

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

им. М.В. ЛОМОНОСОВА

ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи

УДК 577.32

Тен Дмитрий Ильич

Процессы агрегации макромолекул белков в водных
растворах, содержащих ионы тяжелых металлов

03.00.02 – биофизика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Москва 2003

Работа выполнена на кафедре молекулярной физики физического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

Научный руководитель: доктор физико-математических наук,
профессор Петрова Галина Петровна

Официальные оппоненты: доктор физико-математических наук,
профессор Карavaев Владимир Александрович

доктор биологических наук,
профессор Замятнин Александр Александрович

Ведущая организация: Институт биохимической физики
им. Н.М. Эммануэля РАН

Защита диссертации состоится _____ 2003 года в _____ на заседании диссертационного совета К 501.001.08 в МГУ им. М.В. Ломоносова по адресу: 119992, ГСП-2, г. Москва, Ленинские горы, МГУ им. М.В. Ломоносова, Физический факультет, аудитория _____.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке физического факультета МГУ.

Автореферат разослан __ сентября 2003 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета К 501.001.08,

кандидат физико-математических наук

Г.Б. Хомутов

ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Изучение белков как основного составного элемента живой природы, а также влияния внешних факторов на белковые системы представляет собой одну из наиболее актуальных проблем физики конденсированного состояния вещества. Межмолекулярные взаимодействия и динамика белковых макромолекул играют чрезвычайно важную роль в функционировании различных биосистем. В условиях современной жизни особенно интересным представляется изучение неизбежного влияния на эти системы различных отрицательных факторов и токсических воздействий, среди которых особое внимание следует уделить воздействию тяжелых металлов (ТМ), т.е. металлических ионов, обладающих большими ионными радиусами.

Сравнительно недавно было обнаружено новое явление – образование макромолекулярных кластеров в растворах белка в присутствии солей тяжелых щелочных металлов *RbCl* и *CsCl*. Поведение белков в растворах, представляющих собой лиотропные жидкокристаллические системы, определяется сильным электростатическим взаимодействием между зарядами на поверхности макромолекул. Однако оказалось, что при определенных условиях (когда силы заряд-зарядового взаимодействия экранируются ионами ТМ) в таких системах, как и в термотропных жидких кристаллах, существенную роль начинают играть диполь-дипольные взаимодействия, что приводит к изменениям как статических, так и динамических параметров молекул. Таким образом, несомненный интерес представляло детальное исследование механизма подобного поведения белковых молекул при наличии в растворе ионов металлов с различными значениями заряда и ионного радиуса.

Исследуемая проблема появляется на стыке таких областей естествознания как физика, химия, биология, медицина и экология, а потому представляет интерес как для фундаментальной науки, так и для практического понимания механизмов патологических изменений в биологических объектах при токсических воздействиях. С другой стороны, именно поэтому исследования носят преимущественно поисковый характер, а полученные результаты пока весьма сложны для однозначной интерпретации в рамках существующих теорий или построения собственной последовательной теории.

Цели и задачи работы

Целью данной работы было исследование молекулярно-динамических процессов, происходящих в жидких системах растворов белковых макромолекул, содержащих ионы тяжелых металлов. Для этого ставился ряд практических задач:

1. Исследовать экспериментально явление возникновения макромолекулярных кластеров в растворах яичного и сывороточных альбуминов, содержащих ионы тяжелых нещелочных металлов: свинца, меди и кадмия.
2. Изучить влияние концентрации ионов ТМ в растворе и величины поверхностного заряда белковых молекул на такие параметры системы как масса рассеивающих частиц и коэффициент межмолекулярного взаимодействия.
3. Изучить влияние температуры на структуру макромолекулярных кластеров, формирующихся в белковом растворе, содержащем ионы ТМ, в области изоэлектрической точки белка.
4. Показать, что поляризационные свойства макромолекул белков в растворе определенным образом связаны с величиной и знаком поверхностного заряда на белке и концентрацией ионов ТМ в растворе.
5. Предложить физическую модель, объясняющую обнаруженное явление.

Научная новизна

С помощью метода светорассеяния впервые проведено систематическое исследование нового явления образования макромолекулярных кластеров в водных растворах яичного и сывороточных альбуминов в присутствии солей свинца, меди и кадмия при изменении ряда параметров среды, таких как концентрация макромолекул, водородный показатель раствора (поверхностный заряд частиц) и ионная сила (концентрация ионов ТМ).

Впервые экспериментально исследовано влияние температуры на структуру макромолекулярных кластеров, формирующихся в белковом растворе, содержащем ионы ТМ.

Впервые показано, что поляризационные свойства макромолекул белков в растворе: электронная поляризуемость, оптическая анизотропия, коэффициент деполяризации, – существенным образом связаны с величиной и знаком поверхностного заряда на белке и концентрацией ионов ТМ в растворе, и имеют экстремумы в изоэлектрической точке.

Предложена физическая модель, объясняющая явление агрегации белковых макромолекул на основании модели сильных диполь-дипольных взаимодействий. Сделано предположение о том, что обнаруженный эффект обусловлен началом фазового перехода в упорядоченную мезофазу, связанного с преобладанием диполь-дипольных взаимодействий над силами кулоновского отталкивания.

Практическая ценность

Изученное в работе поведение биополимерных макромолекул в растворах и их взаимодействие с ионами различных солей позволяет установить молекулярный механизм патологических изменений в биологических объектах, связанный с токсическим воздействием тяжелых металлов на живые объекты. Материалы диссертации могут быть использованы при разработках способов контроля качества органических жидкостей и физических методов диагностики распространенных заболеваний, а также для создания диагностических приборов.

Защищаемые положения

1. Впервые обнаружено и детально исследовано явление возникновения макромолекулярных кластеров в растворах яичного и сывороточных альбуминов, содержащих ионы тяжелых нещелочных металлов: свинца, меди и кадмия.
2. Изучено влияние концентрации ионов ТМ в растворе и величины поверхностного заряда белковых молекул на такие параметры системы как масса рассеивающих частиц и коэффициент межмолекулярного взаимодействия.
3. Гипотеза об аномальной сорбции металлов с большим ионным радиусом на заряженной поверхности белка подтверждена на основании физической модели агрегации макромолекул вследствие сильных диполь-дипольных взаимодействий.
4. Впервые экспериментально исследовано влияние температуры на структуру надмолекулярных агрегатов, формирующихся в белковом растворе, содержащем ионы ТМ, и подтверждено существование температурного эффекта в области изоэлектрической точки белка, связанного с процессом разрушения кластеров.

Апробация работы и публикации

Основные результаты работы были доложены на конференциях «Физические проблемы экологии» (Москва, 2001), «Ломоносовские чтения 2002» (Москва, 2002), «Conference on Lasers, Applications and Technologies IQEC/LAT'2002» (Moscow, 2002), а также представлены на конференциях ALT-99, LALS-2002, ALT-02, ALT-03.

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ: 7 статей и 8 тезисов.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, приложения, выводов и списка литературы, содержащего 112 источников. Работа изложена на 100 страницах машинописного текста, содержит 5 таблиц и 39 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **ВВЕДЕНИИ** дается **общая характеристика работы**, обосновывается актуальность, новизна и практическое значение исследуемой проблемы, говорится об экспериментальном методе и объектах исследования, использованных в работе.

ГЛАВА 1 диссертации содержит общие **сведения** о химическом составе и строении белковых макромолекул, их физических свойствах и методах исследования.

Изложены основные положения теории Дебая-Хюккеля, описывающей поведение полиэлектролитов в растворе в свете простейшей модели твердых сфер, погруженных в сплошную среду и взаимодействующих по закону Кулона. Согласно этой теории, каждая молекула оказывается окруженной атмосферой противоионов, что приводит к частичной экранировке кулоновских взаимодействий.

Введены понятия ионной силы, водородного показателя среды и изоэлектрической точки, определена связь водородного показателя с поверхностным зарядом макромолекулы.

ГЛАВА 2 посвящена **описанию метода исследования**, использованного в работе.

Приведены основные положения теории интегрального рэлеевского рассеяния света на флуктуациях плотности и флуктуациях концентрации растворенного вещества для растворов малых частиц. Освещены особенности влияния анизотропии рассеивающих частиц на деполяризацию рассеянного света и ослабления света в растворах.

Согласно теории Дебая с помощью экспериментально измеренного коэффициента рэлеевского рассеяния

$$R_{90} = \frac{I_{90} r^2}{I_0 \Omega} = \frac{2 \pi^2 n_0^2}{\lambda_0^4 N_A} \left(\frac{dn}{dc} \right)^2 cM = cHM$$

можно определить массу рассеивающих частиц M и коэффициент межмолекулярного взаимодействия B для неидеальных разбавленных

растворов с учетом вириального разложения осмотического давления по степеням концентрации c , поскольку в этом случае

$$\left(\frac{cHK}{R_{90}} \right) = \frac{1}{M} + 2Bc + \dots,$$

где коэффициент K – фактор Кабанна – связан с величиной коэффициента деполаризации рассеянного света в случае поляризованного по оси Z возбуждающего луча $\Delta_v = \frac{I_x^z}{I_z^z}$ формулой $K(\Delta_v) = \frac{3 + 3\Delta_v}{3 - 4\Delta_v}$.

Кроме того, соотношение Лорентц-Лоренца позволяет получить среднюю поляризуемость молекулы

$$\alpha = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) = \frac{n_0 M}{2\pi N_A} \left(\frac{dn}{dc} \right).$$

Коэффициент деполаризации можно связать с анизотропией тензора поляризуемости γ , для вертикально поляризованного падающего света:

$$\Delta_v = \frac{3\gamma^2}{45\alpha^2 + 4\gamma^2}.$$

Если предположить, что рассеивающие молекулы имеют только две различные компоненты тензора поляризуемости, то последние выражения позволяют рассчитать значения анизотропии тензора поляризуемости и его компонент.

ГЛАВА 3 представляет собой **обзор литературных данных**, отражающий современные представления о трехкомпонентных растворах полиэлектролитов, и состоит из двух разделов.

В первом разделе изложены особенности взаимодействия макроионов в растворе, содержащем кроме низкомолекулярного растворителя еще и третью компоненту – сильный электролит. Согласно теории Скэтчарда, парные взаимодействия в таких растворах описываются вторым вириальным коэффициентом в разложении для свободной энергии, выражение для которого имеет вид:

$$B = \frac{V_1}{M_2^2} \left(\frac{Z^2}{4m_3} + \frac{\beta_{22}}{2} - \frac{\beta_{23}^2 m_3}{4 + 2\beta_{33} m_3} \right).$$

Коэффициент взаимодействия меняется с ростом суммарного заряда на белке Z по параболическому закону (эффект Доннана) с минимумом в изоэлектрической точке ($Z=0$) и может принимать отрицательные значения при существенных взаимодействиях (β_{23}) между макроионом и ионом соли. При возрастании ионной силы (m_3) вокруг заряженной молекулы белка в растворе возникает облако противоионов, экранирующее кулоновские взаимодействия; коэффициент B уменьшается и стремится к величине, характерной для полностью незаряженных молекул и определяемой ван-дер-ваальсовыми силами, однако параболический вид зависимости $B(Z)$ сохраняется.

Второй раздел освещает результаты работ, посвященных исследованию белковых растворов методами светорассеяния. Особое внимание уделено работе Эдсолла, подтверждающей теорию Скэтчарда и серии недавних работ, основным результатом которых стало открытие нового явления – формирования макромолекулярных кластеров в белковых растворах, содержащих ионы тяжелых щелочных металлов. Отмечаются качественные изменения зависимости второго вириального коэффициента от поверхностного заряда белка и характерный скачок массы рассеивающих частиц в области изоэлектрической точки белка для растворов сывороточного и яичного альбуминов, содержащих соли рубидия и цезия. Приведены также результаты экспериментов по изучению анизотропии рассеивающих частиц, их средней поляризуемости и деполяризации рассеянного света.

ГЛАВА 4 содержит подробное **описание эксперимента и результаты исследования** водных растворов белков, содержащих ионы тяжелых нещелочных металлов, и включает в себя несколько разделов.

Объекты исследования и подготовка образцов

В работе были исследованы следующие белки (на базе препаратов "Sigma" и "Serva"): яичный альбумин (*Egg*), бычий сывороточный альбумин (*BSA*) и человеческий сывороточный альбумин (*HSA*). Сопутствующими ТМ-добавками послужили растворимые соли переходных металлов: хлорид меди (*Cu*), ацетат свинца (*Pb*) и сульфат кадмия (*Cd*). Приведены краткие характеристики физико-химических свойств использованных элементов и их соединений. Подробно изложена методика и условия приготовления исследуемых систем с заданными параметрами.

Описание экспериментальной установки

Измерения проводились на установке с *He-Ne* лазером *ГН 25-1* и фотоэлектрической регистрацией рассеянного излучения, возможностью разделения его поляризованной и деполаризованной компонент и управления температурным режимом измерительной ячейки. В качестве эталонной жидкости использовался бензол, обеспыленный с помощью многократной перегонки и помещенный в стеклянную запаянную ампулу. Снятие сигнала, расчеты и обработка данных проводились в автоматическом режиме непосредственно в течение эксперимента, для чего было разработано специальное приложение.

Особенности межмолекулярного взаимодействия в белковых растворах, содержащих ионы тяжелых металлов

Обнаружено, что характер зависимости $B(pH)$ существенно отличен от описанного в теории Скэтчарда, аналогично тому, что наблюдалось в случае щелочных ТМ. При малых ионных силах коэффициент взаимодействия B с ростом pH изменяется по параболическому закону с минимумом в области изоэлектрической точки, причем принимает отрицательные значения. Можно предположить, что это происходит за счет роста третьего члена в формуле Скэтчарда, характеризующего взаимодействия между макроионами и ионами соли. При дальнейшем увеличении ионной силы наблюдается рост B с ярко выраженным максимумом в области изоэлектрической точки, причем с увеличением ионной силы раствора происходит рост максимума.

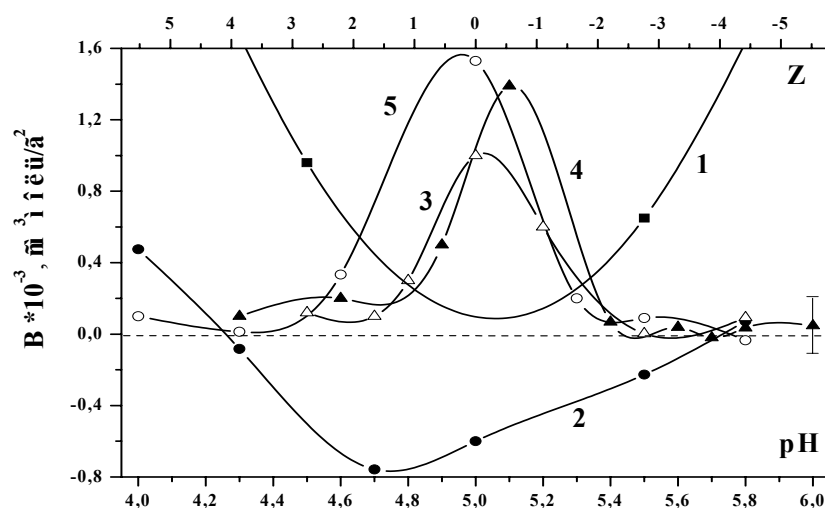


Рис.1: Зависимость коэффициента взаимодействия B от поверхностного заряда BSA в растворе при различных концентрациях ацетата свинца 1 – без соли, 2 – $\mu=0,00075$, 3 – $\mu=0,00105$, 4 – $\mu=0,0012$, 5 – $\mu=0,0015$ моль/л.

Зависимость эффективной массы рассеивающих частиц в водных растворах белков от поверхностного заряда макромолекул и ионной силы раствора

Обнаружено, что масса рассеивающих частиц не остается постоянной с изменением поверхностного заряда на белке, а имеет максимальную величину в окрестности изоэлектрической точки белка и увеличивается с ростом концентрации соли ТМ в растворе, что свидетельствует о формировании крупных молекулярных агрегатов.

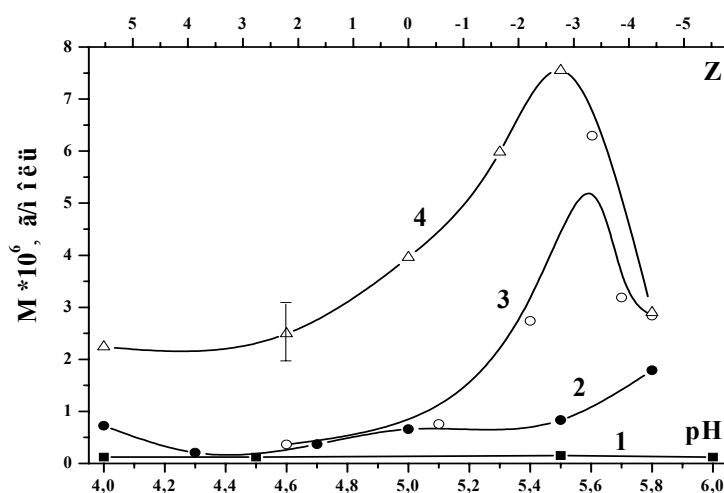


Рис.1: Зависимость массы рассеивающих частиц M от поверхностного заряда BSA в растворе при различных концентрациях ацетата свинца: 1 – без соли, 2 – $\mu=0,00075$, 3 – $\mu=0,00105$, 4 – $\mu=0,0015$ моль/л.

Поляризационные свойства исследуемых растворов при изменении водородного показателя и ионной силы

При измерении коэффициента деполаризации для растворов *BSA* в присутствии хлорида меди и *HSA* в присутствии ацетата свинца были получены существенно нелинейные кривые, свидетельствующие об изменении оптической анизотропии рассеивающих частиц. При этом значения коэффициента деполаризации уменьшаются с ростом ионной силы, а его зависимость от концентрации свободных протонов приближается к линейной.

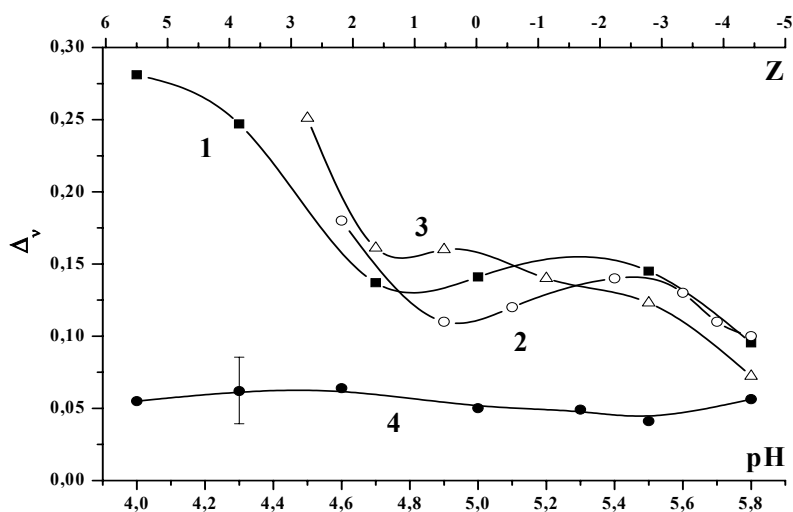


Рис.2: Зависимость коэффициента деполаризации Δ_v поверхностного заряда *BSA* в растворе при различных концентрациях ацетата свинца: 1 – $\mu=0,00075$, 2 – $\mu=0,00105$, 3 – $\mu=0,0012$, 4 – $\mu=0,0015$ моль/л.

Были рассчитаны значения квадрата анизотропии тензора поляризуемости и средней поляризуемости частиц от поверхностного заряда на белке при различных ионных силах. Эти величины также приобретают существенно нелинейную зависимость от концентрации свободных протонов в растворе, причем их значения растут с увеличением концентрации соли тяжелого металла в растворе, а в области изоэлектрической точки наблюдается экстремум. По всей видимости, кластеры представляют собой крупные надмолекулярные образования, которые менее симметричны и более анизотропны по сравнению с отдельными молекулами (по крайней мере, с точки зрения их поляризационных свойств).

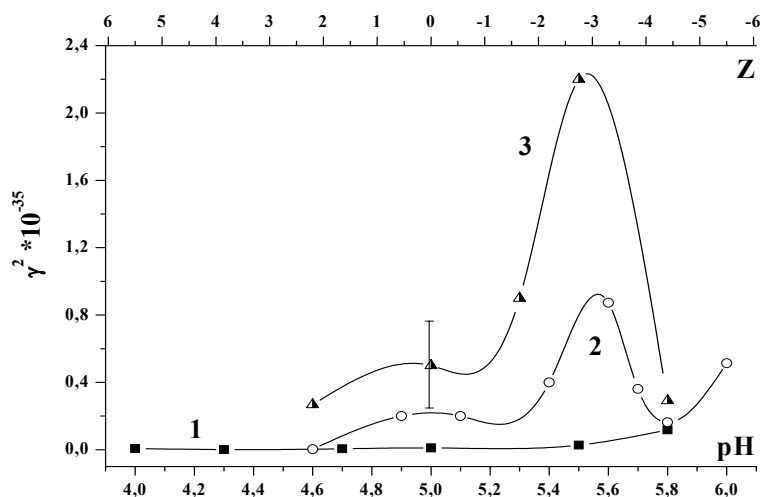


Рис.3: Зависимость квадрата анизотропии тензора поляризуемости γ^2 от поверхностного заряда *BSA* в растворе при различных концентрациях ацетата свинца: 1 – $\mu=0,00075$, 2 – $\mu=0,00105$, 3 – $\mu=0,0015$ моль/л.

Влияние температуры на свойства рассеивающих частиц в растворах, содержащих ионы тяжелых металлов

В серии экспериментов с водными растворами яичного и сывороточного альбуминов, содержащими ацетат свинца в малых концентрациях ($\mu=0,00105$ моль/л), было получено, что кривые зависимостей $V(pH)$ при изменении температуры раствора в интервале от комнатной до $42^\circ C$ расположены очень близко друг к другу, существенное различие наблюдается, как и следовало ожидать, только в области изоэлектрической точки.

Исследования показали, что при фиксированном значении водородного показателя, близком к изоэлектрической точке, коэффициент межмолекулярного взаимодействия увеличивается с повышением температуры и имеет максимум вблизи температуры порядка $30^\circ C$ (вследствие увеличения сил кулоновского отталкивания), а далее после максимума начинается спад, который может быть обусловлен необратимым свертыванием белка (денатурации). Такое поведение было характерно для всех исследованных систем.

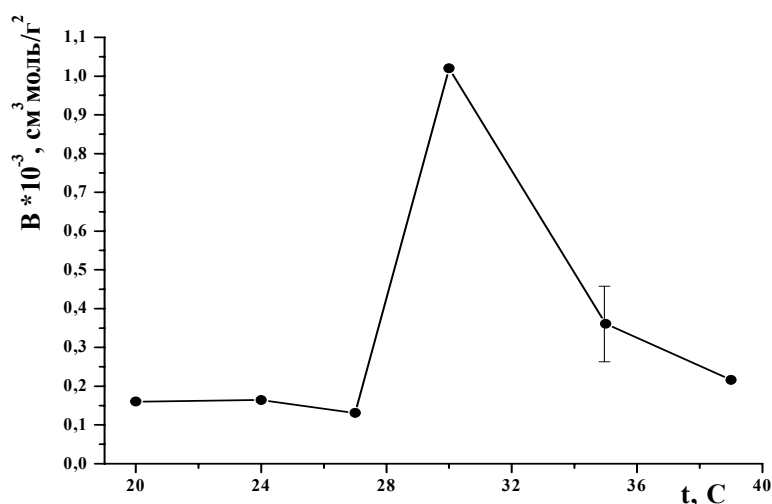


Рис.4: Температурная зависимость коэффициента взаимодействия V для сывороточного альбумина (HSA) вблизи изоэлектрической точки ($pH=5,5$) в растворе ацетата свинца ($\mu=0,00105$ моль/л).

Показано также, что эффективная масса рассеивающих частиц уменьшается примерно на порядок с ростом температуры. Этот эффект связан, скорее всего, с разрушением надмолекулярных комплексов — кластеров, т.к. тепловая энергия становится больше энергии диполь-дипольного взаимодействия.

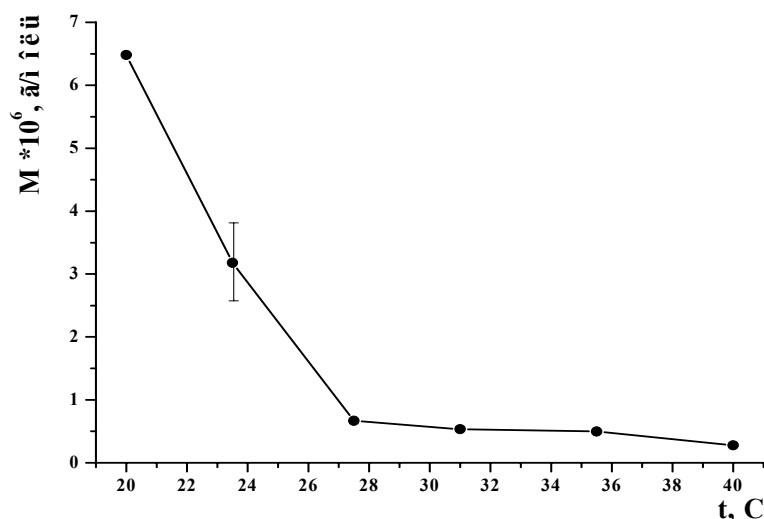


Рис.5: Температурная зависимость массы рассеивающих частиц M для яичного альбумина (Egg) вблизи изоэлектрической точки ($pH=4,9$) в растворе ацетата свинца ($\mu=0,00105$ моль/л).

ГЛАВА 5 посвящена **обсуждению полученных результатов** и освещает два момента.

Особенности процесса адсорбции ионов металлов с различными ионными радиусами на поверхности белковых молекул

Взаимодействие иона с поверхностью белка происходит, как правило, с участием их гидратных оболочек. Если энергия связи иона с дипольной молекулой воды E_{pq} , которая зависит от ионного радиуса, меньше тепловой энергии kT , то на поверхности ионов вода не будет удерживаться:

$$E_{pq} = \frac{q^2 p_w^2}{12 \pi \epsilon r_0^4} \frac{1}{kT} .$$

Взаимодействуя с поверхностью белка непосредственно, ион металла с большим ионным радиусом более прочно связывается с отрицательно заряженной группой на белке и может образовывать кулоновский комплекс на макромолекуле белка с общей гидратной оболочкой. В этом случае металлические ионы полностью компенсируют локальный поверхностный заряд белковой молекулы.

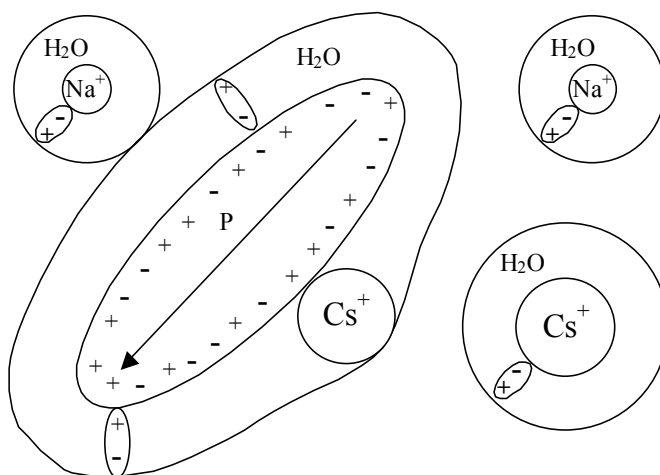


Рис.6: Модель взаимодействия металлов с различными ионными радиусами с заряженной поверхностью белка.

Изменение характера межмолекулярного взаимодействия в растворах белков при наличии ионов тяжелых металлов. Образование дипольных кластеров

Сближению макромолекул альбуминов препятствует кулоновское отталкивание, энергия которого в случае сильно заряженных молекул E_{qq} обычно больше kT :

$$E_{qq} = \frac{q^2}{\varepsilon l}.$$

Эффективное уменьшение поверхностного заряда белка, происходящее в результате прочного связывания ионов тяжелого металла на поверхности макромолекулы, может привести к тому, что основным видом взаимодействия между макромолекулами станет диполь-дипольное, поскольку белки имеют аномально высокие значения дипольных моментов:

$$E_{pp} = \frac{p^4}{6\pi\varepsilon kT l^6}.$$

Очевидно, что поверхностный заряд макромолекулы будет быстро убывать с увеличением концентрации ионов ТМ. В этом случае характер взаимодействия белковых макромолекул определяется конкуренцией сил диполь-дипольного притяжения и сил кулоновского отталкивания. Если эффективный поверхностный заряд $Z^* \rightarrow 0$, что наблюдается в области изоэлектрической точки, то белковые макромолекулы могут сблизиться на предельно малые расстояния. Это значит, что создаются такие условия (минимум свободной энергии), что молекулам выгоднее объединиться в комплексы – кластеры.

Исследуемый процесс обратим: с возрастанием суммарного заряда на белке силы кулоновского отталкивания вновь начинают преобладать, и кластеры разрушаются, причем эффективная масса рассеивающих частиц приближается к величине молекулярной массы белка.

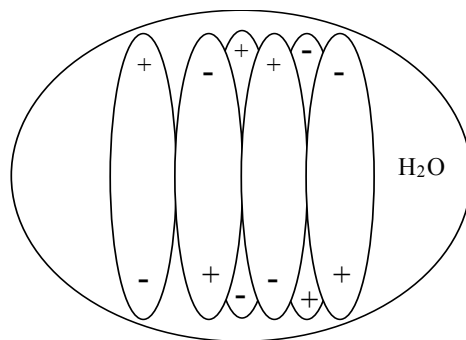


Рис.7: Модель макромолекулярного кластера

Появляющиеся в растворе макромолекулярные комплексы можно рассматривать как зародыши жидкокристаллической фазы. С этой точки зрения исследуемое явление представляет собой начальный этап фазового перехода в упорядоченную мезофазу, дальнейшее развитие которого возможно при больших концентрациях белка и соли.

В ЗАКЛЮЧЕНИИ подведены **основные итоги** диссертационной работы, обсуждается научное и практическое значение экспериментального исследования молекулярно-динамических процессов, происходящих в жидких системах растворов оптически анизотропных заряженных макромолекул, обладающих жесткой глобулярной структурой и имеющих аномально высокие дипольные моменты.

ПРИЛОЖЕНИЕ определяет **экологическую значимость** материалов диссертации и включает три раздела.

Первый представляет собой общий обзор антропогенных факторов загрязнения окружающей среды токсичными веществами, в том числе тяжелыми металлами.

Второй содержит более подробную информацию об использованных в работе ТМ, их практическом применении, содержании в природе и человеческом организме, а также влиянии на здоровье человека и экологию окружающей среды в целом.

Третий раздел касается темы экологического контроля за состоянием окружающей среды и содержит некоторые справочные материалы.

ВЫВОДЫ

Методом интегрального рэлеевского рассеяния света проведены систематические исследования явления агрегации макромолекул в лиотропных системах – водных растворах белков (альбуминов), содержащих ионы ТМ (свинца, меди и кадмия), – при изменении различных параметров среды (таких как концентрация макромолекул, водородный показатель раствора, концентрация ионов ТМ, температура раствора). Для исследованных систем впервые показано, что:

1. Масса кластеров имеет максимальную величину в окрестности изоэлектрической точки белка и увеличивается с ростом концентрации соли ТМ в растворе.
2. Характер межмолекулярного взаимодействия в белковых растворах, содержащих соли ТМ, качественно меняется по сравнению с растворами, содержащими ионы легких металлов: при малых ионных силах коэффициент взаимодействия принимает отрицательные значения, сохраняя параболическую зависимость от поверхностного заряда белка, а при увеличении концентрации соли ТМ резко возрастает в области изоэлектрической точки со сменой знака зависимости.
3. Подтверждена гипотеза об аномальной сорбции металлов с большим ионным радиусом на заряженной поверхности белка. Предложена физическая модель, объясняющая явление агрегации белковых макромолекул на основе сильных диполь-дипольных взаимодействий.
4. Впервые экспериментально исследовано влияние температуры на структуру макромолекулярных кластеров, формирующихся в белковом растворе, содержащем ионы ТМ. Получены температурные зависимости коэффициента взаимодействия с максимумом, соответствующим $t \sim 30^\circ \text{C}$. Обнаружено, что при нагревании на $8-10^\circ$ эффективная масса рассеивающих частиц уменьшается примерно на порядок, что может быть связано с процессом разрушения надмолекулярных комплексов.

5. Показано, что поляризационные свойства макромолекул белков в растворе: электронная поляризуемость, оптическая анизотропия, – существенным образом связаны с величиной поверхностного заряда на белке и концентрацией ионов ТМ в растворе, и имеют экстремумы в изоэлектрической точке. С увеличением концентрации соли ТМ величина коэффициента деполяризации уменьшается, а его зависимость от поверхностного заряда белка приближается к линейной.

6. Полученные результаты указывают на то, что эффект формирования кластеров обусловлен началом фазового перехода в упорядоченную мезофазу, связанного с преобладанием диполь-дипольных взаимодействий над силами кулоновского отталкивания. При этом кластеры можно рассматривать как зародыши жидкокристаллической фазы.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи:

1. Петрова Г.П., Петрусевич Ю.М., Евсеевичева А.Н., Батюк В.А., Тен Д.И. «Физические методы мониторинга токсических тяжелых металлов» // Сб. Физическая экология (Физические проблемы экологии) №5, МГУ, физический фак-т. 1999 г, с.172-181.
2. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M. Evseevicheva A.N., Ten D.I. “Laser Investigation Of Metal Ions Adsorption On Protein Charge Surface» // Proceedings of SPIE (Advanced Laser Technologies), vol.4070 (2000), p. 430 – 437.
3. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M. Evseevicheva A.N., Ten D.I. “Optical Diagnostics of Toxic Heavy Metal Ions Effect on Plasma Blood Proteins” // Proceedings of SPIE, vol.4263 (2001), p.150-160.
4. Петрова Г.П., Петрусевич Ю.М., Тен Д.И. «Образование дипольных комплексов в растворах белков с малой концентрацией ионов тяжелых металлов: диагностика методом лазерного светорассеяния» // Квантовая электроника, 32, № 10, 2002, с.1-5.
5. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M., Ten D.I. “Formation Of Dipole Complexes In Protein Solutions With Low Concentrations Of Heavy Metal Ions: Diagnostics By The Method Of Laser Radiation Scattering” // Quantum Electronics, 32(10), 2002, p.897-901.
6. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M., and Ten D.I., Boiko A.V., Fadyukova O.E. “Laser Light Scattering Diagnostics of Blood Protein Solutions” // Proceedings of Int. Conf. Advanced laser Technologies ALT-02, 2002, SPIE. (В печати)
7. А.Н. Евсеевичева, Г.П. Петрова, Ю.М. Петрусевич, Д.И. Тен «Токсическое воздействие ионов тяжелых металлов на белки плазмы крови» // Вестник МГУ. (В печати)

Тезисы докладов на конференциях:

1. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M., Evseevicheva A.N., Ten D.I. "Laser Investigation of Metal Ions Adsorption on Protein Charge Surface" // International conference ALT-99 (Italy, 1999), Book of abstracts, №20.
2. Евсеевичева А.Н., Петрова Г.П., Петрусевич Ю.М., Тен Д.И. «Токсическое воздействие ионов свинца и меди на белки плазмы крови» // III Всероссийская научная конференция Физические проблемы экологии, МГУ, физический фак-т. 2001 г.
3. Петрова Г.П., Тен Д.И., Пшеничная И.А., «Взаимодействие ионов тяжелых металлов с макромолекулами белков в водных растворах» // Сб. расширенных тезисов докладов Ломоносовские чтения. Секция физики. (Апрель 2002) с.5-9.
4. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M., Evseevicheva A.N., and Ten D.I. "Laser light scattering study of supermolecular structures in blood protein solutions in the presence of heavy metal ions" // LAT 2002, Moscow, Technical digest JsuF 19, p.173.
5. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M., and Ten D.I. "Temperature Effect on Submolecular Dipole Structures in Aqua Albumin Solutions in Presence of Pb Ions" // LAT 2002, Moscow, Technical digest, JsuF 36, p.181.
6. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M., Ten D.I., Pshenichnaya I. "Laser Light Scattering Diagnostics of Blood Protein Solutions with Small Concentration of Toxic Metal Ions" // IX International conference on Laser Applications in Life Sciences (LALS 2002), Vilnius, Lithuania, 7-11 July, 2002, p.72.
7. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M., Ten D.I., Evseevicheva A.N., Boiko A.V., Fadyukova O.E. "Laser Light Scattering Diagnostic of Blood Proteins Solutions" // International conference ALT-02 (Switzerland, Adelboden, 2002), Technical digest, p.138.
8. Petrova G.P., Petrusevich Yu.M., Sokol N.V., Ten D.I. "Protein aggregation processes in solutions in presence of heavy metals and chelate ions studied by laser light scattering and polarized fluorescence" // International conference ALT-03.