klenk H.D., Caligiuri L.A., Choppin P.W.* 1970. Influenza virus proteins. I. Analysis of polypeptides of the virion and identification of spike glycoproteins. // *Virology*, **42**, 880–889.
11. *Богачева Е. Н., Богачев А. Н., Дмитриев И. Б., Долгов А. А., Чуличков А. Л., Шишков А.В., Баратова Л. А.* Построение моделей пространственной структуры белков по данным тритиевой планиграфии. // *Биофизика.* 2009. **54**.
12. *Shishkov A.V., Goldanskii V.I., Baratova L.A., Federova N.V., Ksenofontov A. L., Zhirnov O.P., Galkin A.V.* The *in situ* spatial arrangement of the influenza A virus matrix protein M1 assessed by tritium bombardment. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999, **96**, 7827–7830.
13. *Чуличков А.Л., Богачева Е.Н., Долгов А.А., Шишков А.В., Баратова Л.А.* Атомарный тритий как нанозонд для исследования структуры адсорбционных слоев и доступной поверхности // Сб. трудов научно-практической конференции с международным участием. Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины. Новосибирск. 11– 12 октября 2007, с.143-150.

14. Nyquist R.M., Ebelhardt A.S., Silks L.A., Li Z., Swanson B.I. // Langmuir. 2000. V. 16. P. 1793.
15. Lu J.R., Su T.J., Thomas R.K., Penfold, Webster J. // J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1998. V. 94. 3279.
16. Bogacheva E.N., Chulichkov A.L., Dolgov A.A., Shishkov A.V., Vedeniapina E.V. // Computer simulation in tritium planigraphy. 5th European Conference on Computational Biology, January 21-24, 2007, Eilat (Israel), P79.
17. Долгов А. А., Богачева Е. Н., Чуличков А. Л., Шишков А. В. Взаимодействие потока атомов трития с поверхностью наноразмерных частиц вируса гриппа А // Перспективные материалы, 2010, в печати.

TRINIUM PLANIGRAFY: A TECHNIQUE, AREA OF APPLICATION, SOME RESULTS

E. Bogacheva, A. Dolgov, A. Shishkov

*Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук,
119991, Москва, Косыгина, 4,*

*Institute of Chemical Physics them. N.N. Semenov of the Russian academy of sciences,
4, Kosygin st., Moscow, 119991*

Abstract. Stated the method of tritium planigraphy (TP). A comparison with other methods. A comprehensive approach to the study of the spatial structure of proteins, based on the joint use of the experimental method and the TP software package for the interpretation of experimental data and prediction of protein structure. Some results of this approach to a wide range of tasks such as building three-dimensional structure of biomolecules and its comparison with the crystal (if known), the definition of the orientation of the molecule and its degree of immersion, when it is at the interface, and others.

Key Words: tritium planigraphy, fiber, biomolecule.

УДК 534.2:535.36

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ В ЭМУЛЬСИЯХ ЖИДКИХ КРИСТАЛЛОВ

Г.И. Максимочкин,^{*} С.В. Пасечник,^{**} С. Краль^{***}

^{*} *Московский государственный университет приборостроения и информатики,*

^{**} *Московский государственный университет приборостроения и информатики,*

^{***} *Университет Марибор, Словения*

Аннотация: Исследованы скорость распространения и коэффициент поглощения ультразвука на частоте 2,7 МГц в эмульсиях жидкого кристалла (ЖК) Н96 в воде с размерами капель в диапазоне 200...5000 нм (образец I) и 200...1500 нм (образец II). Показана возможность изучения на основе анализа акустических параметров