

УДК 577.112/4

ФРАКТАЛЬНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ. I ФРАКТАЛЬНОСТЬ БИОПОЛИМЕРОВ

Симонян Г.С., Симонян А.Г.

Ереванский государственный университет, Ереван, e-mail: Sim-gev@mail.ru

Обсуждаются особенности фрактальных структур биополимеров, таких как полисахариды гликоген и хитозан, белки, ДНК и лигнин. Показано, что строение гликогена дендритное. Установлено, что в присутствии бензойной кислоты хитозан образует пленку, кластеры которого имеют фрактальную размерность от 1,55 до 1,9. Показано, что белковая поверхность проявляет двухуровневую организацию. Фрактальная размерность микроуровня колеблется около 2,1, а макроуровня для разных белковых семейств – от 2,2 до 2,8. Установлено, что ДНК образует складчатую фрактальную глобулу, в которой цепь ни разу не завязывается в узел. Показано, что макромолекулы лигнина являются фрактальными агрегатами, фрактальная размерность которых равна ~ 2,5 в случае роста по механизму кластер – частица и ~ 1,8 по механизму кластер–кластер. Установлено, что в концентрированных растворах искусственного лигнина – дегидрогенизованного полимера, полученного из кониферилового спирта, в ДМСО лигнин находится в виде фрактальной глобулы.

Ключевые слова: фрактал, дендрит, биополимер, гликоген, хитозан, белки, ДНК, лигнин

FRACTALITY OF BIOLOGICAL SYSTEMS. I FRACTALITY OF BIOPOLYMERS

Simonyan G.S., Simonyan A.G.

Yerevan State University, Yerevan, e-mail: Sim-gev@mail.ru

The features of fractal structural biopolymers-polysaccharides, glycogen and chitosan, proteins, DNA and lignin, are discussed. It is shown that the structure of glycogen is dendritic. It is established that in the presence of benzoic acid chitosan forms film, the clusters which have fractal size from 1,55 to 1,9. It is shown that the surface of proteins has two-level organization. The fractal size of microlevel is about 2,1 and for macrolevel of different proteins family- from 2,2 to 2,8. It is established DNA forms a folded fractal globule in which the chain never tied in a knot. It is shown the macromolecules of lignin are fractal aggregates, the fractal size of which is ~ 2,5 in the case of cluster- particle growing mechanism and ~ 1,8 in the case of cluster-cluster growing mechanism. It is established in the concentric solutions of artificial lignin-dehydrogenated polymer, which was been derived from coniferyl alcohol, in DMSO, the polymer is exist in the form of fractal globule.

Keywords: fractal, dendrite, biopolymer, glycogen, chitosan, proteins, DNA, lignin

Исследования хаоса и фракталов в биологии постепенно охватывают все уровни организации живого, от молекул до экосистем [5, 12]. Концепция структурных уровней живых организмов позволяет расположить их в иерархическом соподчинении. Согласно критерию масштабности, биологический уровень включает подуровни: уровень макромолекул, клеточный уровень (одноклеточные организмы), органов и тканей организмов в целом, популяционный, биоценозный и биосферный. Так, на молекулярном уровне это изучение структуры полисахаридов, белков ДНК, РНК, других макромолекул и их комплексов. На субклеточном и клеточном уровне исследуются фрактальные свойства пространственной организации мембран, цитоплазмы, ядер, морфология различных клеток и их ассоциаций. На уровне органов и организма изучается фрактальная организация дыхательной, сосудистой и других систем животных и растений, множество физиологических и поведенческих реакций организма в норме и патологии. Тканевый уровень фрактальных исследований включает морфологическую организацию и разнообразные

гистогенезы в норме и патологии, особенно при онкогенезе [5, 10]. В работе [12] нами с помощью энтропийного индекса проведен структурный анализ состояния биологических систем на уровне белков, РНК и клетки. Показано, что в ряду: белок → РНК → клетка хаос уменьшается, в структуре системы преобладает порядок. Целью данной работы является обсуждение особенности фрактальных структур биополимеров, таких как полисахариды гликоген и хитозан, лигнин, белок и ДНК.

Фрактальные и дендритные структуры. Фрактальная размерность

Фрактальными объектами называются те объекты, которые обладают свойствами самоподобия, или масштабной инвариантности. Самоподобными могут быть некоторые фрагменты системы, структуры которых повторяются при разных масштабах. Понятие фрактала введено в научный обиход Бенуа Мандельбротом [9, 16]. Простейшие фракталы, такие как «канторова пыль», «снежинка Коха», «ковёр и губка Серпинского», «кривые дракона» и «кривые Пеано и Гильберта», обладают регулярной, геометрически

правильной, структурой. Каждый фрагмент такого геометрически правильного фрактала в точности повторяет всю конструкцию системы в целом. Оказалось, что даже простейшие из фракталов – геометрически самоподобные фракталы – обладают непривычными свойствами. Например, «снежинка Коха» обладает периметром бесконечной длины, хотя ограничивает конечную площадь. Кроме того, она такая «колючая», что ни в одной точке контура к ней нельзя провести касательную. Примерами случайных фракталов могут служить береговые линии, очертания некоторых государственных границ, поры в хлебе и зрелых сырах, границы доменов и зерен в кристаллах и так далее. Принято различать регулярные и нерегулярные фракталы, из которых первые являются плодом воображения, подобным кривой Коха, а вторые – продуктом природы или деятельности человека. Нерегулярные фракталы в отличие от регулярных сохраняют способность к самоподобию в ограниченных пределах, определяемых реальными размерами системы. До появления термина «фракталы» в минералогии, а потом и в химии употребляли термин «дендрит» и «дендритные формы». Дендриты (от греч.: *δένδρον* – дерево) – сложнокристаллические образования древовидной ветвящейся структуры. Дендриты, как специфический продукт кристаллизации из растворов, несомненно, обладают фрактальными свойствами [3].

Для характеристики фрактальных структур принято использовать термин «фрактальная размерность». Фрактальная размерность (D) – дробная размерность (от лат.: *fragere* – ломать, разбивать, раздроблять), являющаяся характеристикой

неустойчивого, хаотического поведения систем (сред). Такая размерность была введена Ф. Хаусдорфом. Последняя показывает степень заполненности пространства объектом или структурой. Чтобы произвести такую оценку, объект следует разбить на элементы, число которых N будет тем больше, чем меньше размер каждого элемента (n). В общем случае справедливо уравнение $N = (1/n)^D$. В отличие от обычных геометрических образов – точка, линия, квадрат, куб, имеющих целочисленную размерность (0, 1, 2 и 3 соответственно), фрактальные структуры имеют нецелочисленную размерность. Фрактальная размерность «канторовой пыли» – фрактала, образующегося при дроблении линии до совокупности точек – $0 < D < 1$. Фрактальная размерность «толстой линии» – фрактала, образующегося при дроблении отрезка, описывается соотношением $1 < D < 2$. Фрактальная размерность «толстой плоскости» – $2 < D < 3$. Фрактальная размерность объекта, образующегося при фрактальном преобразовании объемных структур, – $3 < D < 4$ [5, 13]. Так, для кривой Коха $D = \lg 4 / \lg 3 = 1,2618$. Фрактальная размерность снежинки равна 1,71, то есть, как и кривая Коха, она занимает промежуточное положение между одно- и двумерными объектами.

Фрактальность биополимеров

При образовании живых организмов особую роль играют следующие классы мономеров: моносахариды, аминокислоты и нуклеотиды. Это те «кирпичики», из которых затем строятся полимерные макромолекулы – полисахариды, белки и нуклеиновые кислоты.

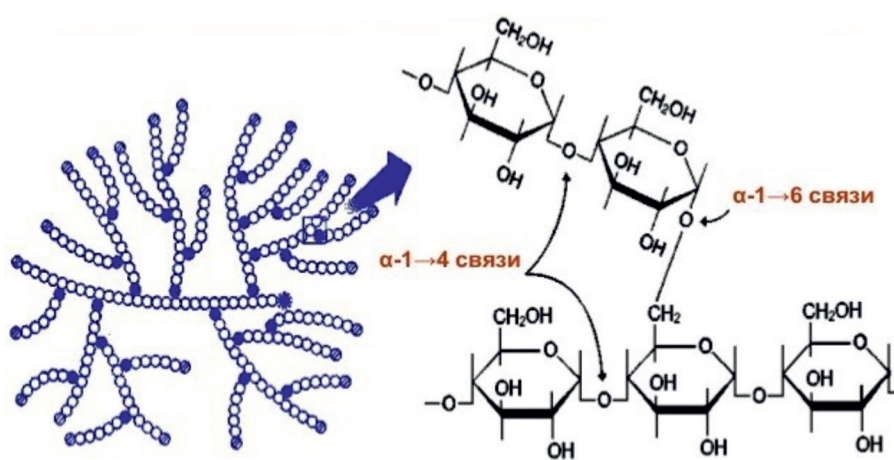


Рис. 1. Структура гликогена

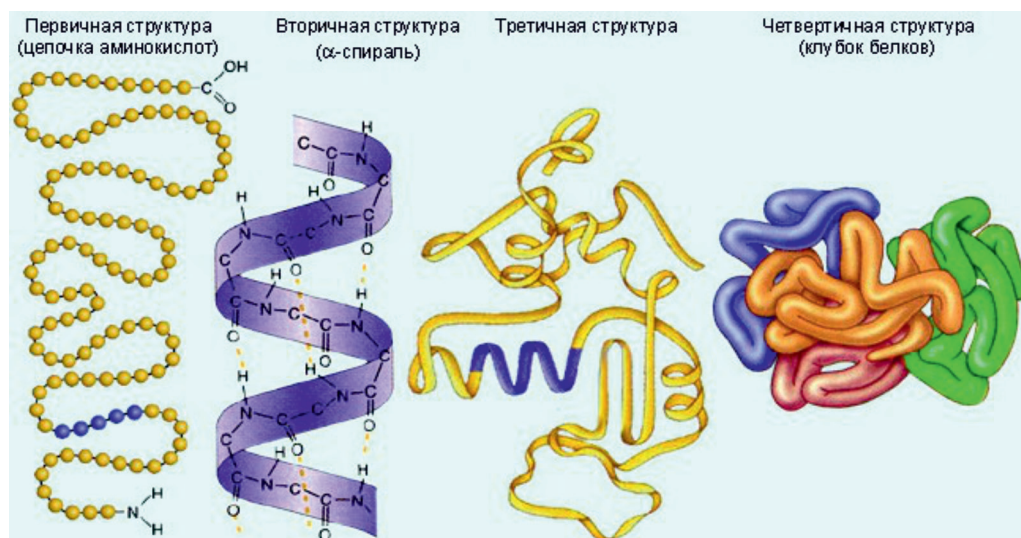


Рис. 2. Структура белка

Гликоген – $(C_6H_{10}O_5)_n$, полисахарид, образованный остатками глюкозы, связанными α -1→4 связями и α -1→6 в местах разветвления. Гликоген является основной формой хранения глюкозы в животных клетках [10, 11] и откладывается в виде гранул в цитоплазме во многих типах клеток (главным образом – печени и мышц). На рис. 1 приведено дендритное строение молекулы гликогена.

Хитозан – аминсахар, производное линейного полисахарида хитина. Макромолекулы хитозана состоят из случайно-связанных β -(1-4) D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамина. Источники получения хитозана – панцири ракообразных и шкурки насекомых и грибов [14].

В патенте [18] Фаустом и Майером в присутствии гидрофильного органического растворителя и при концентрации поверхностно-активного вещества ниже критической концентрации мицеллообразования получен модифицированный хитозановый продукт, имеющий нейтральный показатель pH и пластичную структуру частиц хитозана с размером нанопластов не менее 1,0 нм и не более 5000 нм. Наночастицы хитозана обладают рядом интересных особенностей. Нанохитозан проявляет высокую антимикробную активность. Особенно эффективным антимикробным средством оказался нанохитозан, связанный с ионами меди. И, наконец, частицы хитозана снижают активность ферментов, разрушающих межклеточное вещество дермы, благодаря чему они могут быть полезны в антиво-

растных средствах. В работе [14] показано, что фрактальная размерность кластеров, образующихся в пленках хитозана в присутствии бензойной кислоты, при различных условиях имеет величину от 1,55 до 1,9. В широком диапазоне условий в пленке формируется весьма развитая фрактальная структура. Одной из наиболее ярких особенностей получения таких пленок явилась сильная зависимость структуры пленки от скорости сушки и концентрации хитозана. Так, фрактальная размерность кластеров в пленках, полученных из этих растворов, меньше в случае высокой скорости высушивания. При низких скоростях высушивания увеличение содержания хитозана приводит вначале к росту от 1,6 до 1,9, а затем снижается до 1,8.

Белки – это органические соединения, входящие в состав всех живых организмов, состоящие из большого числа мономеров. В состав белков входят 20 стандартных аминокислот. Свойства белков определяются пространственной трехмерной структурой их цепей (рис. 2). Огромное разнообразие живых организмов на нашей планете определяется различиями в составе и пространственной форме составляющих их белков [10]. М.В. Авдеевым на основе анализа фрактальных свойств поверхности различных белковых семейств, включая глобулярные белки, ДНК-связывающие белки, однодоменные и двудоменные тРНК-связывающие белки, показано, что белковая поверхность проявляет двухуровневую организацию. Показано, что

макро- и микроуровни поверхности обла- дают разными фрактальными размерно- стями. Установлено, что фрактальная органи- зация микроуровня белковой поверхности независимо от их принадлежности тому или другому семейству одинакова для всех белков. Фрактальная размерность микро- уровня колеблется около 2,1. Показано, что макроуровень поверхности белков проявляет заметные различия для разных белковых семейств. Его фрактальная размерность больше 2,2 и в случае ДНК-связывающих белков достигает 2,8. Предложено объяс- нение двухуровневой организации белко- вой поверхности на основе связи структу- ры поверхности с фрактальной структурой полипептидной цепи белка. В рамках этого объяснения фрактальная структура поверх- ности белка есть результат конкуренции двух свойств белка: компактности и площа- ди взаимодействия. Белок является плот- ноупакованной системой, а необходимая площадь взаимодействия с другими объек- тами достигается посредством фрактальной структуры его полипептидной цепи, выхо- дящей на поверхность [1].

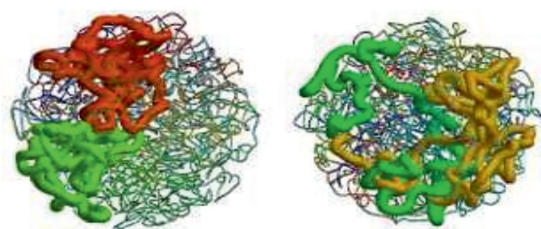


Рис. 3. Складчатая фрактальная глобула ДНК

Нуклеотиды – это мономерные звенья цепи нуклеиновых кислот. Они представля- ют собой химические соединения остатков трех веществ: азотистого основания, угле- вода и фосфорной кислоты. Оказалось, что молекула ДНК состоит из двух мономерных цепей, идущих в противоположных направ- лениях и спирально закрученных одна во- круг другой. ДНК всего органического мира образованы соединением четырех видов нуклеотидов – это аденин (А), гуанин (Г), цитозин (С) и тимин (Т), их расположение в молекуле ДНК дает указание молекуле РНК, как надо строить белок [10]. ДНК со- держит генетическую информацию о после- довательности аминокислот в полипептид- ных цепях и определяет структуру белков. Таким образом, генетическая информация

живых существ закодирована в ДНК. У орга- низмов, обладающих ядром, ДНК хранится именно там. Отдельные нити ДНК соеди- нены с определенными белками и образуют хромосомы. Большую часть времени хромо- сомы в ядре присутствуют не как отдельные тела: ДНК частично раскручена и может простираться на значительные расстояния. Как именно расположены в ядре такие петли ДНК, исследователям до конца не ясно. Оче- видно, что упаковка не является случайной, так как в этом случае нити неизбежно запу- тывались бы. Существует несколько гипотез, объясняющих пространственную организа- цию ДНК в ядре. Александр Гросберг с со- авторами высказал гипотезу, что складчатая глобула может иметь отношение к упаковке ДНК в хромосомах [15]. Теоретическое обо- снование существования фрактальной глобу- лы было обосновано Сергеем Нечаевым [17].

Надо отметить, что фрактальная глобу- ла – это комок ДНК, в котором цепь ни разу не завязалась в узел, она просто свернулась множество раз, так, чтобы ни одна петля вокруг другой не запуталась (рис. 3). Такая структура представляет собой множество свободных петель разного размера – потя- ни ее за два конца, и она легко распутает- ся. Как и во всех фракталах, формы мелких и крупных петель повторяются на малых и больших масштабах.

Лигнин (от лат. *lignum* – дерево, древе- сина) – вещество, характеризующее оде- ревеневшие стенки растительных клеток. Лигнин – это органический гетероцепной кислородосодержащий полимер, но в отли- чие от полисахаридов, относящихся к по- лиацеталам, у лигнина отсутствует единый тип связи между мономерными звеньями. В структурных единицах лигнина содер- жатся различные полярные группы и в том числе способные к ионизации (кислые) фе- нольные гидроксилы и в небольшом чис- ле карбоксильные группы, вследствие чего лигнин является полярным полимером, про- являющим свойства полиэлектролита [6–8]. Размер гранул лигнина в слое S2 варьиру- ет от 25 до 75 нм и в среднем составляет 38 нм, чаще они расположены нерегулярно. Выделяют также слои лигнинных частиц, взаимосвязанных и ориентированных в на- правлении оси клетки [4]. Мономерные звенья макромолекулы лигнина называют фенилпропановыми единицами, поскольку эти структурные единицы являются произ- водными фенилпропана. Макромолекулы лигнина, выделенного из древесины пих- ты, сосны, ели, лиственницы, относятся

к одному и тому же классу хаотически разветвленных полимеров [6–8]. При этом макромолекулы различной молекулярной массы имеют форму, которую с точки зрения геометрии принято называть самоподобной или фрактальной. Макромолекулы лигнина являются фрактальными агрегатами. Фрактальная размерность равна $\sim 2,5$ в случае роста по механизму кластер – частица и $\sim 1,8$ по механизму кластер – кластер. Молекулы лигнина в водной среде могут состоять из разного числа фенилпропановых звеньев. Нами исследованы плотности раствора дегидрогенизационного полимера (ДГП) или искусственного лигнина, полученного из кониферилового спирта по методике, приведенной в работе [2]. Показано, что при разбавлении раствора искусственного лигнина в ДМСО плотность уменьшается. Это объясняется тем, что в концентрированных растворах ДГП находится в виде фрактальной глобулы комка, а в разбавленных растворах ДГП имеет более открытое строение.

Выводы

1. Показано, что гликоген имеет дендритное строение.
2. Установлено, что в присутствии бензойной кислоты хитозан образует пленку, кластеры которого имеют фрактальную размерность от 1,55 до 1,9.
3. На основе анализа фрактальных свойств поверхности различных белковых семейств, например глобулярные белки, ДНК-связывающие, показано что белковая поверхность проявляет двухуровневую организацию. Показано, что макро- и микроуровни поверхности обладают разными фрактальными размерностями. Фрактальные размерности микроуровня колеблются около 2,1, а макроуровня для разных белковых семейств – от 2, 2 до 2,8.
4. Установлено, что ДНК образует складчатую фрактальную глобулу, в которой цепь просто свертывается множество раз и ни разу не завязывается в узел.
5. Показано, что макромолекулы лигнина являются фрактальными агрегатами, фрактальная размерность которых равна $\sim 2,5$ в случае роста по механизму кластер – частица и $\sim 1,8$ по механизму кластер – кластер.

6. Установлено, что при разбавлении раствора искусственного лигнина в ДМСО плотность уменьшается. Это объясняется тем, что в разбавленных растворах ДГП имеет более открытое строение, а в концентрированных растворах ДГП находится в виде фрактальной глобулы.

Список литературы

1. Авдеев М.В. Изучение фрактальных свойств поверхности белков : диссертация ... канд. Физ.-мат. Наук. – Дубна, 2002. – 102 с.
2. Амбарцумян А.Ж. Исследование спектроскопических свойств лигнина УФ- и флюоресцентным методами. // Ученые записки ЕГУ. Химия и биология. – 2012. – № 2. – С. 3–7.
3. Григорьев Д. П. О различии минералогических терминов: скелет, дендрит и пойкилит // Изв. Вузов, геол. и разв. – 1965. – № 8. – С. 145–147.
4. Зарипов Ш.Г. Физико-механические основы разрушения древесины лиственницы в процессе конвективной сушки, Сиб. гос. технол. ун-т, Лесосибирский филиал. – Новосибирск: СО РАН, 2009. – 110 с.
5. Исаева В.В., Каретин Ю.А., Чернышев А.В., Шкурагов Д.Ю. Фракталы и хаос в биологическом морфогенезе. – Владивосток: Институт биологии моря ДВО РАН, 2004. – 128 с.
6. Карманов А. П. Самоорганизация и структурная организация лигнина. – Екатеринбург, УрО РАН, 2004. – 269 с.
7. Карманов А. П. Лигнин. Структурная организация и самоорганизация // Химия растительного сырья. – 1999. – № 1. – С. 65–74.
8. Карманов А. П., Беляев В. Ю., Кочева Л. С. Лигнины древесных растений сосновые (Pinaceae). Структура и свойства макромолекул семейства // Материалы IV международной конференции физикохимия растительных полимеров. – Архангельск, 2011. – С. 21–24.
9. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы. – М.: Институт компьютерных исследований, 2002. – 656 с.
10. Николаев А.Я. Биологическая химия. – М.: МИА, 2001. – 496 с.
11. Петров А.А., Бальян Х.В., Трошенко А.Т. Органическая химия: Учебник для вузов. – М.: Высш.школа, 1981. – 592 с.
12. Симонян Г.С., Симонян А.Г. Энтропийный подход к оценке хаоса и порядка биологических систем // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9. – С. 100–104.
13. Симонян Г.С. Фрактальность нефтяных залежей и нефти // Технология нефти и газа. – 2015. – № 3. – С. 24–31.
14. Федосеев В.Б., Федосеева Е.Н. Использование фрактальной геометрии для описания особенностей пленкообразования хитозана в присутствии бензойной кислоты. Прикладная механика и технологии машиностроения. Сб. науч. тр. – Н. Новгород: Интелсервис, 2009. – № 1(14). – С. 107–114.
15. Grosberg A., Rabin Y., Havlin S., Neer A. Crumpled Globule Model of the Three-Dimensional Structure of DNA. // Europhysics Letters. – 1993. – V. 23. № 5. – P. 273–278.
16. Mandelbrot B. B. Les Objects Fractals: Forme, Hasard et Dimension. – Paris: Flammarion, 1975. – 192 p.
17. Nechaev S., Vasilyev O. On topological correlations in trivial knots: from brownian bridges to crumpled globules // J. Knot Theory Ramifications. – 2005. – V. 14. Iss. 2. – P. 243–264.
18. Pat. 2007018452 A2 (WO).