

УДК 573.3

Ю. М. Евдокимов¹, С. Г. Скуридин¹, В. И. Сальянов¹, Л. А. Дадинова², О. Н. Компанец³, Е. И. Кац⁴

О ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ДВУХЦЕПОЧЕЧНЫХ МОЛЕКУЛ ДНК В ХОЛЕСТЕРИЧЕСКОЙ ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ ФАЗЕ

¹Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН
ул. Вавилова, 32; 119991 Москва, Россия. E-mail: yevdokim@eimb.ru

²Институт кристаллографии им. А. В. Шубникова РАН,
Ленинский пр., 59, 119333 Москва, Россия

³Институт спектроскопии РАН
ул. Физическая, 5; 142190 Троицк, Московская обл., Россия

⁴Институт теоретической физики им. Л. Д. Ландау РАН,
ул. Косыгина, 2, 119334 Москва, Россия

В случае низкомолекулярных соединений ответ на вопрос об организации молекул в холестерической фазе достаточно хорошо обоснован. Однако в случае молекул двухцепочечных (дц) нуклеиновых кислот однозначный ответ на такой вопрос является предметом дискуссий.

В работе предпринята попытка обобщить хорошо известные литературные данные о структуре холестерической фазы, образуемой молекулами дц ДНК. Сопоставление этих данных позволяет высказать предположение о высокой вероятности существования как «ближнего» позиционного, так и «дальнего» ориентационного порядка в расположении дц молекул ДНК в жидкокристаллической фазе. Возникновение ориентационного порядка, т. е. поворот «квазинематических» слоев из дц молекул ДНК на небольшой угол, определяет формирование пространственно закрученной (холестерической) структуры с характерными для нее физико-химическими свойствами.

Ключевые слова: модельные спиральные структуры и их сечение, срезы хромосом динофлагеллят, сколы (срезы) холестерической жидкокристаллической фазы ДНК.

DOI: 10.18083/LCAppl.2016.1.71

Yu. M. Yevdokimov¹, S. G. Skuridin¹, V. I. Salyanov¹, L. A. Dadinova², O. N. Kompanets³, E. I. Kats⁴

ABOUT SPATIAL ORGANIZATION OF DOUBLE-STRANDED DNA MOLECULES IN CHOLESTERIC LIQUID-CRYSTALLINE PHASE

¹Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences,
32 Vavilov St., Moscow, 119991, Russia. E-mail: yevdokim@eimb.ru

²Shubnikov Institute of Crystallography, Russian Academy of Sciences,
59 Leninsky Ave., Moscow, 119333, Russia

³Institute of Spectroscopy, Russian Academy of Sciences,
5 Fizicheskaya St., Troitsk, Moscow Region, 142190, Russia

⁴Landau Institute for Theoretical Physics, Russian Academy of Sciences,
2 Kosygina St., Moscow, 119334, Russia

The answer to a question on the organization of molecules in a cholesteric phase is well enough proved in the case of low molecular weight compounds. However, in the case of double-stranded (ds) molecules of nucleic acids the unequivocal answer to such question is a subject for discussions.

In this work an attempt to generalize the well-known literary data on structure of cholesteric phase formed by ds DNA molecules was undertaken. Comparison of the results obtained allows one come out with the

assumption of high probability of existence both the «short» range (positional) and the «long» range (orientational) order in an arrangement of ds DNA molecules in a liquid-crystalline phase. Occurrence of the orientational order, i.e. rotation of «quasinematic» layers of ds DNA molecules on a small angle, defines the formation of spatially twisted (cholesteric) structure with characteristic physical and chemical properties.

Key words: model spiral structures and their cross section, sections of Dinoflagellate chromosomes, slices of DNA cholesteric liquid-crystalline phase.

Введение

Известно, что молекулы низкомолекулярных соединений могут при определенных условиях (концентрация, температура) образовывать целый ряд классических жидкокристаллических структур (фаз) [1–4].

Вопрос о конкретных способах упорядочения таких молекул в разных фазах исследован в большом числе теоретических и экспериментальных работ [5–7].

Ситуация становится не такой определенной в случае полимеров, когда начинает заметно сказываться влияние такого параметра, как диффузия молекул полимеров [8–10], и становится возможным появление неклассической, так называемой «решетчатой» структуры [11, 12].

Ситуация становится еще более неопределенной в случае молекул биополимеров, в частности, в случае жестких, линейных, двухцепочечных нуклеиновых кислот (дц НК), имеющих высокую молекулярную массу ($\sim 1 \times 10^6$ Да). Известно, что при низкой концентрации молекулы ДНК

беспорядочно ориентированы и раствор ДНК – классическая изотропная жидкость. Концентрированные водно-солевые растворы молекул ДНК внезапно становятся мутными, когда концентрация ДНК увеличивается или температура уменьшается [13].

В 1949 г. Л. Онзагер показал теоретически, что при некоторой критической концентрации взаимодействие между исключенными объемами жестких палочек может вызывать их ориентационное упорядочение в растворе [14].

В случае жестких палочек длиной, L , и диаметром, d , при критической концентрации палочек, c^* ($c^* = 13,4/\pi L^2 d$), происходит их ориентационное упорядочение в растворе, т. е. имеет место переход палочек из изотропного в упорядоченное состояние (рис. 1). Если (в грубом приближении) принять, что персистентная длина молекулы ДНК составляет около 50 нм и при этой длине молекула может рассматриваться как жесткая палочка, то можно показать (полагая величину $d = 2$ нм), что $c^* \approx 160$ мг/мл.

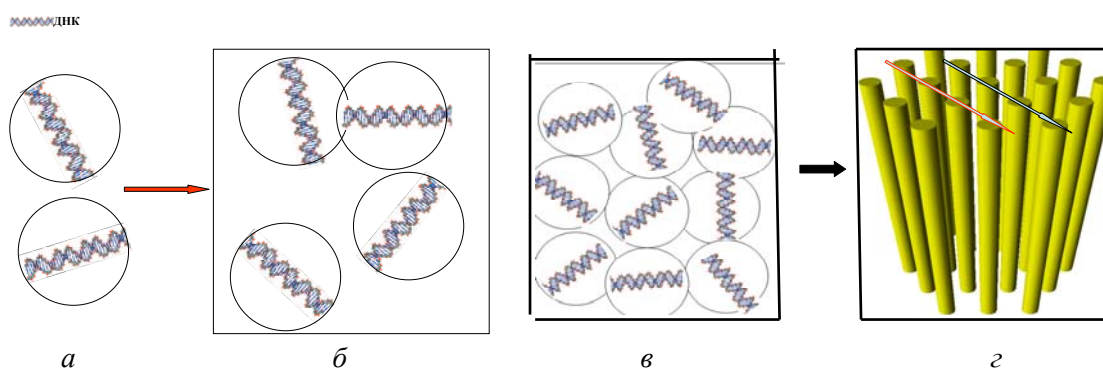


Рис. 1. Образование жидкокристаллической фазы ДНК при увеличении ее концентрации в водно-солевом растворе: а – изотропный раствор ДНК (показан исключенный объем одной молекулы); б – при увеличении концентрации ДНК исключенные объемы молекул начинают перекрываться; в – при высокой концентрации ДНК перекрывание исключенных объемов становится максимальным, в результате чего происходит спонтанный переход из изотропного в конденсированное состояние; г – схематическое изображение пространственной организации дц молекул ДНК в гексагональной фазе (каждая молекула ДНК моделируется как твердый цилиндр). Молекулы дц ДНК располагаются параллельно друг другу, образуя (в перпендикулярной им плоскости) гексагональную решетку. При таком способе упаковки в фазе можно выделить «слои» из соседних молекул ДНК (показаны стрелками)

Таким образом, при критической концентрации ДНК в водно-солевых растворах (при комнатной температуре) возникает конденсированная фаза ДНК [15, 16]. Известно также, что для фазы, образованной при высокой концентрации линейных дц молекул ДНК в водно-солевых растворах характерна высокая плотность упаковки соседних молекул [11, 17–19]. Такая упаковка в принципе может быть гексагональной. Гексагональная упаковка представлена в виде структуры, показанной на рис. 2. Эта структура не является кристаллической, т. е. не имеет дальнего позиционного порядка. Даже имея в виду такую плотную упаковку, ряд авторов [8, 18, 20–22] допускает возможность существования «слоев» (выделены стрелками на рис. 1).

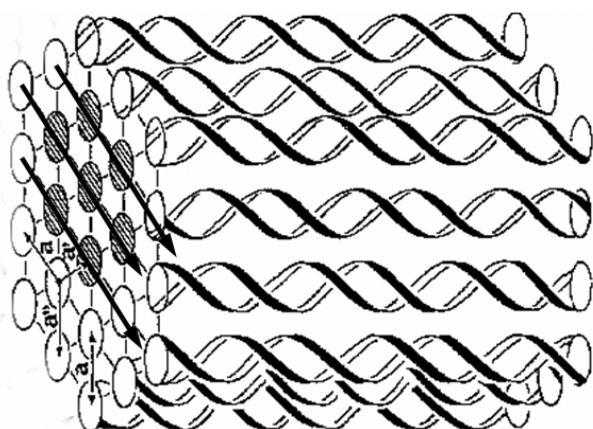


Рис. 2. Схематическое изображение пространственной организации дц молекул ДНК в гексагональной фазе. Молекулы дц ДНК располагаются параллельно друг другу, образуя в перпендикулярной им плоскости гексагональную решетку (см. заштрихованные торцы молекул ДНК). При таком способе упаковки в составе фазы можно выделить «слои» из соседних молекул ДНК (толстые стрелки). Толщина слоя (d) равна $a\sqrt{3}/2$, где a — расстояние между осями соседних молекул ДНК

Молекулы дц ДНК лежат в плоскости этих «слоев», толщина которых приблизительно равна расстоянию между молекулами. В условиях, при которых между молекулами ДНК сохраняется прослойка из молекул воды, молекулы ДНК способны диффундировать относительно друг друга и каждая молекула ДНК может свободно вращаться вокруг своей длинной оси. В принципе тот факт, что свойства молекул в каждом предполагаемом «слое» имеют сходство со свойствами нематических жидких кристаллов,

послужил основанием для использования термина «квазинематический слой» для его обозначения [23]. При этом следует обратить внимание на то, что согласно теоретическим представлениям [2–4], в случае молекул низкомолекулярных соединений, характеризующихся высокой диффузионной подвижностью, «квазинематический слой» не может рассматриваться в качестве реального макроскопического объекта. Однако наличие определенной степени ближнего порядка в расположении центров тяжести молекул приводит к тому, что такая модель является приближением для построения молекулярно-статистической теории, в которой в явном виде учитывается взаимодействие лишь соседних молекул [23].

Наконец, наличие у дц молекул ДНК нескольких уровней хиральности (спиральная структура молекул ДНК, спиральное расположение противоионов вблизи этих молекул, асимметрия С-атомов сахарных остатков) определяет стремление соседних молекул (а, следовательно, и «квазинематических слоев» из этих молекул) к повороту на небольшой угол относительно друг друга. Угол между «слоями» не детектируется при помощи метода малоуглового рассеяния (МУР) рентгеновых лучей. Спонтанный поворот «слоев» из молекул ДНК будет приводить к образованию спирально закрученной (холестерической) фазы, имеющей свойства, заметно отличающиеся от свойств гексагональной фазы [11, 24].

Для характеристики холестерической фазы используют, как правило, три известных приема. Во-первых, холестерическая фаза возникает при расстоянии между молекулами ДНК в пределах $50(100?)\text{--}30\text{ \AA}$, определяемом при помощи метода МУР [18, 25–28]. Во-вторых, тонкий слой холестерической фазы характеризуется специфической текстурой «отпечатков пальцев», регистрируемой при помощи поляризационного микроскопа [16, 29–31]. Наконец, холестерическая фаза имеет интенсивную полосу, расположенную в области поглощения хромофора (азотистых оснований) ДНК, детектируемую при помощи метода кругового дихроизма (КД) [32–35].

Однако вопрос о реальности «квазинематических слоев» и их роли при образовании холестерической структуры полимеров, в том числе и ДНК, остается предметом дискуссий [8, 20, 21, 36–40]. При этом конкретный ответ на

вопрос о том, какова природа упаковки молекул ДНК в холестерической фазе, по сравнению с закрученной нематической фазой коротких молекул, практически отсутствует [41]. Это означает, что образование холестерической жидкокристаллической фазы, возникающей при увеличении концентрации молекул ДНК, не описывается в рамках стандартных представлений о жидких кристаллах низкомолекулярных соединений, т. е. необходима разработка новых моделей упорядочения этих молекул [22, 39, 42–44].

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы при помощи разных физико-химических методов **попытаться оценить** возможный характер упаковки жестких, линейных молекул ДНК в холестерической жидкокристаллической фазе.

Результаты и их обсуждение

Поскольку наибольший интерес для нас представляет структура холестерической фазы, образованной молекулами ДНК, мы сопоставим результаты разных авторов, которые были получены при помощи метода сечения спиральных структур, предложенного в работе [45].

При этом мы использовали следующие подходы для получения ответа на поставленный выше вопрос:

1) физическое моделирование; 2) компьютерное моделирование; 3) «биологическую подсказку» – сечение хромосом простейших (динофлагеллят); 4) сечение (скол) холестерической жидкокристаллической фазы ДНК; 5) сопоставление разных моделей – однозначный ответ в пользу реальности существования «квазинематических» слоев из молекул ДНК.

Физическое моделирование

На рис. 3 показана модель – спиральная структура из склеенных деревянных палочек. Каждый слой состоит из десяти палочек, каждый последующий слой повернут *вправо* на 9° , так что суммарная структура из десяти слоев описывает $\frac{1}{4}$ шага спиральной структуры. Эта структура была физически рассечена под углом $\sim 45^\circ$ по отношению к вертикальной оси (рис. 4). В результате такого сечения получают два фрагмента – нижний (рис. 4, а, т. е. тот, который остается на столе) и верхний (рис. 4, б, т. е. тот, который был отделен).

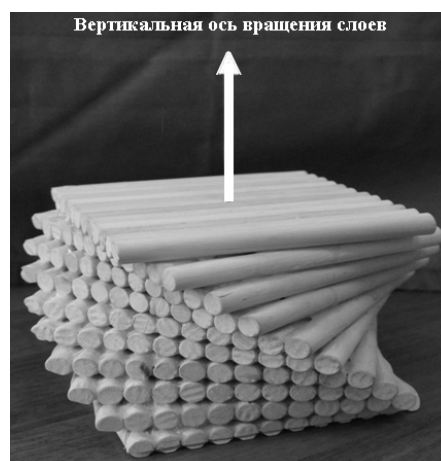


Рис. 3. Вид модельной, слоевой, спирально закрученной структуры из склеенных между собой деревянных палочек. Слой образуют десять палочек. Каждый последующий слой повернут *вправо* по отношению к предыдущему на 9° , в результате чего десятый слой оказывается повернутым относительно первого на 90° . Условно выделена вертикальная ось вращения слоев

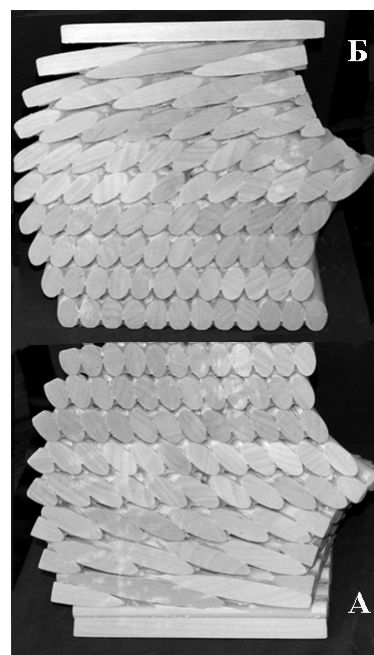


Рис. 4. Фронтальный вид сверху на срезы (нижняя (А) и верхняя (Б) часть (половина)) модельной структуры (рис. 3), полученные после ее сечения под углом 45° к вертикальной оси.

На срезах видна система из равноудаленных повторяющихся дуг («арок»), образованных косыми срезами палочек в плоскости сечения

Нетрудно видеть, что на обоих фрагментах отчетливо просматриваются дугообразные структуры. Объединение нижнего и верхнего фрагментов (рис. 4) еще более отчетливо указывает на сохранение спиральной структуры даже в том случае, если спиральная структура будет состоять из 20 слоев (повернутых на 180°), причем расстояние между концами самой большой дуги соответствует $\frac{1}{2}$ шага спиральной структуры.

Таким образом, физическое моделирование демонстрирует нам, что сечение (под углом к вертикальной оси спирали) спиральной структуры из жестко фиксированных в слое палочек с последующим поворотом соседних слоев сопровождается появлением на срезе дугообразных структур. (Другие варианты сечения не приводят к появлению подобных дугообразных структур).

Компьютерное моделирование

Моделирование спиральных структур и обработка 3D-моделей производились при помощи разработанной Google программы *SketchUp Make*.

На рис. 5, *а* представлена компьютерная модель спиральной структуры из 20 слоев, каждый слой которой состоит из десяти палочек, повернутых *влево*, на рис. 5, *б* – вид пласта этой структуры, полученный после ее сечения под углом к вертикальной оси, а на рис. 5, *в* – фронтальный вид на срез. В этом случае на срезе (рис. 5, *в*) отчетливо просматриваются дугообразные структуры.

На рис. 6 сопоставлен вид сечений спиральной структуры из 20 палочек, наблюдаемых при физическом (рис. 6, *а*; закрутка слоев *вправо*) и компьютерном моделировании (рис. 6, *б*; закрутка слоев *влево*). Нетрудно видеть близкое соответствие вида обоих сечений, несмотря на закрутку слоев из палочек в разные стороны.

Увеличение числа слоев спиральной структуры до 40 (рис. 7, *а*), т. е. вплоть до создания структуры с характерным шагом спиральной структуры (поворот слоев *вправо*), не приводит к изменению общего вида сечения (рис. 7, *б*) – дугообразные структуры сохраняются. Однако в случае искусственного разупорядочения палочек в слоях модельной конструкции (рис. 8, *а*), дугообразные элементы хотя и наблюдаются частично, но они «зашумлены» наличием в срезе каждого слоя элементами (эллипсами) разной сте-

пени вытянутости, а также наличием элементов одинаковой степени вытянутости в соседних и близлежащих к ним слоях (т. е. их перепутанностью) (рис. 8, *б*).

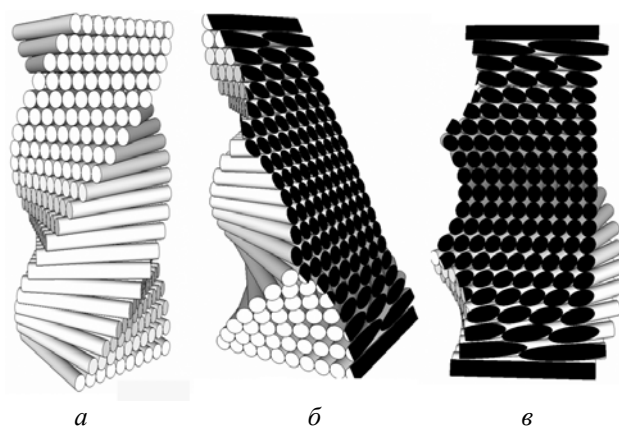


Рис. 5. Изображения, полученные при помощи компьютерного моделирования спирально закрученной структуры, состоящей из 20 слоев палочек.

а – вид модельной, спирально закрученной структуры (угол спиральной закрутки – 9° ; верхний слой повернут относительно нижнего слоя на 180°), *б* – вид пласта модельной спирально закрученной структуры (*а*), полученный после ее сечения под углом к вертикальной оси, *в* – фронтальный вид на срез, полученный после сечения модельной спирально закрученной структуры под углом к вертикальной оси. На изображениях *б* и *в* видна система, состоящая из равноудаленных повторяющихся дуг («арок»), образованных срезами палочек в плоскости сечения

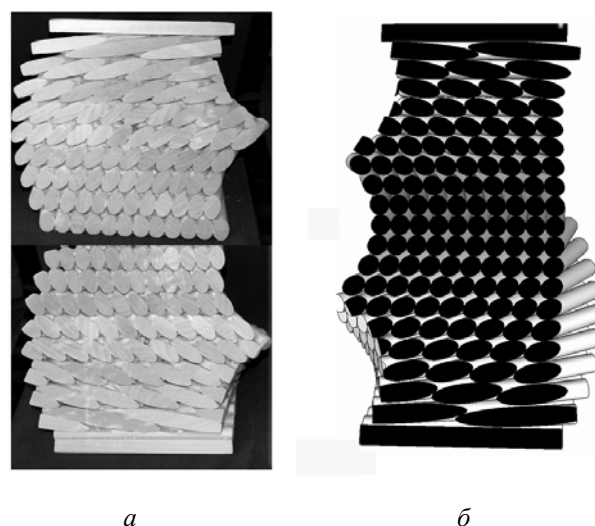


Рис. 6. Фронтальный вид на срезы, полученные после сечения модельной, спирально закрученной структуры под углом к ее вертикальной оси:

а – физическая модель из склеенных палочек (рис. 4); *б* – компьютерная модель (рис. 5, *в*)

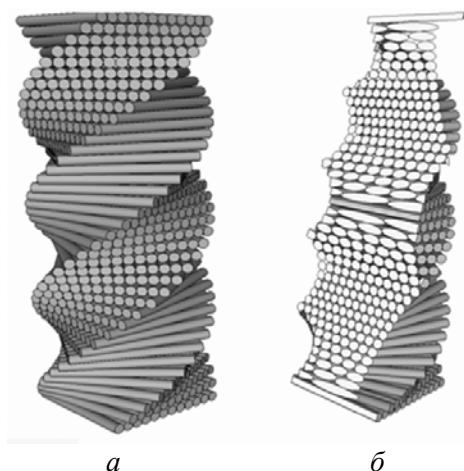


Рис. 7. Вид модельной, спирально закрученной структуры, содержащей в своем составе 40 слоев из палочек, до (а) и после ее сечения под углом к вертикальной оси (б). На рис. 7, б, несмотря на увеличение числа слоев, видна система из равноудаленных повторяющихся дуг («арок»), образованных срезами палочек в плоскости сечения

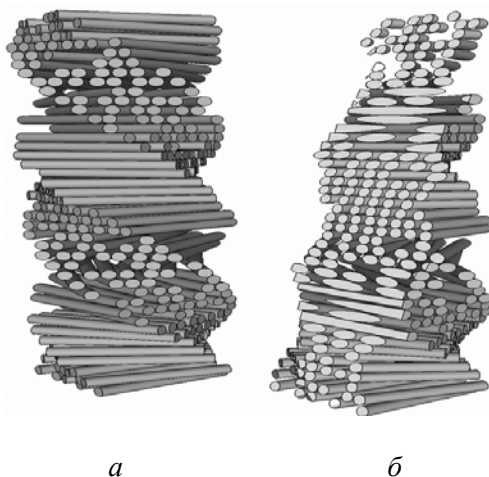


Рис. 8. Вид дефектной модельной, спирально закрученной структуры, содержащей в своем составе 40 слоев, до (а) и после ее сечения под углом к вертикальной оси (б). На срезе дефектной структуры (б) система из равноудаленных повторяющихся дуг («арок») практически отсутствует

Следовательно, компьютерное моделирование показывает, что лишь при упорядоченном расположении соседних палочек в слоях и повороте этих слоев друг относительно друга сечение образующейся спиральной структуры

приводит к появлению разрезов, на которых присутствуют дугообразные элементы. (Подчеркнем, что речь идет о слоях в смысле «дальнего» порядка в ориентации палочек).

Таким образом, результаты физического и компьютерного моделирования спиральной структуры, состоящей из жестких палочек, фиксированных в слое, с поворотом соседних слоев на определенный угол, показывают, что сечение такой структуры под определенным углом к вертикальной оси спирали приводит к появлению на срезе дугообразных структур.

Очевидно, что проведенное физическое и компьютерное моделирование носит лишь иллюстративный характер и не учитывает свойства самих палочек как элементов спиральной структуры и его результаты можно рассматривать как указание на возможность существования дугообразных структур при сечении объектов, характеризующихся спиральной укладкой палочек, в качестве которых могут выступать молекулы полимеров.

«Биологическая подсказка» – сечение хромосом простейших

Известно, что хромосомы простейших состоят из дц молекулы ДНК, связанной с очень небольшим количеством белка [46]. Считается, что на определенной стадии клеточного цикла такие хромосомы представляют собой плотноупакованные цилиндрические структуры. Эти структуры состоят из слоев, которые перпендикулярны оси спиральной структуры и образованы фрагментами молекулы ДНК. Слои повернуты друг относительно друга на небольшой угол. Впервые сечение хромосом динофлагелляты *Amphidinium elegans*, зафиксированных в полимерном геле, было осуществлено авторами работы [45].

На рис. 9 представлен вид сечения хромосомы *Amphidinium elegans* под углом к оси спиральной структуры. Впоследствии интенсивные работы в этом направлении проведены и проанализированы в работах авторов [47–51], использовавших разные приемы фиксации хромосом.

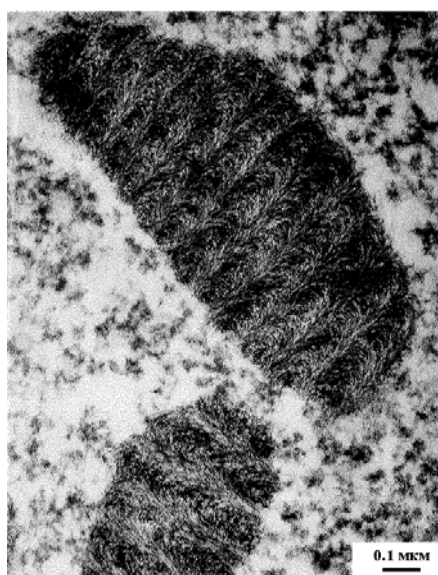


Рис. 9. Электронная микрофотография сечения хромосомы динофлагелляты *Amphidinium elegans*. (Для контрастирования препарат прокрашен ацетатом уранила натрия и ацетатом уранила свинца.). На микрофотографии видна система из равноудаленных, повторяющихся дуг («арок»), образованных срезами фрагментов молекулы ДНК в плоскости сечения. Отметка на рисунке соответствует 0,1 мкм

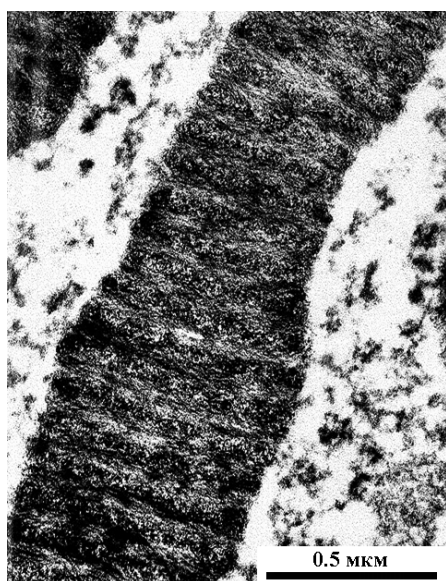


Рис. 10. Электронная микрофотография сечения хромосомы динофлагелляты *Cryptocodinium cohnii*. На микрофотографии видна система из равноудаленных повторяющихся дуг («арок»), образованных срезами фрагментов молекулы ДНК в плоскости сечения. Отметка на рисунке соответствует 0,5 мкм

На рис. 10 показан вид сечения хромосомы другого биологического объекта – динофлагелляты *Cryptocodinium cohnii* [52]. Сопоставление рисун-

ков 9 и 10 показывает, что при сечении хромосом разных видов динофлагеллят под определенным углом к оси спиральной структуры наблюдаются дугообразные структуры. Более того, на рис. 11 представлена теоретическая модель хромосомы этих микроорганизмов, предложенная в работе [53], и виды ее сечений, тщательно проанализированные в работах [54, 55]. Исходя из этой модели, можно утверждать, что только при организации хромосомы в виде слоев из фрагментов молекулы ДНК, поворачивающихся в пространстве на определенный угол, можно наблюдать на определенных срезах этих хромосом дугообразные структуры [56].

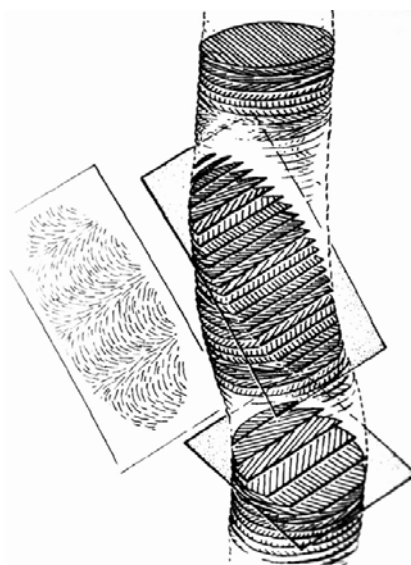


Рис. 11. Схематическое изображение структурной организации хромосомы динофлагелляты, предложенное И. Булиганом, и виды срезов, которые должны наблюдаться при ее сечении под разными углами. Фрагменты дц ДНК, складываясь практически параллельно друг другу, образуют диски (слои). Каждый последующий слой повернут по отношению к предыдущему на небольшой угол. В результате такого способа организации формируется спирально закрученная (холестерическая) структура хромосомы

Таким образом, если принять, что организация хромосом простейших соответствует организации рассмотренных выше спиральных структур из слоев жестких палочек, то можно утверждать, что при сечении хромосом должны наблюдаться срезы с дугообразными структурами, соответствующие тем, которые были отмечены при физическом и компьютерном моделировании.

Сечение холестерической жидкокристаллической фазы дц ДНК

Практически одновременно с работами по сечению хромосом динофлагеллят были начаты работы по сечению холестерической жидкокристаллической фазы, образованной при комнатной температуре в результате достижения определенной концентрации молекул ДНК (молекулярная масса $> 1 \times 10^6$ Да) в водно-солевых растворах. Факт формирования этой фазы подтверждают при помощи регистрации текстуры «отпечатков пальцев» (рис. 12, а) и определения расстояния между молекулами ДНК при помощи рассеяния рентгеновых лучей под малыми углами. Следует отметить также, что тонкие слои холестерической жидкокристаллической фазы дц ДНК характеризуются аномальной оптической активностью, проявляемой в виде интенсивной отрицательной полосы в спектре КД в области поглощения азотистых оснований ДНК [57].

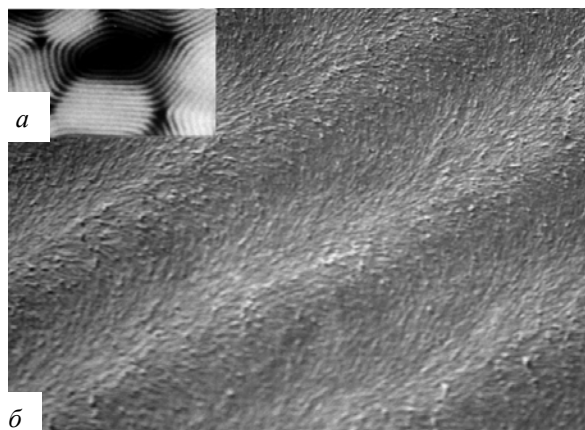


Рис. 12. Наблюдаемая при помощи поляризационного микроскопа текстура «отпечатков пальцев», характерная для холестерической жидкокристаллической фазы ДНК (а); электронная микрофотография среза (скола) холестерической жидкокристаллической фазы ДНК (б). В связи с тем что срез (скол) холестерической жидкокристаллической фазы ДНК выполнен под углом к оси холестерика, на микрофотографии видна система равноудаленных повторяющихся дуг («арок»), отражающая наличие пространственной спиральной закрутки

Исходную холестерическую фазу ДНК очень быстро (секунды!) «замораживают» за счет погружения в жидкий азот, проводят сечение замороженной фазы под разными углами (точнее, проводят скалывание замороженной фазы под разными углами), полученные срезы (сколы)

оттеняют контрастирующими агентами и изучают их при помощи электронного микроскопа.

На рис. 12, б и 13 приведены виды сечений (сколов) холестерических фаз ДНК, полученные в работах разных авторов [31, 56, 58]. Нетрудно видеть, что при сечении холестерической жидкокристаллической фазы ДНК наблюдаются дугообразные структуры (рис. 12, б и 13, а), причем расстояние между концами максимальной дуги (рис. 13, б) соответствует половине шага спиральной структуры исходного холестерика, оцениваемого на основании текстуры «отпечатков пальцев», характерной для исходной холестерической фазы ДНК.

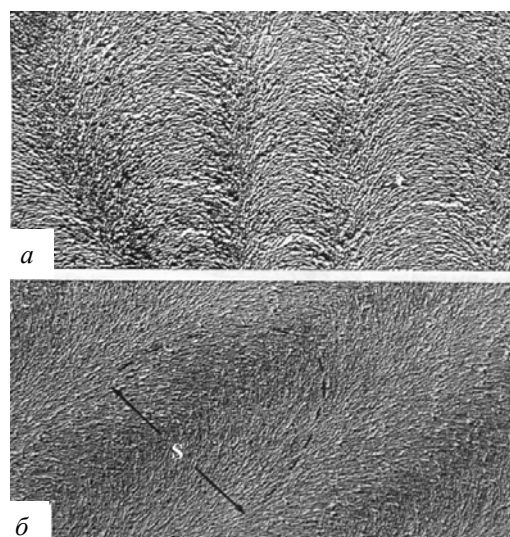


Рис. 13. Электронные микрофотографии срезов (сколов) холестерической жидкокристаллической фазы двухцепочечной ДНК.

На верхней микрофотографии (а) видна система из равноудаленных повторяющихся дуг («арок»). Максимальное расстояние (S , рис. 12, б) между концами дуг («арок») соответствует повороту слоя, образованного молекулами ДНК, на 180° ($S = P/2$, где P – шаг спиральной структуры холестерика)

Таким образом, сечение предварительно сформированной холестерической жидкокристаллической фазы ДНК свидетельствует о том, что при определенном угле сечения на срезах наблюдаются дугообразные структуры. Эти структуры возникают только при организации холестерической жидкокристаллической фазы в виде спиральной структуры из слоев, содержащих молекулы дц ДНК.

Сопоставление разных моделей

Если принять, что все приведенные выше данные (моделирование и эксперименты разных авторов) отражают физическую реальность, то сопоставление этих результатов позволяет сделать однозначный вывод: жесткие молекулы дц ДНК при определенной концентрации этих молекул в водно-солевых растворах и комнатной температуре конденсируются и упаковываются в «квазинематические» упорядоченные слои, которые могут поворачиваться на небольшой угол друг относительно друга. В результате поворота происходит ориентационное упорядочение слоев, т. е. возникает пространственно закрученная (холестерическая) структура (фаза) ДНК.

Полученные нами результаты позволяют выказать обоснованное предположение, согласно которому в структуре жидкокристаллических фаз, образованных линейными, жесткими молекулами ДНК, существуют «квазинематические слои» из ориентационно упорядоченных соседних молекул ДНК, причем поворот «квазинематических слоев» на небольшой угол обеспечивает формирование холестерической структуры с характерными для нее физико-химическими свойствами.

Выводы

Обобщены известные литературные данные о структуре холестерической фазы, образуемой молекулами дц ДНК. Сопоставление этих данных можно рассматривать как свидетельство в пользу возможности существования ориентационно упорядоченных «квазинематических» слоев молекул ДНК в структуре жидкокристаллических фаз, причем поворот этих слоев на небольшой угол обеспечивает формирование пространственно закрученной (холестерической) структуры с характерными для этой структуры физико-химическими свойствами.

Дополнение

Проф. А. С. Сонин был первым ученым, специалистом в области жидких кристаллов, которому (во времена существования СССР) один из авторов настоящей статьи (Ю. М. Евдокимов) показал текстуры «отпечатков пальцев», характерные для холестерической жидкокристаллической фазы, образованной молекулами ДНК при совсем другом способе формирования этой

фазы. Эти текстуры были получены Ю. М. Евдокимовым во время работы в лаборатории проф. С. Чандрасекара (*Raman Research Institute, Bangalore, India*) и подарены проф. А. С. Сониному, учитывая его большой, неисчезающий интерес к проблеме существования и функционирования жидкокристаллических структур разных биологически значимых молекул в живых клетках. Именно этот интерес А. С. Сонины вызвал постановку настоящей работы коллектива авторов, и которые выражают ему свою благодарность за этот стимулирующий интерес.

Список литературы / References

1. Saupe A. Recent results in the field of liquid crystals. *Chem. Int. Ed. Engl.*, 1968, 7 (2), 97–112. DOI: 10.1002/anie.196800971.
2. de Gennes P.G., Prost J. The physics of liquid crystals. 2nd ed. Oxford: Clarendon Press, 1995, 616 p. ISBN 10: 0198517858, ISBN 13: 9780198517856.
3. Chandrasekhar S. Liquid crystals. 2nd ed. Cambridge: University Press, 1992, 480 p. ISBN-10: 052142741X, ISBN-13: 978-0521427418.
4. Сонин А. С. Введение в физику жидких кристаллов. М.: Наука, 1983. 222 с. ISBN: 5-02-00084-1 [Sonin A.S. Introduction to the physics of liquid crystals. Moscow: Science, 1983, 222 p. (in Russian)].
5. Капустин А. П. Экспериментальные исследования жидких кристаллов. М.: Наука, 1978. 458 с. ISBN: 5-03-002029-2 [Kapustin A.P. Experimental studies of liquid crystals. Moscow: Science, 1978, 458 p. (in Russian)].
6. Пикин С. А. Структурные превращения в жидких кристаллах. М.: Наука, 1981. 491 с. ISBN: 978-5-382-01365-7 [Pikin S.A. Structural transformations in liquid crystals. Moscow: Science, 1981, 491 p. (in Russian)].
7. Беляков В. А., Сонин А. С. Оптика холестерических жидких кристаллов. М.: Наука, 1982. 415 с. ISBN: 10000024-4744 [Belyakov V.A., Sonin A.S. Optics of cholesteric liquid crystals. Moscow: Science, 1982, 415 p. (in Russian)].
8. Папков С. П., Куличихин В. Г. Жидкокристаллическое состояние полимеров. М.: Химия, 1977. 240 с. ISBN: 978-5-94836-180-2 [Papkov S.P., Kulichikhin V.G. The liquid crystalline state of polymers. Moscow: Chemistry, 1977, 240 p. (in Russian)].
9. Kondepudi D.K., Asakura K.A. Chiral autocatalysis, spontaneous symmetry breaking, and stochastic behavior. *Acc. Chem. Res.*, 2001, 34 (12), 946–954. DOI: 10.1021/ar010089t.

10. Brown G., Walken J. Liquid crystals and biological structures. New York, Academic Press, 1979, 187 p.
11. Livolant F. Supramolecular organization of double-stranded DNA molecules in the columnar hexagonal liquid crystalline phase: an electron microscopic analysis using freeze-fracture methods. *J. Mol. Biol.*, 1991, **218** (1), 165–181.
DOI: 10.1016/0022-2836(91)90882-7.
12. Bouligand Y., Norris V. Chromosome separations and segregation in dinoflagellates and bacteria may depend on liquid crystalline states. *Biochimie*, 2001, **83** (2), 187–192.
DOI: 10.1016/S0300-9084(00)01211-6.
13. Rill R.L. Liquid crystalline phases in concentrated aqueous solutions of Na⁺ DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1986, **83** (2), 342–346. **PMID:** 3455771.
14. Onsager L. The effects of shape on the interaction of colloidal particles. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1949, **57**, 627–659. **DOI:** 10.1111/j.1749-6632.1949.tb27296.x.
15. Senechal E., Maret G., Dransfeld K. Long-range order of nucleic acids in aqueous solutions. *Int. J. Biol. Macromol.*, 1980, **2** (4), 256–262.
DOI: 10.1016/0141-8130(80)90085-9.
16. Lerman L.S., Wilkenson L.S., Venable J.H.Jr, Robison B.H. DNA packing in single crystals inferred from freeze-fracture-etch replicas. *J. Mol. Biol.*, 1976, **108** (2), 271–293. **PMID:** 1011256.
17. Livolant F., Levelut A. M., Doucet J., Benoit J.P. The highly concentrated liquid-crystalline phase of DNA is columnar hexagonal. *Nature*, 1989, **339** (6227), 724–726. **DOI:** 10.1038/339724a0.
18. Livolant F., Leforestier A. Condensed phases of DNA: structures and phase transitions. *Prog. Polym. Sci.*, 1996, **21** (6), 1115–1164.
DOI: 10.1016/S0079-6700(96)00016-0.
19. Nguyen T.T. Computational study of DNA condensation with divalent counterions, role of counterion size. *arXiv* : 1508.02085v1 [q-bio.BM] 9 Aug 2015.
20. Leforestier A., Livolant F. Distortion of DNA cholesteric liquid crystal quenched at low temperature: geometrical analysis and models. *J. Phys. II (France)*, 1992, **2** (10), 1853–1880.
DOI: 10.1051/jp2:1992240.
21. Kamien R.D., Selinger J.V. Order and frustration in chiral liquid crystals. *J. Phys. : Condens. Matter.*, 2001, **13** (3), R1–R22.
DOI: 10.1088/0953-8984/13/3/201.
22. Kornyshev A.A., Leikin S., Malinin S.V. Chiral electrostatic interaction and cholesteric liquid crystals of DNA. *Eur. Phys. J.*, 2002, **7** (1), 83–93.
DOI: 10.1140/epje/i200101159.
23. Чилая Г. С., Лисецкий Л. Н. Спиральное закручивание в холестерических мезофазах // *Успехи физ. наук*. 1981. Т. 134, № 2. С. 279–304.
DOI: 10.3367/UFNr.0134.198106c.0279. [Chilaya G.S., Lisetski L.N. Helical twist in holersteric mesophases. *Sov. Phys. Usp.*, 1981, **24** (6), 496–510.
DOI 10.1070/PU1981v024n06ABEH004849].
24. Блинов Л. М., Пикин С. А. Жидкокристаллическое состояние вещества. М. : Знание, 1986. 64 с. ISBN: 5-85843-059-7 [Blinov L.M., Pikin S.A. Liquid crystalline state of matter. Moscow, Knowledge, 1986, 64 p. (in Russian)].
25. Yevdokimov Yu.M., Skuridin S.G., Salyanov V.I. The liquid-crystalline phases of double-stranded nucleic acids in vitro and in vivo. *Liquid Cryst.*, 1988, **3** (11), P.1443–1459. **DOI:** 10.1080/02678298808086687.
26. Podgornik R., Strey H.H., Rau D.C., Parsegian V.A. Watching molecules crowd: DNA double helices under osmotic stress. *Biophys. Chem.*, 1995, **57** (1), 111–121. **DOI:** 10.1016/0301-4622(95)00058-6.
27. Strey H.H., Parsegian V.A., Podgornik R. Equation of state for DNA liquid crystals: fluctuation enhanced electrostatic double layer repulsion. *Phys. Rev. Lett.*, 1997, **78** (5), 895–898.
DOI: 10.1103/PhysRevLett.78.895.
28. Kanduc M., Dobnikar J., Podgornik R. Counterion-mediated electrostatic interactions between helical molecules. *Soft. Matter.*, 2009, **5**, 868–877.
DOI: 10.1039/B811795K.
29. Livolant F. Cholesteric organization of DNA in vivo and in vitro. *Eur. J. Cell Biol.*, 1984, **33** (2), 300–311.
30. Leforestier A., Livolant F. Cholesteric liquid crystalline DNA: a comparative analysis of cryofixation methods. *Biol. Cell.*, 1991, **71** (1–2), 115–122.
31. Leforestier A., Livolant F. Supramolecular ordering of DNA in the cholesteric liquid crystalline phase: an ultrastructural study. *Biophys. J.*, 1993, **65** (1), 56–72.
DOI: 10.1016/S0006-3495(93)81063-4.
32. Brunner W.C., Maestre M.F. Circular dichroism of films of polynucleotides. *Biopolymers.*, 1974, **13** (2), 345–357. **DOI:** 10.1002/bip.1974.360130210.
33. Maestre M.F., Reich C. Contribution of light scattering to the circular dichroism of deoxyribonucleic acid films, deoxyribonucleic acid-polylysine complexes, and deoxyribonucleic acid particles in ethanolic buffers. *Biochemistry*, 1980, **19** (23), 5214–5223. **DOI:** 10.1021/bi00564a010.
34. Livolant F., Maestre M.M. Circular dichroism microscopy of compact forms of DNA and chromatin in vivo and in vitro: cholesteric liquid-crystalline phases of DNA and single dinoflagellate nuclei. *Biochemistry*, 1988, **27** (8), 3056–3068. **DOI:** 10.1021/bi00408a058.
35. Yevdokimov Yu.M., Salyanov V.I., Skuridin S.G., Semenov S.V., Kompanets O.N. The CD spectra of double-stranded DNA liquid-crystalline dispersions. New York : Nova Science Publishers Inc, 2011. 103 p. ISBN: 9781611229936.

36. Gautier A., Michel-Salamin L., Tosi-Couture E., McDowall A.W., Dubochet J. Electron- microscopy of the chromosomes of dinoflagellates in situ : confirmation of Bouligand's liquid crystal hypothesis. *J. Ultrastruct. Mol. Struct. Res.*, 1986, **97** (1–3), 10–30. **DOI:** 10.1016/S0889-1605(86)80003-9.
37. Tombolato F., Ferrarini A. From the double-stranded helix to the chiral nematic phase of B-DNA: a molecular model. *J. Chem. Phys.*, 2005, **122**, 054908-1–054908-16. **DOI:** 10.1063/1.1839859.
38. Cherstvy A.G. DNA cholesteric phases: the role of DNA molecular chirality and DNA-DNA electrostatic interactions. *J. Phys. Chem. B.*, 2008, **112** (40), 12585–12595. **DOI:** 10.1021/jp801220p.
39. Bellini T., Cerbino R., Zanchetta G. DNA-based soft phases. *Top. Curr. Chem.*, 2011, **318**, 225–280. **DOI:** 10.1007/128_2011_230.
40. Евдокимов Ю. М., Скуридин С. Г., Саяонов В. И., Волков В. В., Дадина Л. А., Компанец О. Н., Кац Е. И. О пространственной организации двухцепочечных молекул ДНК в холестерической жидкокристаллической фазе и частицах дисперсии этой фазы // *Биофизика*. 2015. Т. 60, № 5. С. 861–876 [Yevdokimov Yu.M., Skuridin S.G., Salyanov V.I., Volkov V.V., Dadinova L.A., Kompanets O.N., Kats E.I. About the spatial organization of double-stranded DNA molecules in the cholesteric liquid-crystalline phase and in the dispersion particles of this phase. *Biofizika = Biophysics*, 2015, **60** (5), 861–876 (in Russian)].
41. Podgornik R., Strey H.H., Gawrish K., Rau D.C., Rupprecht A., Parsegian V.A. Bond orientational order, molecular motion, and free energy of high-density DNA mesophases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1996, **93** (9), 4261–4266. **PMCID:** PMC39523.
42. Stilck J.F., Levin Y., Arenzon J.J. Thermodynamic properties of a simple model of like-charged attracting rods. *J. Stat. Phys.*, 2002, **106** (1–2), 287–299. **DOI:** 10.1023/A:1013132414962.
43. Grosberg A.Yu., Nguyen T.T., Shklovskii B.I. Colloquium: The physics of charge inversion in chemical and biological systems. *Rev. Mod. Phys.*, 2002, **74**, 329–345. **DOI:** 10.1103/RevModPhys.74.329.
44. Tombolato F., Ferrarini A., Grelet E. Chiral nematic phase of suspensions of rodlike viruses: left-handed phase helicity from a right-handed molecular helix. *Phys. Rev. Lett.*, 2006, **96** (25), 258302–258304.
45. de Haller G., Kellenberger E., Rouiller G. Etude au microscope electronique des plasmas contenant de l'acide desoxyribonucleique. III. Variations ultra-structurales des chromosomes d'Amphidinium. *J. Microsc. (Paris)*, 1964, **3**, 627–642.
46. Kellenberger E., Gahmen B.A-S. Chromatins of low-protein content. Special features of their compaction and condensation. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1992, **100** (1–3), 361–370. **DOI:** 10.1111/j.1574-6968.1992.tb14064.x.
47. Bouligand Y. Liquid crystals and their analogs in biological systems. *Liquid Crystals. Solid State Phys.*/ Ed. L. Liébert. New York, London : Academic Press, 1978, Suppl. 14, 259–294. ISBN: 9780126077742 / 0126077746.
48. Gautier A., Michel-Salamin L., Tosi-Couture E., McDowall A.W., Dubochet J. Electron microscopy of the chromosomes of dinoflagellates in situ: confirmation of Bouligand's liquid crystal hypothesis. *J. Ultrastruct. Mol. Struct. Res.*, 1986, **97** (1–3), 10–30. **DOI:** 10.1016/S0889-1605(86)80003-9.
49. Michel-Salamin L., Gautier A., Soyer-Gobillard M. O., Herzog M., de Billy F., Dubochet J., McDowall A. W., Kellenberger E., Carlemalm E. Appearance of «arc-shaped» chromosomes in Dinoflagellates as observed in thin sections and cryofractures following various preparation procedures. *Electron. Microsc.*, 1984, **3**, 1803–1804.
50. Kellenberger E., Carlemalm E., Sechaud J., Ryter A., de Haller G. Considerations on the condensation and the degree of compactness in non-eukaryotic DNA-containing plasmas. *Bacterial Chromatin*. Eds. by C. O. Guarlerzi, C. L. Pon. Berlin – Heidelberg: Springer-Verlag, 1986, 11–25. ISBN: 978-3-642-71268-5.
51. Chow M.H., Yan K.T.H., Bennett M.J., Wong J.T.Y. Birefringence and DNA condensation of liquid crystalline chromosomes. *Eukaryot. Cell.*, 2010, **9** (10), 1577–1587. **DOI:** 10.1128/EC.00026-10.
52. Kellenberger E. About the organisation of condensed and decondensed non-eukariotic DNA and the concept of vegetable DNA (a critical review). *Biophys. Chem.*, 1988, **29** (1–2), 51–62. **DOI:** 10.1016/0301-4622(88)87024-8.
53. Bouligand Y., Soyer M.-O., Puiseux-Dao S. La structure fibrillaire et l'orientation des chromosomes chez les Dinofragellès. *Chromosoma (Berl.)*, 1968, **24** (3), 251–287. **DOI:** 10.1007/BF00336195.
54. Gautier A., Michel-Salamin L., Tosi-Couture E., McDowall A.W., Dubochet J. Electron microscopy of the chromosomes of dinoflagellates in situ: confirmation of Bouligand's liquid crystal hypothesis. *J. Ultrastruct. Mol. Struct. Res.*, 1986, **97** (1–3), 10–30. **DOI:** 10.1016/S0889-1605(86)80003-9.
55. Livolant F., Bouligand Y. New observations on the twisted arrangement of dinoflagellate chromosomes. *Chromosoma (Berl.)*, 1978, **68** (1), 21–44. <http://link.springer.com/article/10.1007/FB00330370#page-2>
56. Rill R.L., Livolant F., Aldrich H.C., Davidson M.W. Electron microscopy of liquid crystalline DNA: direct evidence for cholesteric-like organization of DNA in dinoflagellate chromosomes. *Chromosoma (Berl.)*, 1989, **98** (4), 280–286. **PMID:** 2612287.

57. Евдокимов Ю. М., Саянов В. И., Семенов С. В., Скуридин С. Г. Жидкокристаллические дисперсии и наноконструкции ДНК. М. : Радиотехника, 2008. 296 с. ISBN: 978-5-88070-184-1. [Yevdokimov Yu.M., Salyanov V.I., Semenov S.V., Skuridin S.G. DNA Liquid crystalline dispersions and nanoconstructions. Moscow: Radiotekhnika, 2008, 296 p. (in Russian)].
58. Livolant F. Ordered phases of DNA in vivo and in vitro. *Physica A*, 1991, **176** (1), 117–137.
DOI: 10.1016/0378-4371(91)90436-G.

Поступила в редакцию 18.01.2016 г.
Received 18 January, 2016