

УДК 539.1.078;539.199;577.3:547.9

© 1992 г.

И. В. Упоров, К. В. Шайтан

ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИНАМИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ГЛОБУЛЯРНЫХ БЕЛКОВ ПО ДАННЫМ МЕССБАУЭРОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

В работе исследована возможность описания мессбауэровских спектров белка сывороточного альбумина человека в предположении о случайном распределении динамических параметров мессбауэровских меток, иммобилизованных на этом белке. Разработан соответствующий формальный аппарат. Подробно проанализированы возможности случайного распределения по квадратам амплитуд характерных движений меток и распределения по временам корреляции. Показано, что с ростом температуры функция распределения по амплитудам движений становится шире. Анализ распределения по временам корреляции мессбауэровских меток привел к следующим выводам: 1) адекватное описание экспериментальных данных достигается лишь в тех случаях, когда распределение учитывает достаточно большое число движений с малыми характерными временами; 2) распределение по временам корреляции сужается с ростом температуры; 3) пространственные характеристики субнаносекундных и наносекундных движений обнаруживают количественное совпадение при использовании различных адекватных функций распределения по временам корреляции.

В последнее время активно развиваются физические представления о структурно-динамической организации глобулярных белков. При этом обращается особое внимание на наличие сходных эффектов, наблюдаемых как в белках, так и в неупорядоченных средах: линейная температурная зависимость теплоемкости при низких температурах [1–4], существование различных конформационных состояний белков и остаточная ненулевая энтропия в стеклах [5, 6], полихроматическая кинетика для динамических процессов как в стеклах [7], так и в белках [8], зависимость свойств объектов от истории образца [9]. Очевидно, что из класса стекол наиболее близкими к глобулярным белкам являются так называемые структурные стекла в силу присутствия в них сильной пространственной нерегулярности или гетерогенности. В отличие от спиновых стекол [10] для структурных до сих пор не разработана удовлетворительная физическая модель, и в основном применяются численные расчеты. По-видимому, основная трудность построения теории для структурных стекол связана с учетом пространственной гетерогенности среды. Аналогичные проблемы возникают и при построении физических моделей глобулярных белков.

С пространственной гетерогенностью как белков, так и структурных стекол связана динамическая гетерогенность, одним из ярких проявлений которой является полихроматичность кинетики динамических процессов. Изучение динамической гетерогенности белков имеет и самостоятельный интерес вследствие важности последней для функциональной активности глобулярных белков. В настоящее время молекулярная динамика белков исследуется различными экспериментальными и теоретическими методами [11, 12]. Одним из наиболее эффективных экспериментальных методов исследования динамических свойств биополимеров является мессбауэровская спектроскопия как в варианте мессбауэровской абсорбционной

спектроскопии (МАС), так и в методе релеевского рассеяния мессбауэровского излучения (РРМИ) [13]. Отметим, что последний метод позволяет изучать динамику биомолекул, не содержащих железа в своем составе.

УЧЕТ ДИНАМИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ПРИ ОПИСАНИИ МЕССБАУЭРОВСКИХ СПЕКТРОВ

В мессбауэровских экспериментах получают частотные спектры γ -квантов. Теоретическое описание этих спектров основывается на следующей формуле [14]:

$$G(\omega) = \frac{1}{\pi} \int_0^{\infty} \cos((\omega - \omega_e)t) \exp(-\Gamma t/2) \Psi(t) dt, \quad (1)$$

где Γ — ширина естественной линии мессбауэровского ядра, ω_e — частота поглощения или испускания γ -кванта без отдачи. А $\Psi(t)$ есть корреляционная функция Ван-Хова [15], определяемая следующей формулой:

$$\Psi(t) = \langle \exp(-i\mathbf{q}\mathbf{r}(t)) \exp(i\mathbf{q}\mathbf{r}(0)) \rangle,$$

где $\mathbf{q}$ — волновой вектор γ -кванта, $\mathbf{r}(t)$ — радиус-вектор мессбауэровской метки (ММ). Предполагая, что движение ММ описывается гауссовским случайным процессом, для $\Psi(t)$ можно получить следующую формулу:

$$\Psi(t) = \exp(-\langle (\Delta x(t))^2 \rangle / 2\lambda^2), \quad (2.a)$$

Если

$$\langle (\Delta x(t))^2 \rangle = \langle (x(t) - x(0))^2 \rangle \quad (2.6)$$

есть среднеквадратичное смещение (СКС) ММ за время t , $x(t)$ — проекция радиус-вектора ММ на направление волнового вектора γ -кванта, $\lambda = \lambda/2\pi$, где λ — длина волны γ -кванта (для изотопа железа Fe^{57} $\lambda = 0,86$ Å). Угловые скобки в формулах (1) и (2) означают квантово-механическое и гиббсовское усреднения. Отметим, что величина корреляционной функции Ван-Хова характеризует связь или корреляцию между положением ММ в различные моменты времени. А величина $\langle (\Delta x(t))^2 \rangle$ есть средний квадрат смещения ММ за время t . Вышеприведенные формулы (1) и (2) описывают спектры, получаемые в экспериментах МАС. Для описания спектров РРМИ в этих формулах величина $1/\lambda^2$ заменяется на q^2 — квадрат изменения волнового вектора γ -кванта при рассеянии. Обработка экспериментальных спектров по формулам (1) и (2) позволяет извлекать информацию о функциях $\Psi(t)$ или $\langle (\Delta x(t))^2 \rangle$ и тем самым изучать динамику макромолекул.

Обычно в качестве образцов для снятия мессбауэровских спектров используют объекты, содержащие изотоп железа Fe^{57} . Часто белки содержат атомы железа в своем составе, и, вводя в эти белки изотоп Fe^{57} путем биосинтеза, возможно проводить с ними мессбауэровские эксперименты. Самостоятельный интерес представляет исследование динамики иммобилизованных биополимеров путем образования комплексов с ионами Fe^{57} . Отметим принципиальную разницу между ММ, органично входящими в структуру биополимера и иммобилизованными на молекуле белка. Поскольку при иммобилизации невозможно контролировать точно место связывания ММ, то естественно полагать, что эти иммобилизованные ММ находятся в различном пространственном окружении, что обязательно должно проявляться на динамических свойствах последних. Если же ММ является составляющей молекулы, как это имеет место например в молекуле миоглобина, то все они находятся в пространственно более однородных условиях, и есть все основания полагать, что их динамика не будет

сильно отличаться друг от друга. Резюмируя, можно сказать, что при им- мобилизации ММ вносится дополнительная динамическая гетерогенность. обусловленная непредсказуемостью места связывания с исследуемой мо- лекулой. Кроме того, отметим, что схожая ситуация наблюдается в экспе- риментах по РРМИ, где рассеяние γ -квантов происходит на всех тяжелых атомах в молекулы. Поскольку движения атомов в молекуле глобулярного белка сильно гетерогенны, то получаемые спектры РРМИ содержат ин- формацию об истинной динамической гетерогенности исследуемой молеку- лы и нуждаются в особом методе обработки, поскольку формулы (1) и (2) получены в предположении об одинаковости динамических свойств ММ. Ниже будет предложен метод получения характеристик динамической гетерогенности ММ.

Рассмотрим, как динамическая неоднородность будет проявляться с формальной точки зрения. Очевидно, что уникальность движения ММ в исследуемой молекуле напрямую отражается на функции Ван-Хова. Иными словами, каждая ММ имеет собственную функцию Ван-Хова или свое значение $\langle (\Delta x_i(t))^2 \rangle$. Таким образом, в качестве функции $\Psi(t)$ в формуле (1) мы должны взять следующее выражение:

$$\exp(-\langle (\Delta x(t))^2 \rangle / 2\lambda^2) \rightarrow (1/N) \sum \exp(-\langle (\Delta x_i(t))^2 \rangle / 2\lambda^2), \quad (3)$$

где суммирование проводится по всем ММ, общее число которых равно N ; $\langle (\Delta x_i(t))^2 \rangle$ — среднеквадратичное смещение (СКС) i -ой метки.

Введем в рассмотрение функцию распределения СКС ММ к моменту времени t : $P(a^2, t)$. Величина $P(a^2, t)da^2$ есть относительное число ММ. имеющих к моменту времени t СКС в интервале $a^2 \leq \langle (\Delta x(t))^2 \rangle \leq a^2 + da^2$. Введенная функция $P(a^2, t)$ удовлетворяет следующим очевидным соотно- шениям:

$$P(a^2, t) \geq 0 \text{ для любых } a^2 \text{ и } t > 0,$$

$$\int_0^{\infty} P(a^2, t) da^2 = 1,$$

$$P(a^2, 0) = \delta(a^2).$$

С учетом введенной функции распределения суммирование в формуле (3) заменяется интегрированием:

$$\Psi(t) = \int_0^{\infty} \exp(-a^2/2\lambda^2) P(a^2, t) da^2. \quad (4)$$

Вычисление функции $P(a^2, t)$ является актуальной и сложной задачей. Вид этой функции на малых временах можно определить из молекулярно- динамических треков глобулярных белков. Ниже будут проанализированы некоторые модельные функции $P(a^2, t)$.

Предположим, что движение каждой ММ или тяжелого атома при экс- периментах по РРМИ таково, что для СКС ММ или тяжелого атома при менима следующая формула:

$$\langle (\Delta x(t))^2 \rangle = a^2 \varphi(t/\tau), \quad (5)$$

где a^2 — характерная амплитуда СКС, а τ — время корреляции движения ММ. Предполагаемая гетерогенность в движении ММ при таких допуще- ниях проявляется в различии значений a^2 и τ для каждой ММ. Будем считать, что эти величины случайные и для них можно ввести функции

распределения. Далее рассмотрим ситуацию, при которой варьируется либо квадрат амплитуды движений ММ a^2 (случай распределения по амплитудам движений), либо время корреляции движений меток (τ -распределение). В обеих ситуациях функция Ван-Хова определяется сходными выражениями:

$$\Psi(t) = \int_0^\infty \exp(-a^2 \varphi(t/\tau)/2\lambda^2) f(a^2) da^2, \quad (6.a)$$

$$\Psi(t) = \int_0^\infty \exp(-a^2 \varphi(t/\tau)/2\lambda^2) f(\tau) d\tau. \quad (6.b)$$

В формуле (6.a) $f(a^2)$ суть плотность распределения квадратов амплитуд движений ММ, а в формуле (6.b) $f(\tau)$ есть плотность распределения времен корреляции ММ. Вычислив $\Psi(t)$ по формулам (6), можно формально определить величину эффективного СКС ММ:

$$\langle (\Delta x(t))^2 \rangle_{eff} = -2\lambda^2 \ln(\Psi(t)).$$

С помощью этого соотношения, используя экспериментальные мессбауэровские спектры, возможно извлечь информацию о функции f , или, другими словами, характеристики динамической гетерогенности ММ.

Одной из широко распространенных и признанных моделей описания динамических свойств атомов в молекулах глобулярных белков является модель передемпфированного броуновского осциллятора [16]. В рамках этой модели для атомов железа в ряде белков для величины СКС применима формула

$$\langle (\Delta x(t))^2 \rangle = x_0^2 [1 - \exp(-t/\tau)]. \quad (7)$$

Следуя этой модели, функцию $\varphi(x)$, входящую в формулы (6), возьмем в виде

$$\varphi(x) = 1 - \exp(-x).$$

Поскольку в настоящее время нет никакой информации о функциях распределения амплитуд движений и времен корреляции для атомов в глобулярных белках, мы в дальнейшем будем использовать следующие модельные функции f .

1. Гамма-распределение:

$$f(z) = (z/z_0)^{\alpha-1} \exp(-z/z_0) / (z_0 \Gamma(\alpha)). \quad (8.a)$$

Это распределение имеет один асимметричный максимум. Параметр z_0 характеризует длину затухания этой функции.

2. Распределение Коула — Дэвидсона, тип 1 (CD1):

$$f(z) = \begin{cases} [z/(z_0 - z)]^\alpha, & 0 < z < z_0, \quad \alpha > 0, \\ 0, & z > z_0. \end{cases} \quad (8.b)$$

Это распределение предполагает, что величина z изменяется в конечных пределах и наиболее вероятное значение z расположено вблизи z_0 .

3. Распределение Коула — Дэвидсона, тип 2 (CD2):

$$f(z) = \begin{cases} (z/z_0)^{\alpha-1} / (1 - z/z_0)^\alpha, & 0 < z < z_0, \quad \alpha > 0, \\ 0, & z > z_0. \end{cases} \quad (8.v)$$

Здесь в отличие от предыдущего случая наиболее вероятные значения z расположены вблизи нуля, а z_0 , другими словами функция распределения.

имеет два пика. Распределение типа CD2 для времен релаксации предложено в работе [17] для описания данных по диэлектрической релаксации в глицерине и использовалось в работе [18] для интерпретации мессбауэровских спектров железа в глицерине при переходе через температуру стеклования.

Выбранные нами варианты функции f , на наш взгляд, удовлетворяют всем предполагаемым типам распределения значений параметров a^2 и τ . Гамма-распределение улавливает флуктуации в широком диапазоне. Распределения Коула — Дэвидсона как первого, так и второго типов предполагают, что случайная величина распределена в каком-то конечном интервале. В свою очередь распределение CD1 описывает ситуацию с одним максимумом, а распределение CD2 предполагает два максимума вблизи нуля и какого-то конечного значения. Существенным является также тот факт, что интеграл (6) с функциями (7) и (8) можно либо вычислить точно, либо результат интегрирования представить в виде быстро сходящихся рядов.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ДИНАМИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ

Были обработаны мессбауэровские спектры для ионов Fe^{57} , иммобилизованных на белке — сывороточном альбумине человека (САЧ), полученные в широком интервале температур от 220 до 305 К. С помощью метода мессбауэровской фурье-спектроскопии [19, 20] из этих спектров были получены экспериментальные значения величины эффективного СКС [21]. Последние сопоставлялись с формулой

$$\langle (\Delta x(t))^2 \rangle_{\text{eff}} = x_0^2 - 2\lambda^2 \ln (\Psi_{\text{eff}}(t)),$$

где $\Psi_{\text{eff}}(t)$ вычислялась из формул (6) с различными функциями распределения (8), причем анализировалось либо распределение по квадратам амплитуд a^2 , либо по временам релаксации τ . Величина x_0^2 имеет смысл СКС ММ за времена, меньшие одной наносекунды, т. е. характеризует вклад субнаносекундных движений в величину общего СКС. Эта величина вместе с параметрами, характеризующими функции f , определялась в процессе подгонки параметров.

Результаты анализа МС с учетом гетерогенности по амплитудам движений ММ показывают, что наилучшая аппроксимация достигается при использовании гамма-распределения по квадратам амплитуд движения ММ. Остаточная сумма, характеризующая степень совпадения экспериментальных значений СКС с теоретическим, в этом случае в 1,5–2 раза меньше, чем при использовании в качестве функции f распределений CD1 и CD2. Значения параметров α , τ — времени корреляции ММ, x_0^2 и a_0^2 — аналога параметра z_0 в формуле (8.а) приведены на рисунках 1, а и б. Из этих рисунков видно, что в интервале температур от 240 до 305 К параметр α возрастает, оставаясь при этом меньше единицы. Это свидетельствует о том, что наиболее вероятны движения с малыми амплитудами. Величина времени корреляции τ в этом случае убывает с ростом температуры приблизительно по аррениусовскому закону с энергией активации 1,6 ккал/моль. Вклад субнаносекундных движений в величину СКС x_0^2 испытывает скачок вблизи точки плавления льда и его значение достигает $0,04 \text{ \AA}^2$ при комнатной температуре. Параметр a_0^2 , характеризующий эффективную длину хвоста функции распределения f вида (8.а), и, следовательно, разброс характерных амплитуд движений ММ спадает от $1 \text{ \AA}^2$ при $T=240 \text{ К}$ до $0,3 \text{ \AA}^2$ при 305 К. Отметим, что такое изменение параметров свидетельствует о том, что с ростом температуры распределение амплитуд движений ММ сдвигается в область больших амплитуд, и они вносят воз-

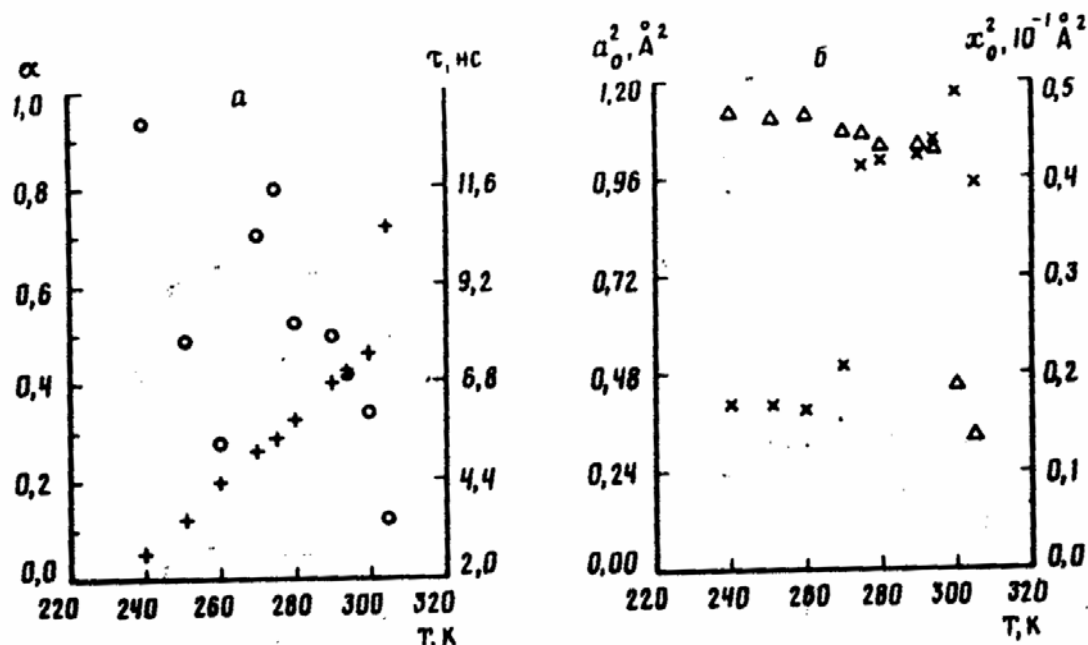


Рис. 1. Температурная зависимость параметров динамической гетерогенности для гамма-распределения по амплитудам движений ММ: а — значения параметров α (+) и τ (O), б — значения параметров a_0^2 (Δ) и x_0^2 (X)

растающий вклад в корреляционную функцию Ван-Хова. Квадрат средней амплитуды движений, вычисляемый как αa_0^2 , также увеличивается с ростом температуры, однако величина относительных флуктуаций квадрата амплитуды движения ММ, определяемая как отношение дисперсии квадрата амплитуд к квадрату ее среднего значения, пропорциональна α^{-1} и уменьшается с ростом температуры.

В случае учета распределений по временам релаксации ММ наилучшее согласие с экспериментальными данными обнаружили гамма-распределение и распределение CD2. Температурная зависимость параметров, характеризующих распределение CD2 и гамма-распределение, приведены соответственно на рис. 2 и 3. Как видно из этих рисунков, параметр α слабо возрастает с ростом температуры, а характерный интеграл значения времени корреляции ММ τ_0 уменьшается при увеличении температуры. Изменение вклада субнаносекундных движений в величину СКС x_0^2 приблизительно одинаково для обоих распределений и, кроме того, схоже с поведением этого параметра в случае гамма-распределения по амплитудам движений. Величина квадрата амплитуды наносекундных движений линейно возрастает с ростом температуры. Если провести линейную интерполяцию зависимости a_0^2 от температуры, то график пересекает ось температур в районе 220 К и имеет наклон порядка $0,0005 \text{ \AA}^2/\text{K}$. Эти факты указывают на то, что наносекундные движения проявляются, начиная с температур 220 К. Это утверждение высказывалось и в ранних работах по изучению молекулярной динамики глобулярных белков и позволяет некоторым авторам характеризовать эту температуру как температуру «теклования белков» [5]. Такой рост наносекундных движений интерпретируется в последнее время как размораживание торсионных переходов двугранных углов аминокислотных остатков [12]. Отметим, что температурные зависимости параметров x_0^2 и a_0^2 , характеризующих пространственные характеристики движения ММ, оказались приблизительно одинаковыми для обоих распределений по времени корреляции, что указывает на то, что они являются «грубыми» характеристиками динамики, в том смысле что не зависят от выбора той или иной адекватной модели для распределения времен корреляции ММ. Под термином «адекватные моде

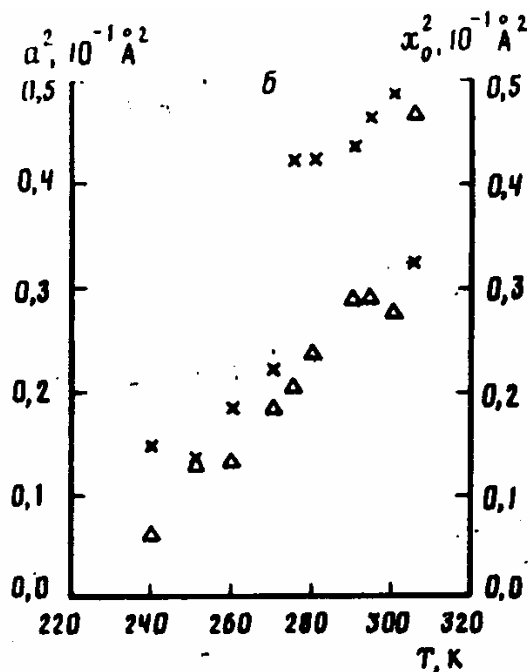
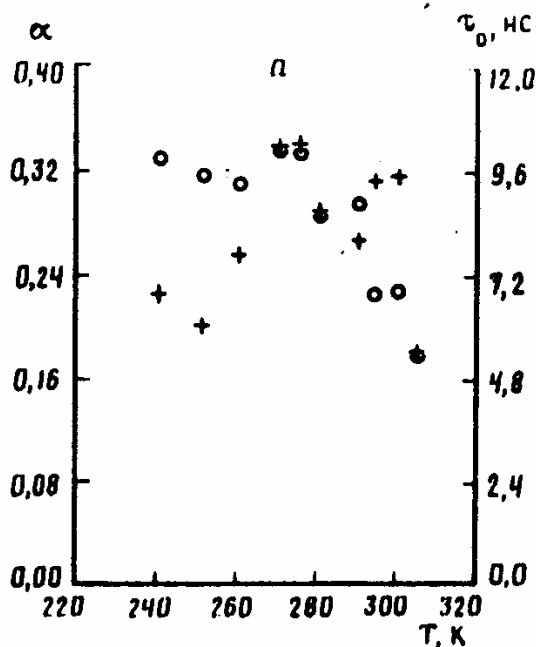


рис. 2

Рис. 2. Температурная зависимость параметров динамической гетерогенности для распределения (1) по времени корреляции ММ и параметрам α (+) и τ_0 (o), α^2 (Δ) и x_0^2 (x)

Рис. 3. Температурная зависимость параметров динамической гетерогенности α (x) и τ_0 (o) для гамма-распределения по временам корреляции ММ

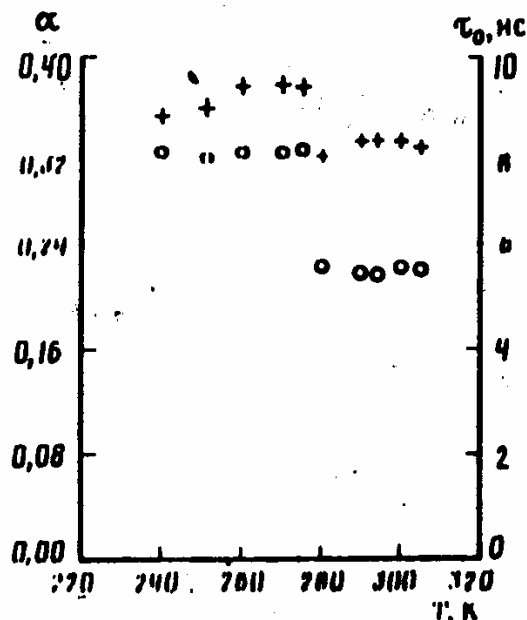


Рис. 3

ли» мы здесь понимаем модели, описывающие достаточно точно экспериментальные данные. Так модель CD1 для τ -распределения не является адекватной, по видимому, из-за того, что она не включает достаточного числа движений ММ с малыми временами корреляции. Однако, если адекватные модели дают приблизительно одни и те же пространственные характеристики движений, то температурная зависимость временных параметров может существенно отличаться при одинаковой точности описания экспериментальных данных. Так, для гамма-распределения по временам (см. рис. 3) наблюдается своеобразная температурная зависимость параметров α и τ_0 . Они резко уменьшаются при переходе через температурный интервал 270–275 К, оставаясь приблизительно постоянными как ниже, так и выше этого температурного интервала.

Формула (6.6) для $\Psi(t)$, в которой проводится усреднение по временам релаксации ММ, справедлива в случае «замороженной» динамической гетерогенности. Поясним подробнее: применение этой формулы предполагает, что каждая ММ имеет фиксированное свое значение времени корреляции.

ляции и эти времена случайно распределены по какому-либо закону. Однако возможна и другая ситуация, когда в процессе движения мгновенное время корреляции ММ изменяется по случайному закону. В такой ситуации вместо формулы (6.6) необходимо применять следующую формулу:

$$\Psi(t) = \exp \left\{ - \int_0^t a^2 \varphi(t/\tau) / 2\lambda^2 f(\tau) d\tau \right\}. \quad (9)$$

Была рассмотрена возможность и такого усреднения по времени релаксации. Как и в случае усреднения по формуле (6.6), наилучшая аппроксимация экспериментальных данных достигалась при использовании гамма-распределения и распределения CD2. Поведение параметров функций распределения аналогично рассмотренному выше: сужение функции распределения и смещение наиболее вероятных значений времен корреляции движения ММ в область малых времен.

ВЫВОДЫ

Проведенный выше анализ позволяет сделать несколько выводов о характере динамической гетерогенности, проявляемой ММ Fe^{3+} , иммобилизованными на белке САЧ. Амплитуды субнаносекундных движений испытывают скачок при плавлении объемной воды. Квадрат амплитуды этих движений увеличивается почти в два раза, достигая при комнатных температурах величины $0,04 \text{ \AA}^2$. Такое поведение наблюдается при использовании как распределения по амплитудам движения ММ, так и распределений по временам релаксации, допускающих достаточно точное фитирование экспериментальных данных. Если предполагать, что амплитуды наносекундных движений ММ имеют какое-либо распределение, то можно утверждать, что это распределение имеет достаточно длинный хвост и с ростом температуры происходит его уширение. Причем для адекватного описания экспериментальных данных необходимо, чтобы это распределение имело максимум или расходило в области малых ($a^2 < 0,1 \text{ \AA}^2$) амплитуд движений.

Анализ распределений по временам корреляции для движений ММ позволяет сделать следующие выводы. Адекватное описание СКС ММ удается получить, если в модели предполагается наличие достаточно большого числа движений с малыми временами релаксации. С формальной точки зрения это означает, что функция $f(\tau)$ либо должна иметь максимум в нуле, либо иметь интегрируемую особенность в этой точке. С ростом температуры эти функции распределения должны сужаться. При таком описании получаемые пространственные характеристики движений x_0^2 и a_0^2 не зависят от конкретного вида $f(\tau)$. Это позволяет считать их «грубыми», не зависящими от детального вида функции $f(\tau)$ параметрами, характеризующими молекулярную динамику ММ, иммобилизованных на белках. Кроме того, в согласии с полученными ранее данными обнаруживается линейный рост квадрата амплитуды наносекундных движений, начиная с температуры «стеклования» белков 220 К. Полученные зависимости величины a_0^2 от температуры характеризуются приблизительно прямой линией с наклоном, равным $\approx 0,0005 \text{ \AA}^2/\text{K}$, пересекающей ось температур в районе 220 К.

Такая картина динамических явлений может быть качественно объяснена в предположении о том, что с ростом температуры для ММ становятся доступными все более широкие области фазового пространства. Поясним подробнее: при низких температурах, поскольку ММ находятся в разном окружении, свободе их движений препятствуют потенциальные

барьеры ван-дер-ваальсовского происхождения. С ростом температуры за счет тепловых движений атомов барьеры «размазываются» и это приводит к фактическому выравниванию «потенциальных» рельефов, что проявляется как в сужении интервала времен происходящих движений, так и в общем увеличении амплитуды этих движений.

В заключение отметим, что точность описания экспериментальных данных не является, вообще говоря, решающим аргументом для принятия той или иной модели, описывающей явление. Однако в этой работе мы пытались отразить те основные характеристики динамической гетерогенности иммобилизованных ММ, которые не зависят от специфики функции распределения и носят, на наш взгляд, общий характер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mizutani U., Massalski T. B., McGinnes J. E. et al. // Nature. 1976. V. 259. P. 505.
2. Singh G. P., Schink H. J., Lohneysen H. V. et al. // Z. Phys. 1984. V. 55B. P. 23.
3. Гольдманский В. И., Крупянский Ю. Ф., Флеров В. Н. // Докл. АН СССР. 1983. Т. 272. С. 978.
4. Yang L.-S., Anderson A. C. // Phys. Rev. 1986. V. 34B. P. 2942.
5. Frauenfelder H., Neil A., Alberting N. A. et al. // J. Phys. Chem. 1990. V. 94. P. 1024.
6. Spaepen F. // Phil. Mag. 1974. V. 30. N. 2. P. 417.
7. Гунзбург С. Л. Необратимые явления в спиновых стеклах. М.: Наука, 1989. С. 152.
8. Doster W., Bowne S. F., Frauenfelder H. et al. // J. Mol. Biol. 1987. V. 194. N. 2. P. 299.
9. Ростиаשוили В. Г., Иржак В. И., Розенберг Б. А. Стеклование полимеров. Л.: Химия, 1987. С. 192.
10. Binder K., Young A. P. // Rev. Mod. Phys. 1986. V. 58. P. 801.
11. Равновесная динамика структуры биополимеров. Сборник научных трудов. Пушчино, 1990. С. 194.
12. Loncharich R. J., Brooks B. R. // J. Mol. Biol. 1990. V. 215. N. 3. P. 439.
13. Albanese G., Deriu A. // Riv. Nuovo Cim. 1979. V. 2. P. 9.
14. Singwi K. S., Sjolander A. // Phys. Rev. 1960. V. 120. N. 4. P. 1093.
15. Van-Hove L. // Phys. Rev. 1954. V. 95. P. 249.
16. Шайтан К. В., Рубин А. Б. // Молекуляр. биология. 1980. Т. 14. N. 6. С. 1323.
17. Davydson D. W., Cole R. H. // J. Chem. Phys. 1950. V. 18. P. 1417.
18. Nienhaus G. U., Frauenfelder H., Parak F. // Phys. Rev. B. 1991. V. 43. P. 139.
19. Basovets S. K., Uporov I. V., Shaitan K. V. et al. // Hyperfine Interactions. 1988. V. 39. P. 369.
20. Басовец С. К., Упоров И. В., Шайтан К. В. и др. // Хим. физика. 1989. Т. 8. N. 5. С. 694.
21. Упоров И. В., Басовец С. К., Шайтан К. В. и др. // Хим. физика. 1990. Т. 9. N. 1. С. 21.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступила в редакцию
10.02.1992