



Структура и функция биополимеров

УДК 577.322.5:579.842.23

П. Г. Хлебцов, В. В. Пикифоров, А. Г. Мельников,
Т. К. Меркулова, Л. Н. Сердобинцев

СПЕКТРОСКОПИЯ УПРУГОГО РАССЕЯНИЯ РАСТВОРОВ КАПСУЛЬНОГО БЕЛКА ЧУМНОГО МИКРОБА

Развита теория метода «спектра рассеяния» (СР), позволяющего определять размер и концентрацию частиц или макромолекул в разбавленных растворах. Результаты экспериментального изучения методом СР растворов капсульного белка (КБ) чумного микроба сопоставлены с данными вискозиметрических и седиментационных измерений. Обсуждаются альтернативные варианты возможной формы и структуры макромолекул КБ в физиологических условиях.

Введение. Исследование физико-химических свойств растворов КБ чумного микроба [1—3] имеет немаловажное значение как в теоретическом плане понимания механизмов его функционирования, так и в прикладном аспекте разработки технологии производства вакцины. Структура водных растворов КБ изучена довольно плохо, что объясняется определенным дефицитом методов, которые сочетали бы теоретическую обоснованность с простотой и доступностью экспериментальной техники.

Наряду с традиционными гидродинамическими, седиментационными и оптическими методами [4] в последнее время в биофизических исследованиях используется метод квазиупругого рассеяния света (спектроскопия оптического смещения — СОС) [5—8], который реализуется на специальной и пока малодоступной аппаратуре.

В работе [9] для определения параметров надмолекулярных структур (НМС) в растворах синтетических и биополимеров был предложен метод СР, который развивал идеи, изложенные в [10]. В отличие от СОС метод СР основан на измерении спектральной зависимости упругого рассеяния [11] и экспериментально реализуем на обычных нефелометрах и спектрофлуориметрах.

Теория и экспериментальная реализация метода СР во многом аналогична методу спектра мутности [12], в котором средние размеры и концентрация частиц дисперсной системы определяются по спектральной зависимости ее оптической плотности. Сопоставление методов СР и спектра мутности [12] дано в [9], там же обоснована целесообразность использования СР для исследования разбавленных полимерных растворов. Здесь мы отметим следующее. Как указано в [9], для разбавленных дисперсных систем ограничения метода [12] связаны с границей чувствительности применяемых спектрофотометров. При исследовании надмолекулярных и тем более молекулярных характеристик разбавленных, т. е. практически прозрачных полимерных растворов, ошибки определения логарифмической производной (волнового экспонента [12]) оптической плотности становятся неприемлемо большими. С физической точки зрения это означает, что для прозрачных систем предпочтительнее измерять не слабые уменьшения прямого светового пучка, а более существенные изменения в интенсивности рассеянного света. Для этой цели используется стандартная чувствительная техни-

ка (фотоумножители и т. п.), поскольку нет проблем засветки мощным прямым пучком. Таким образом, сохраняя некоторые методические преимущества спектра мутности [12], метод СР позволяет охарактеризовать надмолекулярные или молекулярные параметры сильно разбавленных прозрачных полимерных растворов. В отличие от методов спектра мутности или СОС, в методе СР информация о среднем размере, числовой и массово-объемной концентрации НМС или больших макромолекул «извлекается» из спектральной зависимости эффекта внутривещичной (внутримолекулярной) интерференции [11]. Естественно, что информационные и методические возможности СОС гораздо богаче СР, но, учитывая простоту реализации метода СР, его развитие и использование в качестве простого экспериментального теста [9, 10] можно признать целесообразным.

В данной работе мы развиваем теорию [9] и уточняем границы применимости приближенных функций светорассеяния, введенных в [9]. Применение метода иллюстрируется исследованием водных растворов КБ чумного микроба. Следует подчеркнуть, что теоретическая разработка и экспериментальная реализация метода СР достаточно универсальны и могут быть использованы в других задачах исследования структуры разбавленных растворов биополимеров.

Теория. Спектральную зависимость однократного упругого рассеяния можно представить в виде [9, 10]

$$R(\Theta) = R_0 \cdot \lambda^{-\omega(\Theta)}, \quad (1)$$

где Θ — угол рассеяния; $R(\Theta)$ — отношение Релея; R_0 — не зависит от длины волны в вакууме λ , а показатель степени (экспонент рассеяния [10]) является функцией дифракционного размера частиц $x = 2\pi a_0 n_1 / \lambda$ (a_0 — радиус сферы эквивалентного объема) и их относительного показателя преломления $m = n_2 / n_1$. На ограниченном интервале длин волн $\omega \cong \text{const}$, поэтому в логарифмических координатах спектр (1) имеет вид прямой с угловым наклоном $\omega = -d(\ln R) / d(\ln \lambda)$. Следовательно, измерение $\omega(\Theta)$ и использование соответствующей теоретической калибровки позволяют определить средний размер частиц аналогично методу спектра мутности [12]. Для ансамбля невзаимодействующих частиц в приближении однократного рассеяния (разбавленные системы) отношение Релея можно представить в виде

$$R(\Theta) = N a_0^2 \alpha^2 x^4 G_1(\Theta), \quad (2)$$

где $\lambda = (m^2 - 1) / (m^2 + 2)$, N — концентрация частиц; G_1 — нормированная индикатриса, связанная с элементом матрицы рассеяния $S_{11}(\Theta)$ [11]:

$$G_1(\Theta) = S_{11}(\Theta) / \alpha^2 x^6. \quad (3)$$

Теоретическая зависимость ω от x и Θ может быть рассчитана согласно (1) — (3) по формуле

$$\omega = 4 + d(\ln G_1) / d(\ln x). \quad (4)$$

Поскольку определение дифракционного размера x по (1), (4) не требует знания концентрации, абсолютное измерение $R(\Theta)$ позволяет рассчитать числовую N и массово-объемную c концентрации частиц по соотношениям, следующим из (2), (3) (вывод аналогичен [9]):

$$N = K_2 G_2 R(\Theta), \quad c = K_3 G_3 R(\Theta); \quad (5)$$

$$K_2 = (n_1 / \bar{\lambda} \alpha)^2, \quad K_3 = \bar{\lambda} d_2 / n_1 \alpha^2, \quad (6)$$

где d_2 — плотность вещества; $\bar{\lambda}$ — среднегеометрическая длина волны [9], функции G_2 и G_3 равны

$$G_2 = 4\pi^2 / x^6 G_1, \quad G_3 = 2/3 x^3 G_1. \quad (7)$$

Для дисперсий «мягких» [11, 13] частиц или раствора макромолекул

G_1 выражается через форм-фактор рассеяния $G^2(\Theta)$ и формулы (2), (4)–(7) сводятся к результатам [9].

Если частицы дисперсной системы гидратированы или представляют собой некомпактные агрегаты микроструктур, то параметр a в (6) должен быть заменен на

$$\alpha = \frac{2}{3} \frac{v_2(m_2 - 1)}{v_2 + \delta v_1}, \quad (8)$$

где v_2, v_1 — парциальные удельные объемы вещества частиц и растворителя ($d_2 \approx v^{-1}_2$); m_2 — относительный показатель преломления вещества в конденсированном состоянии; δ — степень гидратации (или им-

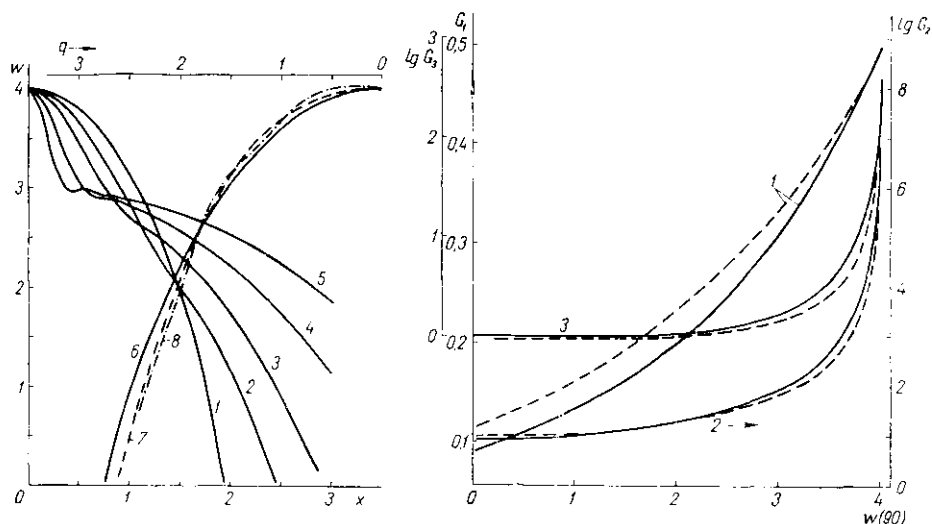


Рис. 1. Зависимость экспонента рассеяния $w(90)$ от дифракционного размера x при разных факторах формы сфероидальных частиц: $p=1$ (1), 3 (2), 5 (3), 10 (4), 20 (5); 6–8 — зависимость $w(0)$ от универсального параметра $q=2ka_0 \sin(\theta/2)$ для сфер с относительным показателем преломления $m=1,01$ (6), 1,15 (7, 8). Угол рассеяния $\theta=90^\circ$ (6, 7) и 45° (8), расчет в приближении РДГ для хаотической ориентации (1–5) и по теории Ми (6–8)

Fig. 1. Scattering exponent $w(90)$ dependence on diffraction size x for different shape factor of spheroidal particles: $p=1$ (1), 3 (2), 5 (3), 10 (4), 20 (5); 6–8 — $w(0)$ dependence on universal parameter $q=2ka_0 \sin(\theta/2)$ for spheres with relative index of refraction $m=1.01$ (6), 1.15 (7, 8). Scattering angle $\theta=90^\circ$ (6, 7) and 45° (8), calculation in RDG approximation for random orientation (1–5) and by the Mie theory (6–8)

Рис. 2. Зависимость характеристических функций спектра рассеяния G_1 (1), G_2 (2) и G_3 (3) от $w(90)$ для шаров с $m=1,01$ (сплошные линии) и 1,15 (штрихи). Расчет по теории Ми, $\theta=90^\circ$

Fig. 2. Dependence of «scattering spectrum» characteristic functions G_1 (1), G_2 (2) and G_3 (3) on $w(90)$ for spheres with $m=1.01$ (solid lines) and 1.15 (dashed lines). Calculation by the Mie theory, $\theta=90^\circ$

мобилизации растворителя) [4, 12]. В случае макромолекулярного раствора второе соотношение в (5) можно привести к известной формуле [14]

$$R(\Theta) = K \cdot c \cdot M G_1(\Theta), \quad (9)$$

где K — оптическая константа [14]; M — молекулярная масса.

Характеристические функции СР (аналоги $G_1 - G_3$) были рассчитаны в [9] для мягких сферических частиц и угла рассеяния $\Theta=45^\circ$. В данной работе мы анализировали влияние формы частиц (в приближении РДГ [13, 15]), показателя преломления (плотности упаковки структурных элементов) и угла рассеяния на экспонент рассеяния и $G_1 - G_3$.

На рис. 1 представлены теоретические калибровки $w(90) - x$ для частиц разной степени анизотропии (расчеты для сплюснутых

частиц аналогичны кривым 1--5 и не приводятся). Влияние показателя преломления иллюстрируется сопоставлением расчета для мягких шаров (кривая 6, приближение РДГ) с расчетом по точной теории Ми [11] (кривая 8, 7) для абсолютно плотной упаковки ($\delta=0$) с типичным значением $m_2=1,15$ для всех биополимеров [4, 11]. Калибровка 6 является практически универсальной и пригодна для любых углов рассеяния. Свойство инвариантности относительно $q=2x \sin(\Theta/2)$ и фор-

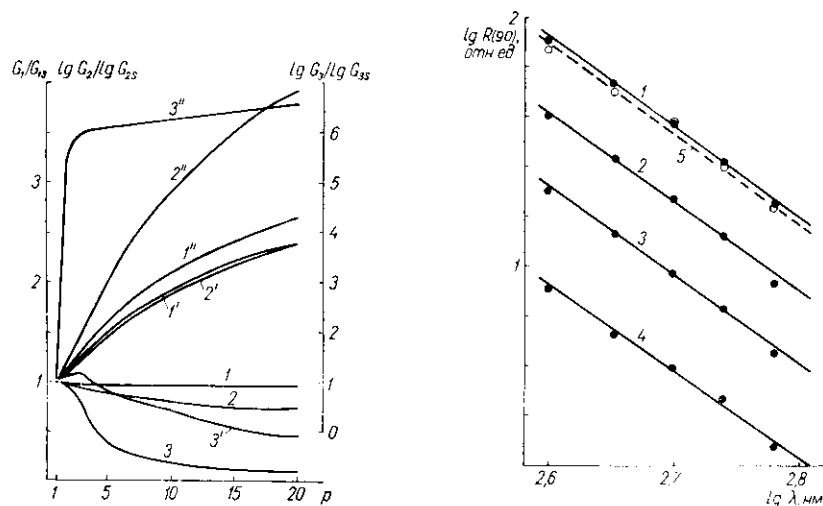


Рис. 3. Зависимость функций G_1 (1—3), G_2 (1'—3') и G_3 (1''—3'') от фактора формы вытянутых частиц для систем с экспонентом рассеяния $\omega(90)=3,5$ (1—1''), 3 (2—2''), 2 (3—3'').

Fig. 3. Functions G_1 (1—3), G_2 (1'—3') and G_3 (1''—3'') dependence on shape factor of prolate particles for systems with scattering exponent $\omega(90)=3,5$ (1—1''), 3 (2—2''), 2 (3—3'').

Рис. 4. Спектр рассеяния КБ в растворителях А (1—4) и В (5). Концентрация белка 0,1 (1, 5), 0,05 (2), 0,025 (3), 0,01 (4) мг/см³.

Fig. 4. Scattering spectrum of capsular protein in solvents А (1—4) and В (5). Protein concentration 0,1 (1, 5), 0,05 (2), 0,025 (3), 0,01 (4) mg/cm³.

мулы пересчета характеристических функций для любого угла Θ обсуждались в [9]. Отметим, что в соотношении (11) работы [9] имеются опечатки, которые должны быть исправлены следующим образом (обозначения [9])

$$\alpha_{\Theta} = \alpha \cdot t, \quad t^{-1} = 2,613 \cdot \sin(\Theta/2).$$

На рис. 2 дается сравнение приближенных (РДГ) [9] и точных функций для $m=1,01$ и 1,15 (теория Ми). Данные рис. 1—2 подтверждают предположение [9] о возможности использования приближенных универсальных функций и формул пересчета [9] для любых $m \leq 1,15$ и углов рассеяния.

Рис. 3 вместе с данными рис. 1 дает представление о влиянии формы частиц на характеристические функции СР $G_1—G_3$ (нормировка выполнена на соответствующие значения для сфер).

Материалы и методы. Эксперимент. КБ выделяли из культуральной жидкости вакцинного штамма *EB*, полученного из НИИ эксперим. генетики, по методу, указанному в [3, 16]. Электрофоретические и хроматографические анализы препаратов выполняли на аппаратуре и по методикам [3, 16]. Вискозиметрические измерения проводили на вискозиметре Убеллоде (модифицированном на малый объем ~ 3 мл) при $20 \pm 0,1^\circ\text{C}$ в 0,1 М NaCl, pH 7,2 (растворитель А), или 8 М мочевины с 0,1 М β -меркаптоэтанолом (растворитель В) для нахождения молекулярной массы по Тэн-форду [4]. Константу седиментации s_0 определяли на аналитической ультрацентрифу-

ге «Бескман» (США) [2]; аминокислотный состав — на анализаторе Д-500 (США) по стандартной методике.

Спектры упругого рассеяния под углом 90° измеряли на спектрофлюориметре Hitachi MPF-4 в интервале длин волн 400—600 нм в стандартных прямоугольных кюветах (10 мм). Калибровку по бензолу спектроскопической чистоты проводили, используя указанные в [14] значения отношения Релея для 6 длин волн. Абсолютные значения $R(\Theta)$ для КБ получали, вычитая спектр рассеяния растворителя и умножая на калибровочный множитель по бензолу. Измерения осуществляли в водных, водно-солевых (0,001—1 М NaCl) растворах КБ и растворах КБ в 8 М мочевины. Верхний предел концентрации КБ в растворе обычно составлял 0,2 мг/мл, нижний определялся чувствительностью прибора.

Результаты и обсуждение. Молекулярную массу КБ определяли тремя методами. В первом — измеряли характеристическую вязкость $[\eta]$ в растворителе Б и рассчитывали число аминокислотных остатков по формуле

$$n = ([\eta]/0,732)^{1,524}. \quad (10)$$

Значение $M_n \equiv M_1$ с учетом средней молекулярной массы одного аминокислотного остатка 103 (по данным аминокислотного анализа) составило $M_1 = 3,6 \cdot 10^6$. Во втором способе использовали измеренные значения $[\eta] = 476 \text{ см}^3/\text{г}$ (растворитель А) и константы седиментации $s_0 = 13,4S$ [2]. Значение $M \equiv M_2 = 3,6 \cdot 10^6$ нашли по уравнению Шераги-Манделькерн ([4], формула (12.29)), учитывая нечувствительность параметра β [4] к форме и степени гидратации молекул и принимая для него среднее значение $2,2 \cdot 10^6$ [4]. Наконец, в третьем методе значение $M_w \equiv M_3 = 2,44 \cdot 10^6$ определяли по данным спектра упругого рассеяния (уравнение (9)): $R(90) = 64 \cdot 10^{-6} \text{ см}^{-1}$, $K = 6,55 \cdot 10^{-7} \text{ см}^2/\text{г}^2$, $c = 10^{-4} \text{ г}/\text{см}^3$, при этом для инкремента показателя преломления принимали типичное значение для всех белков $0,18 \text{ см}^3/\text{г}$ [17]. Таким образом, значение M_3 , имеющее смысл средневесового [4], оказалось примерно на 30 % ниже совпадающих значений M_1 и M_2 по данным вискозиметрии и седиментации. Показано [3, 16], что при определенных условиях КБ полностью термодиссоциируется на тетрамеры, димеры или субъединицы массой порядка 14 000. Частичная деполимеризация образцов, установленная по данным электрофореза в полиакриламидном геле, могла быть причиной расхождения M_1 , M_2 и M_3 .

Значение характеристической вязкости КБ более чем на два порядка превышает типичное значение для всех глобулярных белков [4]. Как известно, причиной этого может быть либо сильная анизодиаметричность жесткой компактной структуры, либо высокая степень гидратации [4]. Выбор между этими альтернативами или поиск иной может быть сделан с привлечением данных СР.

На рис. 4 представлены спектры рассеяния в буфере А для ряда концентраций КБ в логарифмических координатах $\lg R(90) - \lg \lambda$. Экспериментальное значение экспонента $\omega(90) = 3,6$. Учитывая нечувствительность ω к вариациям m в первом приближении для дифракционного параметра x находим значение $x = 0,7$ (рис. 1) и для радиуса сферы эквивалентного объема $a_0 = 41 \text{ нм}$ ($\bar{\lambda} = 490 \text{ нм}$). Второй способ оценки геометрических параметров частиц является более универсальным и основан на самых общих свойствах форм-фактора рассеяния [14]. Учитывая, что значение $\omega(\Theta)$ близко к релеевскому пределу $\omega = 4$, можно показать, что независимо от формы радиус инерции частиц дается формулой

$$a_G = [3(4 - \omega)/2]^{1/2}/2k \sin(\Theta/2) = [3(1 - \omega(90)/4)]^{1/2}/k, \quad (11)$$

где k — волновое число в среде, и вторая часть (11) справедлива для $\Theta = 90^\circ$. Расчет по (11) дает $a_G = 32 \text{ нм}$. Отношение $(a_G/a_0)^2 = 0,61$, что совпадает с теоретическим значением 0,6 [17]. Рассмотрим теперь воз-

возможные альтернативы в оценке четвертичной структуры КБ, учитывая значения молекулярной массы ($M_1 - M_3$) и радиуса инерции.

Вариант глобулярной сферической частицы неприемлем ни по значениям $[\eta]$, ни по значениям $a_G = 7,7$ нм (минимальная оценка для нулевой гидратации). Для модели гибкого хаотического клубка a_G можно оценить по значениям $[\eta]$ согласно уравнению (23.5) [17], что дает $a_G = 50-56$ нм ($\xi = 0,775-0,875$ [17]). Оценка a_G по коэффициенту седиментации (уравнение (22.25) [17]) дает еще большее значение 94 нм. Наконец, для модели твердой палочки значение максимального параметра Симхи $\nu = [\eta]/v_2$ оказывается порядка 650, что соответствует осевому соотношению порядка $p = 100$, длине частицы порядка 430 нм и радиусу инерции $a_G = L/\sqrt{12} \approx 124$ нм. Это значение почти в 4 раза превышает оценку по данным СР. Неприемлемость данной модели очевидна также из следующих соображений. Комбинируя формулы для гидродинамического объема и радиуса инерции [4, 17], можно получить

$$\nu/p^2 = 6M[\eta]/\pi L^3 N_0, \quad (12)$$

где N_0 — число Авогадро. Правая часть на основе данных вискозиметрии и СР ($L = \sqrt{12} a_G$) равна примерно 4, в то время как левая часть (12) не может превышать 2,5 при $p = 1$.

Таким образом, ни один из рассмотренных вариантов не соответствует в точности данным СР, вискозиметрии и седиментации. Ближе всего к значению a_G по СР находится оценка a_G по $[\eta]$ для модели клубка. Альтернатива, учитывающая гидратацию, приводит к столь большим значениям δ , которые по существу означают отсутствие компактной структуры. Учитывая, что экспонент рассеяния в 8 М мочевины (рис. 4) практически такой же, как в растворителе А, можно предполагать, что четвертичной структуре КБ более всего соответствует модель асимметричного клубка.

В работе [16] на основе исследования термодиссоциации КБ в водно-солевом фосфатном буфере (до тетрамеров), а также в присутствии 7 М мочевины (до димеров) или 0,1 %-ного DS-Na (до мономеров) высказано предположение, что структурными элементами КБ являются димеры субъединиц (связанных гидрофобными контактами), которые, в свою очередь, ассоциированы в четвертичную структуру при ведущей роли водородных связей. Не исключено, что четвертичная структура КБ собрана непосредственно из тетрамеров, до которых термодиссоциирует КБ в обычном буфере А. Однако в любом случае, по данным СР, структурная организация КБ не может соответствовать модели жесткой асимметричной частицы.

ELASTIC SCATTERING SPECTROSCOPY OF YERSINIA PESTIS CAPSULAR PROTEIN SOLUTIONS

N. G. Khlebtsov, V. V. Nikiforov, A. G. Melnikov, T. K. Merkulova, L. N. Serdobintsev

Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Academy of Sciences of the USSR, Saratov
All-Union Institute «Microbe», Saratov

Summary

The theory of «scattering spectrum» method is developed which permits size and concentration of particles or macromolecules to be determined in dilute solutions. Experimental results from studies of *Yersinia restis capsular* protein solutions by the «scattering spectrum» method are compared with viscosimetric and sedimentation measurement data. Alternative variants for possible shape and structure of capsular protein macromolecules under physiological conditions are discussed.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bennet L. G., Tornnabene T. G. Characterization of the antigenic subunits of the envelope protein of *Yersinia pestis* // J. Bacteriol.— 1974.— 117, N 1.— P. 48—54.
2. Вейнблат В. И., Никифоров В. В., Кормилицин А. В. Гидродинамическая характеристика капсульного антигена возбудителя чумы // Вопр. генетики, молекуляр. биологии и микробиологии чумы и холеры.— Саратов: Изд-во ин-та «Микроб», 1985.— С. 37—42.
3. Некоторые физико-химические особенности капсульного белка чумного микроба / П. И. Анисимов, Л. Н. Сердобинцев, Ю. В. Иванов и др. // Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология.— 1987.— № 2.— С. 24—27.
4. Кантор Ч., Шиммель П. Биофизическая химия.— М.: Мир, 1984.— Т. 2.— 493 с.
5. Dynamic light scattering. Applications of photon correlation spectroscopy / Ed. R. Pecora.— New York; London: Plenum press, 1985.— 420 p.
6. Исследование полидисперсных растворов актина методами квазиупругого рассеяния / П. Д. Добычин, А. В. Ломакин, В. А. Мевх и др. // Биополимеры и клетка.— 1986.— 2, № 1.— С. 23—29.
7. Конформационные изменения липопротеннов высокой плотности в процессе насыщения холестеринном / В. А. Носкин, Г. Е. Шмелев, А. В. Ломакин и др. // Там же.— № 6.— С. 293—301.
8. Распределение плазматических липопротеннов по размерам / В. Т. Лозовский, Г. Е. Шмелев, В. А. Носкин и др. // Биофизика.— 1987.— 32, № 2.— С. 285—291.
9. Определение параметров надмолекулярных структур в разбавленных растворах полимеров методом спектра рассеяния / В. И. Клеини, Н. Г. Хлебцов, А. В. Северинов, Л. Г. Лебедева // Высокомолекуляр. соединения.— 1987.— 20, № 9.— С. 2136—2141.
10. Bhatnagar H. L., Heller W. Theoretical investigations on the light scattering of spheres. XIV. Wavelength exponent of differential scattering spectra for an angle of observation of 90° // J. Chem. Phys.— 1964.— 40, N 2.— P. 480—483.
11. Борен К., Хафмен Д. Поглощение и рассеяние света малыми частицами.— М.: Мир, 1986.— 660 с.
12. Клеини В. И., Шесолов С. Ю., Лаврушин В. И. Характеристические функции светорассеяния дисперсных систем.— Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1977.— 176 с.
13. Kerker M. The scattering of light and other electromagnetic radiations.— New York; London: Acad. press, 1969.— 660 p.
14. Эскиц В. Е. Рассеяние света растворами полимеров.— Л.: Наука, 1986.— 288 с.
15. Хлебцов Н. Г. Матрица рассеяния для анизотропных эллипсоидов, сравнимых с длиной волны света // Оптика и спектроскопия.— 1979.— 46, № 2.— С. 341—345.
16. Исследование процессов диссоциации-ассоциации капсульного антигена чумного микроба / А. Г. Дубичев, Л. Н. Сердобинцев, Е. Д. Воронцов и др. // Иммунология и специфическая профилактика особо опасных инфекций.— Саратов: Изд-во ин-та «Микроб», 1986.— С. 99—105.
17. Тенфорд Ч. Физическая химия полимеров.— М.: Химия, 1965.— 772 с.

Ин-т биохимии и физиологии растений
и микроорганизмов АН СССР, Саратов
Всесоюз. науч.-исслед. противочум. ин-т «Микроб»,
Саратов

Получено 11.11.88

УДК 577.37

Г. И. Горбенко, В. И. Древаль

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТГЕМОГЛОБИНА С ФОСФОЛИПИДНЫМИ ВЕЗИКУЛАМИ

Методом равновесной адсорбции исследовали связывание метгемоглобина с фосфатидилхолиновыми липосомами. Определение термодинамических параметров комплексообразования проводили в рамках двухмерной решеточной модели внедрения белка в фосфолипидный бислой. Показано, что эта модель может быть применена для анализа взаимодействия интегральных белков с липидным матриксом мембран.

В настоящее время для исследования основных принципов формирования надмолекулярной структуры биомембран широко используются модельные системы. Одним из важных аспектов их применения является изучение термодинамических параметров образования липид-белковых комплексов. Среди имеющихся моделей адсорбции наиболее адекватное описание комплексообразования в липид-белковых системах дают предложенные Станковски [1, 2] двухмерные решеточные модели, учи-